



AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, înființată în baza OUG 72/2010 privind reorganizarea unor instituții din domeniul sanitar, precum și pentru modificarea unor acte normative din domeniul sănătății, în baza art. 4 alin. 2 lit. b) din Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în baza Art. 704, alin. (1) Art. 743, alin. (4) și Art. 708, alin. (1) din Legea nr. 95/28.04.2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVIII, Medicamentul și în baza documentației prezentate, decide autorizarea în România a medicamentului:

Denumire de înregistrare

Idarubicină Accord 5 mg/5 ml soluție injectabilă

Compoziție

5 ml soluție injectabilă conțin:

Clorhidrat de idarubicină

5,0 mg

Excipienți: glicerol, hidroxid de sodiu 0,1 M, acid clorhidric 0,1 M, apă pentru preparate injectabile.

Deținător al autorizației de punere pe piață

**Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF, Marea Britanie**

Fabricant responsabil de eliberarea seriei de produs finit

**Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF, Marea Britanie**



Clasificare ATC
L01DB06

Mod de eliberare

- ☒ cu prescripție medicală
☐ fără prescripție medicală

Ambalaj

Cutie cu un flacon incolor cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu un capac din aluminiu, prevăzut cu un capac din plastic de culoare portocalie de tip "flip-off", care conține 5 ml soluție injectabilă

Termen de valabilitate

Flacon nedeschis - 2 ani

După prima deschidere – se utilizează imediat

Condiții de păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Prospect

Conform Anexei 1

Rezumatul caracteristicilor produsului

Conform Anexei 2

Informații privind etichetarea

Conform Anexei 3

Date privind compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului

Conform Anexei 4





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Date privind fabricația medicamentului
Conform Anexei 5

Numărul autorizației de punere pe piață
9744/2017/01

Orice modificare a datelor din autorizația de punere pe piață și din anexe sau a datelor din documentația de autorizare trebuie să fie adusă la cunoștința Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu legislația în vigoare.

Această autorizație de punere pe piață are o valabilitate de 5 ani de la data emiterii.

PREȘEDINTE

Dr. Nicolae FOTIN



Data: 28 FEB. 2017





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, înființată în baza OUG 72/2010 privind reorganizarea unor instituții din domeniul sanitar, precum și pentru modificarea unor acte normative din domeniul sănătății, în baza art. 4 alin. 2 lit. b) din Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în baza Art. 704, alin. (1) Art. 743, alin. (4) și Art. 708, alin. (1) din Legea nr. 95/28.04.2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVIII, Medicamentul și în baza documentației prezentate, decide autorizarea în România a medicamentului:

Denumire de înregistrare

Idarubicină Accord 10 mg/10 ml soluție injectabilă

Compoziție

10 ml soluție injectabilă conțin:

Clorhidrat de idarubicină

10,0 mg

Excipienți: glicerol, hidroxid de sodiu 0,1 M, acid clorhidric 0,1 M, apă pentru preparate injectabile.

Deținător al autorizației de punere pe piață

**Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF, Marea Britanie**

Fabricant responsabil de eliberarea seriei de produs finit

**Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF, Marea Britanie**



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Clasificare ATC
L01DB06

Mod de eliberare
☒ **cu prescripție medicală**
☐ **fără prescripție medicală**

Ambalaj
Cutie cu un flacon incolor cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu un capac din aluminiu, prevăzut cu un capac din plastic de culoare portocalie de tip "flip-off", care conține 10 ml soluție injectabilă

Termen de valabilitate
Flacon nedeschis - 2 ani
După prima deschidere – se utilizează imediat

Condiții de păstrare
A se păstra la frigider (2°C - 8°C).
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Prospect
Conform Anexei 1

Rezumatul caracteristicilor produsului
Conform Anexei 2

Informații privind etichetarea
Conform Anexei 3

Date privind compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului
Conform Anexei 4



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Date privind fabricația medicamentului
Conform Anexei 5

Numărul autorizației de punere pe piață
9745/2017/01

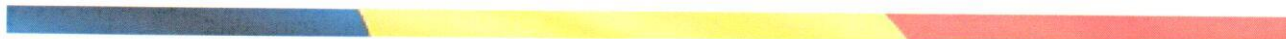
Orice modificare a datelor din autorizația de punere pe piață și din anexe sau a datelor din documentația de autorizare trebuie să fie adusă la cunoștința Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu legislația în vigoare.

Această autorizație de punere pe piață are o valabilitate de 5 ani de la data emiterii.

PREȘEDINTE
Dr. Nicolae FOTIN



Data: 28 FEB. 2017





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, înființată în baza OUG 72/2010 privind reorganizarea unor instituții din domeniul sanitar, precum și pentru modificarea unor acte normative din domeniul sănătății, în baza art. 4 alin. 2 lit. b) din Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în baza Art. 704, alin. (1) Art. 743, alin. (4) și Art. 708, alin. (1) din Legea nr. 95/28.04.2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVIII, Medicamentul și în baza documentației prezentate, decide autorizarea în România a medicamentului:

Denumire de înregistrare

Idarubicină Accord 20 mg/20 ml soluție injectabilă

Compoziție

20 ml soluție injectabilă conțin:

Clorhidrat de idarubicină

20,0 mg

Excipienți: glicerol, hidroxid de sodiu 0,1 M, acid clorhidric 0,1 M, apă pentru preparate injectabile.

Deținător al autorizației de punere pe piață

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF, Marea Britanie

Fabricant responsabil de eliberarea seriei de produs finit

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF, Marea Britanie



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Clasificare ATC
L01DB06

Mod de eliberare
☒ **cu prescripție medicală**
☐ **fără prescripție medicală**

Ambalaj
Cutie cu un flacon incolor cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu un capac din aluminiu, prevăzut cu un capac din plastic de culoare portocalie de tip "flip-off", care conține 20 ml soluție injectabilă

Termen de valabilitate
Flacon nedeschis - 2 ani
După prima deschidere – se utilizează imediat

Condiții de păstrare
A se păstra la frigider (2°C - 8°C).
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Prospect
Conform Anexei 1

Rezumatul caracteristicilor produsului
Conform Anexei 2

Informații privind etichetarea
Conform Anexei 3

Date privind compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului
Conform Anexei 4



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Date privind fabricația medicamentului
Conform Anexei 5

Numărul autorizației de punere pe piață
9746/2017/01

Orice modificare a datelor din autorizația de punere pe piață și din anexe sau a datelor din documentația de autorizare trebuie să fie adusă la cunoștința Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu legislația în vigoare.

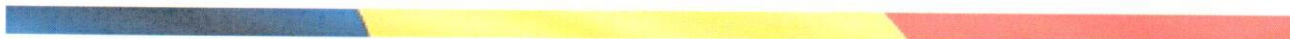
Această autorizație de punere pe piață are o valabilitate de 5 ani de la data emiterii.

PREȘEDINTE

Dr. Nicolae FOTIN



Data: 28 FEB. 2017





PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Idarubicină Accord 5 mg/5 ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 10 mg/10 ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 20 mg/20 ml soluție injectabilă
Clorhidrat de idarubicină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră și nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Idarubicină Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Idarubicină Accord
3. Cum să utilizați Idarubicină Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Idarubicină Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Idarubicină Accord și pentru ce se utilizează

Idarubicină Accord aparține grupului de medicamente cunoscute sub numele de citotoxice și agenți antimitotici care se intercalează cu ADN-ul și care interacționează cu topoizomeraza II, având un efect inhibitor asupra sintezei acidului nucleic.

Idarubicină Accord este un medicament utilizat pentru tratamentul:

Adulților cu

- Leucemie acută non-limfocitară, pentru inducerea remisiei la pacienții netratați sau pentru inducerea remisiei la pacienții cu recidivă sau refractari la tratament.
- Leucemie limfocitară acută, utilizat ca tratament de linia a doua.

Copiiilor cu

- Leucemie acută non-limfocitară, în asociere cu citarabina, pentru inducerea remisiei la pacienții netratați.
- Leucemie limfocitară acută, utilizat ca tratament de linia a doua.

Idarubicină Accord poate fi de asemenea utilizat în combinație cu alți agenți anticanceroși.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Idarubicină Accord

Nu utilizați Idarubicină Accord:

- dacă sunteți alergic la idarubicină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (vezi pct. 6)



- dacă sunteți alergic la alte antracicline sau antracendione
- dacă aveți insuficiență hepatică severă
- dacă aveți insuficiență renală severă
- dacă aveți insuficiență cardiacă severă
- dacă aveți o valoare mică a celulelor roșii sau trombocitelor
- dacă ați fost tratat în trecut cu idarubicină și/sau alte antracicline sau antracendione
- dacă alăptați.

Atenționări și precauții

- dacă aveți probleme cu inima. Funcția cardiacă trebuie evaluată înainte de a începe tratamentul cu idarubicină și trebuie să fie monitorizată în timpul tratamentului pentru a reduce la minimum riscul de a dezvolta insuficiență cardiacă severă;
- dacă aveți un număr scăzut de celule sanguine ale măduvei osoase și de trombocite;
- dacă aveți o creștere marcată și permanentă neobișnuită a celulelor albe în sânge. S-ar putea să fiți în curs de dezvoltare de leucemie;
- dacă aveți probleme gastro-intestinale;
- dacă aveți probleme cu ficatul;
- dacă aveți probleme renale;
- acest medicament poate provoca vomă și puteți dezvolta inflamația mucoasei bucale sau inflamația mucoasei tractului digestiv;
- există posibilitatea apariției de reacții alergice la locul de injectare;
- în cazul în care apare extravazare în timpul injectării, puteți simți durere și extravazarea poate provoca leziuni tisulare severe. În cazul în care se produce extravazare, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat;
- așa cum se întâmplă cu alți agenți citotoxici, pot apărea inflamații ale peretelui venei, cu formarea de cheaguri de sânge;
- dacă ați avut recent sau vă gândiți să faceți un vaccin;
- dacă sunteți bărbat, idarubicina poate provoca infertilitate ireversibilă.

Idarubicina trebuie administrată numai sub supravegherea unui medic cu experiență în chimioterapia citotoxică.

Acest medicament poate provoca colorația în roșu a urinei timp de o zi sau două zile după administrarea sa.

Înainte și în timpul tratamentului cu Idarubicină Accord, trebuie efectuate examene regulate de sânge, ficat, rinichi și inimă. Sugarii și copiii par să aibă o mai mare sensibilitate la toxicitatea cardiacă indusă de antracicline. Astfel, la acești pacienți, este necesar să se facă examinări periodice la inimă pentru o perioadă lungă de timp.

Idarubicină Accord împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Idarubicina este utilizată în principal în asocieri cu alte medicamente citotoxice și poate să apară toxicitate cumulativă, în special în ceea ce privește măduva osoasă, sângele și nivelul gastro-intestinal. Riscul de toxicitate cardiacă poate crește la pacienții care au primit în același timp alte medicamente cu proprietăți toxice pentru inimă.

Având în vedere că idarubicina este în mare parte metabolizată de către ficat, deficiențe ale funcției hepatice cauzate de alte medicamente pot afecta metabolizarea idarubicinei, farmacocinetica și eficacitatea și/sau toxicitatea terapeutică.

Antraciclinele, inclusiv idarubicina, nu trebuie să fie administrate în asocieri cu alți agenți cardiotoxici, cu excepția cazului în care funcția cardiacă este monitorizată cu atenție.

În cazul asocierii de anticoagulate orale și chimioterapie anticanceroasă este recomandată o frecvență mai mare în monitorizarea Rației Internaționale Normalizate (INR).



Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament.

Bărbații care fac obiectul unui tratament cu idarubicină trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente de până la 3 luni după tratament.

Nu există studii adecvate și controlate la femeile gravide. Idarubicin trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă beneficiile potențiale justifică riscurile potențiale pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă idarubicina se excretă în laptele matern. Având în vedere faptul că majoritatea medicamentelor se excretă astfel, mamele trebuie să întrerupă alăptarea înainte de începerea tratamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Efectul idarubicinei asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje nu a fost evaluat în mod sistematic.

3. Cum să utilizați Idarubicină Accord

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza se calculează în mod normal, ținând cont de suprafața corporală (mg/m^2). Administrarea este de obicei intravenoasă.

Leucemie acută non-limfocitară

Adulți: În leucemie non-limfocitară acută, doza recomandată este de $12 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 3 zile, în asociere cu citarabina. Un alt model de doză care poate fi utilizat în cazul leucemiei acute non-limfocitare, ca agent unic sau în combinație, este de $8 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 5 zile.

Copii: Intervalul dozei recomandate este de $10\text{-}12 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 3 zile, în asociere cu citarabina.

Leucemie limfocitară acută

Adulți: Utilizat singur în leucemia limfatică acută, doza recomandată este de $12 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 3 zile.

Copii: Utilizat singur în leucemia limfatică acută, doza recomandată este de $10 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 3 zile.

Toate aceste regimuri de dozare trebuie să ia în considerare starea sângelui pacientului și dozele altor agenți citotoxici atunci când este utilizat în asociere.

Dacă vi se administrează mai multă Idarubicină Accord decât trebuie

Dozele foarte mari de idarubicină pot provoca toxicitate acută a mușchiului cardiac în primele 24 de ore și suprimarea severă a producției de celule sanguine prin măduva osoasă în termen de una până la două săptămâni.

Apariția întârziată a insuficienței cardiace din cauza antraciclinelor a fost observată de până la câteva luni după administrarea unei supradoze.

Dacă ați uitat să utilizați Idarubicină Accord

Nu luați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare referitoare la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.



4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse pot să apară foarte frecvent: - infecții; scăderea numărului de globule roșii, globule albe din sânge și a numărului de trombocite în sângele circulant; reducere marcantă sau pierdere a apetitului; greață, vărsături, diaree, dureri abdominale, senzație de arsură, inflamație a mucoasei bucale; pierderea părului; colorarea roșiatică a urinei 1-2 zile de la administrarea medicamentului; febră, dureri de cap și frisoane.

Următoarele reacții adverse pot să apară frecvent:

- Creșterea sau scăderea ritmului de bătaie al inimii, creșterea și neregularitatea ritmului de bătaie al inimii, insuficiența funcției inimii, inflamație a venelor, inflamație a venelor asociate cu tromboza, sângerare; hemoragii ale tractului gastro-intestinal, dureri de stomac; creșterea enzimelor hepatice și a bilirubinei; erupții trecătoare pe piele, mâncărimi, hipersensibilitate a pielii iradiate.

Următoarele reacții adverse pot apărea mai puțin frecvent:

- Infecție generală; leucemie secundară; creșterea concentrației de acid uric în sânge; modificări ale electrocardiogramei, șoc; inflamație a esofagului, inflamația colonului, hiperpigmentarea pielii și a unghiilor, celulită, necroză tisulară.

Următoarele reacții adverse pot să apară rar:

- hemoragie cerebrală.

Următoarele reacții adverse pot să apară foarte rar:

- Reacție alergică generală severă; infecție cardiacă și alte tulburări, ocluzia unui vas sanguin, înroșire, ulcere gastrice, înroșire a pielii, în special la nivelul membrelor.

De asemenea, au fost raportate cazuri de pancitopenie, sindrom de liză tumorală și reacție locală.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Idarubicină Accord

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon sau cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°-8°C). A se păstra în ambalajul original pentru a fi ferit de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.



6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Idarubicină Accord

- Substanța activă este clorhidratul de idarubicină.
- Un ml de soluție conține clorhidrat de idarubicină 1 mg.
- Fiecare flacon a 5 ml conține clorhidrat de idarubicină 5 mg.
- Fiecare flacon a 10 ml conține clorhidrat de idarubicină 10 mg.
- Fiecare flacon a 20 ml conține clorhidrat de idarubicină 20 mg.
- Celelalte componente sunt: glicerol, acid clorhidric 0,1 M, hidroxid de sodiu 0,1 M (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Idarubicină Accord și conținutul ambalajului

Soluție injectabilă

Soluție limpede, de culoare roșie, fără particule vizibile în suspensie.

Fiecare flacon de sticlă incoloră de tip I conține clorhidrat de idarubicină 5 mg, 10 mg sau 20 mg soluție injectabilă pentru utilizare imediată.

Flacoane a 5 ml sau 10 ml sau 20 ml de soluție injectabilă. Cutie cu 1 flacon

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Marea Britanie

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale SEE (Spațiului Economic European) sub următoarele denumiri comerciale:

Portugalia	Idarubicina Accord
Austria	Idarubicin Accord 5mg/5ml Injektionslösung, 10mg/10ml, 20mg/20ml Injektionslösung
Belgia	Idarubicin Accord 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml Oplossing voor injectie/ Solution injectable/ Injektionslösung
Cipru	Idarubicin Accord 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml, solution for injection
Republica Cehă	Idarubicin Accord 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml injekční roztok
Germania	Idarubicin Accord 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml Injektionslösung (ENR No.: 2193746, 2197798, 2197799)
Danemarca	Idarubicinhydrochlorid "Accord"
Estonia	Idarubicin Accord
Spania	IDARUBICINĂ ACCORD 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml solución inyectable
Finlanda	Idarubicin Accord 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml injektioneste, liuos
Franța	IDARUBICINE ACCORD 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml, solution pour perfusion
Italia	Idarubicină Accord
Malta	Idarubicin 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml solution for injection
Olanda	Idarubicin Accord 5mg, 10mg, 20mg, oplossing voor injectie
Norvegia	Idarubicin Accord
Polonia	Idarubicin Accord
România	Idarubicină Accord 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml soluție injectabilă
Republica Slovacă	Idarubicin Accord 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml raztopina za injiciranje
Suedia	Idarubicin Accord 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml, injektionsvätska,

Marea Britanie	lösning Idarubicin 5mg/5ml, 10mg/10ml, 20mg/20ml solution for injection (PL 20075/0429, PL 20075/0525, PL 20075/0526)
----------------	---



Acest prospect a fost aprobat în februarie 2017.



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Idarubicină Accord 5 mg/5 ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 10 mg/10 ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 20 mg/20 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon a 5 ml conține clorhidrat de idarubicină 5 mg.
Fiecare flacon a 10 ml conține clorhidrat de idarubicină 10 mg.
Fiecare flacon a 20 ml conține clorhidrat de idarubicină 20 mg.

Fiecare ml de soluție conține clorhidrat de idarubicină 1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, de culoare roșie, lipsită de particule vizibile în suspensie.

pH: 3 – 4,5

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acțiune citotoxică și antimitotică.

Adulți

- Pentru tratamentul leucemiei mieloide acute (LMA), pentru inducerea remisiei la pacienții netratați sau pentru inducerea remisiei la pacienții cu recidivă sau refractari la tratament.

- Pentru a doua linie de tratament a leucemiei limfoblastice acute recidivante (ALL).

Copii

- Pentru tratamentul de primă linie a leucemiei mieloide acute (LMA), în asociere cu citarabina, pentru inducerea remisiei.

- Pentru a doua linie de tratament a leucemiei limfoblastice acute recidivante (ALL).

Idarubicina Accord poate fi utilizat în regimuri de chimioterapie în combinație cu alte medicamente citotoxice (vezi pct 4.2).



4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza este de obicei calculată în funcție de suprafața corporală (mg/m^2). Pentru administrare intravenoasă.

Leucemie acută non-limfocitară (AML)

Adulți: În leucemia acută non-limfocitară, doza recomandată este de $12 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 3 zile, în asociere cu citarabina. O altă schemă de tratament care ar putea fi utilizată în cazul leucemiei acute non-limfocitare, utilizat singur sau în combinație, este de $8 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 5 zile.

Copii: Intervalul recomandat pentru dozele administrate este de $10\text{-}12 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 3 zile, în asociere cu citarabina.

Leucemie limfocitară acută (ALL)

Adulți: În monoterapie, doza recomandată este de $12 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 3 zile.

Copii: În monoterapie, doza recomandată este de $10 \text{ mg}/\text{m}^2$ i.v. pe zi, timp de 3 zile.

Notă: Acestea sunt doar orientări generale. A se vedea protocoalele individuale pentru o dozare exactă.

Toate regimurile de dozare ar trebui să ia în considerare starea hematologică a pacientului și dozarea altor medicamente citotoxice atunci când este utilizat în asociere.

Mod de administrare

Administrarea intravenoasă a idarubicinei trebuie făcută cu atenție. Se recomandă ca idarubicina să se administreze prin intermediul unei perfuzii funcționale cu clorură de sodiu 0,9%, separat prin intermediul tubului de perfuzie, mai lăsând perfuzia încă 5-10 minute după injectare. Această tehnică reduce la minimum riscul de tromboză sau extravazare perivenoasă care poate duce la celulită severă, vezicule și necroză tisulară. Nu este recomandată injectarea directă din cauza riscului de extravazare, care poate să apară chiar și prin întoarcerea sângelui aspirat prin ac.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la idarubicină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct 6.1
- Hipersensibilitate la alte antracicline sau antracendione
- Insuficiență hepatică severă
- Insuficiență renală severă
- Cardiomiopatie severă
- Infarct miocardic recent
- Aritmii severe
- Mielosupresie persistentă
- Tratamentul anterior cu doze cumulative maxime de idarubicină și/sau alte antracicline și antracendione (vezi pct 4.4)
- Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului medicamentos (vezi pct 4.6)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări generale

Idarubicina trebuie administrată numai sub supravegherea medicilor cu experiență în utilizarea chimioterapiei citotoxice.

Acest lucru asigură că tratamentul imediat și efectiv a complicațiilor severe ale bolii și/sau tratamentul lor (de exemplu, hemoragia, infecțiile generale) poate fi realizat.



Înainte de începerea tratamentului cu idarubicină, starea pacienților trebuie să fie ameliorată după eventualele tratamente citostatice anterioare (vindecarea stomatitei, neutropeniei, trombocitopeniei și a infecțiilor generalizate).

Funcția cardiacă

Cardiotoxicitatea este un risc cunoscut al tratamentului cu antraciclina, care se poate manifesta ca un eveniment imediat (adică acut) sau tardiv (adică întârziat).

Evenimente imediate (acute). Cardiotoxicitatea imediată a idarubicinei se manifestă, în principal, ca tahicardie sinusală și/sau anomalii electrocardiografice (ECG), cum sunt modificări nespecifice de segment ST și undă T. Au mai fost semnalate tahiaritmii, inclusiv contracții ventriculare premature și tahicardie ventriculară, bradicardie, precum și bloc atrioventricular și de ramură. Aceste efecte nu anticipează, de obicei, dezvoltarea ulterioară a cardiotoxicității tardive, au rar importanță clinică și, în general, nu reprezintă un motiv pentru întreruperea tratamentului cu idarubicină.

Evenimente tardive (întârziate). Cardiotoxicitatea întârziată apare, de obicei, tardiv pe parcursul terapiei sau în 2-3 luni de la încheierea acesteia, dar au fost semnalate și reacții tardive apărute după câteva luni până la ani de la terminarea tratamentului. Cardiomiopatia tardivă se manifestă prin fracție de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) redusă și/sau semne și simptome de insuficiență cardiacă congestivă, cum sunt dispneea, edemul pulmonar, edemul specific, cardiomegalia și hepatomegalia, oliguria, ascita, pleurezia și ritmul de galop. Au fost semnalate și reacții subacute, cum sunt pericardita/miocardita. Insuficiența cardiacă congestivă cu potențial letal este cea mai severă formă de cardiomiopatie indusă de antraciclina și reprezintă toxicitatea cumulativă care limitează doza medicamentului.

Nu a fost stabilită doza cumulativă pentru idarubicina administrată oral sau intravenos. Cu toate acestea, cardiomiopatia legată de idarubicină a fost raportată la 5% dintre pacienții cărora li s-a administrat intravenos doze cumulative totale de 150-290 mg/m². Datele disponibile ale pacienților tratați cu doze cumulative de până la 400 mg/m² sugerează o incidență scăzută a apariției cardiotoxicității.

Funcția cardiacă trebuie evaluată înainte ca pacienților să li se administreze idarubicină și trebuie monitorizată pe parcursul tratamentului, pentru a scădea la minim riscul de inducere a disfuncției cardiace severe. Riscul poate fi redus prin monitorizarea regulată a FEVS în cursul terapiei, cu întreruperea promptă a idarubicinei la primul semn de disfuncție. Metoda cantitativă adecvată pentru evaluarea repetată a funcției cardiace (evaluarea FEVS) este arteriografia cu achiziție multiplă sau ecocardiografia. Este recomandată o evaluare inițială cu o electrocardiogramă și o arteriografie cu achiziție multiplă, sau ecocardiografie, în special la pacienții cu factori de risc pentru cardiotoxicitate crescută. Trebuie efectuate arteriografie cu achiziție multiplă sau ecocardiograme repetate pentru determinarea FEVS, în special la doze cumulative de antraciclina mai mari. Tehnica utilizată pentru evaluare trebuie să fie aceeași pe tot parcursul urmăririi.

Factorii de risc pentru cardiotoxicitate includ boala cardiovasculară activă sau latentă, radioterapia anterioară sau concomitentă pe mediastin/aria precordială, tratament anterior cu alte antraciclina sau antracendione și utilizarea concomitentă a unor medicamente care inhibă contractilitatea inimii (de exemplu trastuzumab). Antraciclina, inclusiv idarubicină, nu trebuie administrate în asociere cu alte medicamente cardiotoxice decât dacă funcția cardiacă a pacientului este monitorizată cu atenție (vezi pct 4.5). Pacienții care primesc antraciclina după oprirea tratamentului cu alți agenți cardiotoxici, în special a celor cu perioade lungi de înjumătățire plasmatică, cum este trastuzumab, pot avea, de asemenea, un risc crescut de a dezvolta cardiotoxicitate. Trastuzumab are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 28-38 zile și poate persista în circulație până la 27 de săptămâni. Prin urmare, medicii ar trebui ori de câte ori este posibil, să evite terapia bazată pe antraciclina pentru până la 27 de săptămâni după întreruperea tratamentului cu trastuzumab. În cazul în care antraciclina sunt utilizate în această perioadă, se recomandă monitorizarea atentă a funcției cardiace.



Monitorizarea funcției cardiace trebuie să fie deosebit de strictă la pacienții cărora li se administrează doze cumulative mari și la cei cu factori de risc. Cu toate acestea, cardiotoxicitatea la idarubicină se poate produce la doze cumulative mai mici, independent de prezența sau absența factorilor de risc cardiaci.

Copiii și sugarii pot avea o sensibilitate mai mare pentru toxicitatea cardiacă indusă de antracicline și trebuie efectuată evaluarea periodică pe termen lung a funcției cardiace.

Este posibil ca toxicitatea idarubicinei și a altor antracicline și antracendione să fie aditivă.

Toxicitate hematologică.

Idarubicina este un inhibitor puternic al măduvei osoase. La toți pacienții cărora li se administrează doze terapeutice din acest medicament va apărea mielosupresie severă.

Statusul hematologic trebuie evaluat înainte și în timpul fiecărui ciclu terapeutic cu idarubicină, inclusiv numărătoarea diferențială a celulelor albe sanguine.

Manifestarea predominantă a toxicității hematologice a idarubicinei este leucopenia reversibilă și/sau granulocitopenia (neutropenia) dependentă de doză și este cea mai frecventă toxicitate limitantă a dozei pentru acest medicament.

Leucopenia și neutropenia sunt, de obicei, severe; de asemenea, anemia și trombocitopenia pot să apară. De obicei, numărul neutrofilelor și trombocitelor atinge cea mai scăzută valoare la 10 până la 14 zile după administrarea medicamentului; cu toate acestea, numărul de celule revine, în general, la valori normale, în timpul celei de-a treia săptămâni.

Consecințele clinice ale mielosupresiei severe includ febră, infecții, sepsis/septicemie, șoc septic, hemoragie, hipoxie tisulară sau deces. Dacă apare neutropenia febrilă, se recomandă tratamentul cu un antibiotic injectabil.

Leucemie secundară

La pacienții cărora li s-au administrat antracicline, inclusiv idarubicină, a fost raportată leucemie secundară, cu sau fără faza preleucemică. Leucemia secundară este mult mai frecventă când aceste medicamente sunt administrate în asociere cu medicamente antineoplazice care influențează ADN-ul, când pacienților li s-a administrat tratament anterior intensiv cu medicamente citotoxice sau când dozele de antracicline au fost mărite. Aceste tipuri de leucemii pot avea o latență de apariție de 1 până la 3 ani.

Toxicitate gastro-intestinală

Idarubicina este emetogenă. Mucozita (în principal stomatită, mai puțin frecvent esofagită), apare, în general, imediat după administrarea medicamentului și, dacă este severă, poate evolua în câteva zile până la ulceratii ale mucoasei. La cei mai mulți pacienți acest eveniment advers dispare până în a treia săptămână de terapie.

Ocazional, la pacienții cărora li s-a administrat idarubicină pe cale orală și care au avut leucemie acută sau antecedente de alte patologii sau li s-au administrat medicamente cunoscute pentru complicațiile gastro-intestinale, au fost observate episoade de evenimente gastro-intestinale grave (cum sunt perforația sau hemoragia). La pacienții cu boală gastro-intestinală activă cu creșterea riscului de hemoragie și/sau perforație, medicul trebuie să evalueze beneficiul administrării terapiei cu idarubicină comparativ cu riscul implicat.

Din moment ce afectarea funcției hepatice și/sau renale pot afecta disponibilitatea idarubicinei, funcția hepatică și renală trebuie evaluată cu teste clinice de laborator convenționale (folosind bilirubina serică și creatina serică ca indicatori) înainte și în timpul tratamentului.



În câteva studii clinice de faza III, tratamentul a fost contraindicat dacă valorile plasmatice ale bilirubinei și/sau creatininei au depășit 2 mg/dl. În cazul altor antraciclone se utilizează, în general, reducerea cu 50% a dozei atunci când valorile plasmatice ale bilirubinei sunt între 1,2-2 mg/dl.

Efecte la locul injectării

Injectarea într-un vas mic sau administrările repetate în aceeași venă pot determina apariția flebosclerozei. Respectarea procedurilor recomandate de administrare reduce la minimum riscul flebitei/tromboflebitei la locul injectării.

Extravazare

Extravazarea idarubicinei în timpul injectării intravenoase poate determina durere locală, leziuni tisulare severe (veziculare, celulită severă) și necroză tisulară. În cazul apariției semnelor sau simptomelor de extravazare pe durata administrării intravenoase a idarubicinei, perfuzia trebuie întreruptă imediat.

În caz de extravazare, se poate utiliza dexrazoxan pentru a preveni sau reduce leziunile tisulare.

Sindrom de liză tumorală

Idarubicina poate induce hiperuricemie din cauza catabolizării crescute a purinelor care însoțește liza rapidă indusă de medicament a celulelor neoplazice ("sindrom de liză tumorală"). Valorile plasmatice ale acidului uric, potasiului, calciului, fosfatului și creatininei trebuie evaluate după tratamentul inițial. Hidratarea, alcalinizarea urinei și profilaxia cu alopurinol pentru prevenirea hiperuricemiei pot reduce complicațiile posibile ale sindromului de liză tumorală.

Efecte imunosupresoare/cresștere a sensibilității la infecții

La pacienții imunocompromiși, administrarea vaccinurilor cu virusuri vii sau atenuate poate determina infecții serioase sau letale, ca urmare a administrării medicamentelor chimioterapeutice, inclusiv idarubicina. Vaccinarea cu vaccinuri cu virusuri vii trebuie evitată la pacienții care primesc idarubicină. Pot fi administrate vaccinuri cu virusuri moarte sau inactivate; cu toate acestea, răspunsul imun la astfel de vaccinuri poate fi diminuat.

Sistemul reproducător

La bărbații cărora li s-a administrat clorhidrat de idarubicină se recomandă să adopte măsuri contraceptive în timpul tratamentului și, dacă este cazul și aceste metode sunt disponibile, să ceară sfatul medicului de specialitate referitor la prezervarea spermei, din cauza posibilității apariției infertilității ireversibile determinate de tratament (vezi pct 4.6).

Altele

Similar altor medicamente citotoxice, au fost semnalate cazuri de fenomene tromboflebitice și tromboembolice, inclusiv embolism pulmonar la utilizarea idarubicinei.

Acest medicament poate colora urina în roșu timp de 1-2 zile după administrare, fiind necesară avertizarea pacienților.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Idarubicina este un mielosupresor puternic și astfel de regimuri de chimioterapie combinată, inclusiv alte medicamente cu acțiune similară poate fi de așteptat să inducă efecte mielosupresive aditive (vezi pct 4.4). Utilizarea de idarubicină în chimioterapie combinată cu alte medicamente potențial cardiotoxice, precum și utilizarea concomitentă a altor compuși cardioactivi (de exemplu, blocante ale canalelor de calciu), necesită monitorizarea funcției cardiace pe tot parcursul tratamentului.

Modificări ale funcției hepatice sau renale induse de tratamente concomitente pot afecta metabolizarea idarubicinei, farmacocinetica și eficacitatea terapeutică și/sau toxicitatea (vezi pct 4.4).

Un efect mielosupresiv aditiv poate să apară atunci când radioterapia este administrată concomitent sau în decurs de 2-3 săptămâni înainte de tratamentul cu idarubicina.



Utilizarea concomitentă nu este recomandată.

Vaccinurile cu virusuri vii atenuate: risc de boală sistemică, posibil letală. Acest risc este crescut la subiecții care sunt deja imunosupresivi prin boala lor de bază.

Un vaccin cu virus inactivat trebuie utilizat în cazul în care este disponibil (poliomielite).

La asociere de anticoagulate orale și chimioterapie anticanceroasă, se recomandă o frecvență crescută a INR-ului (Rație Internațională Normalizată), deoarece riscul unei interacțiuni nu poate fi exclus.

Ciclosporina A: Administrarea concomitentă a ciclosporinei A ca adjuvant a crescut semnificativ ASC a idarubicinei (1,78 ori) și ASC a idarubicinolului (2,46 ori) la pacienții cu leucemie acută. Semnificația clinică a acestei interacțiuni nu este cunoscută.

Poate fi necesară o ajustare a dozei la unii pacienți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Existența potențialului embriotoxic al idarubicinei a fost demonstrat atât în studiile *in vivo* cât și *in vitro*. Cu toate acestea, nu există studii adecvate și bine controlate la femeile gravide. Femeile cu potențial fertil trebuie sfătuite să evite sarcina în timpul tratamentului. Idarubicina trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă potențialul beneficiu justifică riscul potențial pentru făt. Pacientul trebuie să fie informat cu privire la pericolul potențial pentru făt. Pacienții care doresc să aibă copii după terminarea tratamentului trebuie sfătuiți să obțină consiliere genetică în primul rând, dacă este cazul și aceasta este disponibilă.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă idarubicina sau metaboliții acesteia sunt excretați în laptele matern. Femeile trebuie sfătuite să nu alăpteze în timp ce urmează chimioterapie cu acest medicament.

Fertilitatea

Idarubicina poate induce anomalii cromozomiale la spermatozoizii umani. Din acest motiv, bărbații care urmează un tratament cu idarubicină trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente de până la 3 luni după tratament (vezi pct 4.4).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Efectele idarubicinei asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje nu au fost evaluate sistematic.

4.8 Reacții adverse

Lista reacțiilor adverse

Frecvența evenimentelor adverse sunt clasificate în funcție de următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $<1/100$); rare ($\geq 1/10\,000$ și $<1/10\,000$); foarte rare ($<1/10\,000$); necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Infecții și infestări:

Foarte frecvente: Infecții

Mai puțin frecvente: Sepsis, septicemie



Neoplasme benigne, maligne și nespecificate (inclusiv chisturi și polipi)

Mai puțin frecvente: leucemii secundare (leucemie mieloidă acută și sindrom mielodisplazic)

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte frecvente: Anemie, leucopenie severă și neutropenie, trombocitopenie

Cu frecvență necunoscută: pancitopenia

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: Anafilaxie

Tulburări endocrine

Foarte frecvente: anorexie

Mai puțin frecvente: deshidratare

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: Hiperuricemie

Cu frecvență necunoscută: sindromul de liză tumorală

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: Hemoragiile cerebrale

Tulburări cardiace

Frecvente: Bradicardie, tahicardie sinusală, tahiaritmie, reduceri asimptomatice ale fracției de ejeție a ventriculului stâng, insuficiență cardiacă congestivă, cardiomiopatiile (vezi pct 4.4 în ceea ce privește semnele și simptomele asociate)

Mai puțin frecvente: anomalii ale ECG (de exemplu, modificări nespecifice de segment ST), infarct miocardic

Foarte rare: pericardită, miocardită, bloc atrioventricular și de ramură

Tulburări vasculare

Frecvente: Hemoragii, flebită locală, tromboflebită

Mai puțin frecvente: șoc

Foarte rare: Tromboembolism, bufeuri

Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente: greață, vărsături, mucozită/stomatită, diaree, dureri abdominale sau senzație de arsură

Frecvente: sângerare a tractului gastrointestinal, durere de burtă

Mai puțin frecvente: esofagită, colită (inclusiv enterocolită severă/enterocolită neutropenică cu perforație)

Foarte rare: eroziuni gastrice sau ulceratii

Tulburări hepatobiliare

Frecvente: Creșterea enzimelor hepatice și a bilirubinei

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte frecvente: alopecie

Frecvente: erupții cutanate tranzitorii, mâncărime, hipersensibilitate a tegumentelor iradiate („reacție de iradiere de rebound”)

Mai puțin frecvente: afecțiuni cutanate și hiperpigmentarea unghiilor, urticarie, celulită (eventual severă), necroză tisulară

Foarte rare: eritem acral

Cu frecvență necunoscută: Reacții locale

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte frecvente: culoarea roșie a urinei timp de 1-2 zile după tratament

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: febră, cefalee, frisoane



Descrierea reacțiilor adverse selectate

Sistemul hematopoietic

Mielosupresia pronunțată este efectul advers cel mai sever al tratamentului cu idarubicină. Cu toate acestea, acest lucru este necesar pentru eradicarea celulelor leucemice (vezi pct 4.4).

Cardiotoxicitate

Insuficiența cardiacă congestivă care pune viața în pericol este cea mai severă formă de cardiomiopatie indusă de antraciclina și reprezintă toxicitatea care limitează doza cumulativă a medicamentului (vezi pct 4.4).

Reacții gastrointestinale

Stomatită și, în cazuri severe, ulceratii ale mucoasei, deshidratare cauzată de diaree severă și vărsături, risc de perforare a colonului, etc.

Locul de administrare

Flebită/tromboflebită și măsuri de prevenire discutate la pct. 4.2 din RCP; infiltrate paravenoase neintenționate pot provoca durere, celulită severă și necroză tisulară.

Alte reacții adverse: hiperuricemie

Prevenirea simptomelor prin hidratare, alcalinizarea urinei și profilaxia cu alopurinol pot reduce la minimum potențialele complicații ale sindromului de liză tumorală.

Copii și adolescenți

Reacțiile adverse sunt similare la adulți și copii, cu excepția sensibilității mai mari a copiilor la antraciclina indusă de toxicitatea cardiacă (vezi pct 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Dozele foarte mari de idarubicină pot produce toxicitate acută miocardică în 24 ore și mielosupresie severă în 1-2 săptămâni.

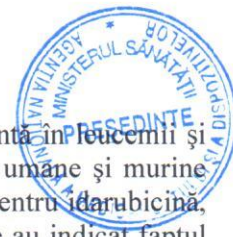
Insuficiența cardiacă congestivă poate apare la mai multe luni după un episod de supradozaj. Pacienții tratați pe cale orală cu idarubicină trebuie să fie monitorizați pentru posibile hemoragii gastro-intestinale și deteriorarea severă a mucoaselor.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antibiotic citotoxic; antraciclina și substanțe înrudite
Cod ATC: L01DB06

Idarubicina este o antraciclina care se intercalează cu ADN ce interacționează cu enzima topoizomeraza II și are un efect inhibitor asupra sintezei de acid nucleic. Modificarea poziției 4 a structurii antraciclinei conferă compusului un grad înalt de lipofilitate care are ca rezultat o rată crescută de absorbție celulară, comparativ cu doxorubicina și daunorubicina. S-a demonstrat că



idarubicina are o activitate mai crescută comparativ cu daunorubicina și este eficientă în leucemii și limfoame, atât în administrare intravenoasă cât și orală. Studiile *in vitro* pe celule umane și murine rezistente la antraciclină au demonstrat un grad mai redus de rezistență încrucișată pentru idarubicină, comparativ cu doxorubicina și daunorubicina. Studiile de cardiotoxicitate la animale au indicat faptul că idarubicina are un indice terapeutic mai bun decât daunorubicina și doxorubicina. Principalul metabolit, idarubicinol, a demonstrat, *in vitro* și *in vivo*, activitatea antitumorală în modele experimentale. La șobolan, idarubicinol administrat în aceleași doze ca medicamentul inițial, este în mod clar mai puțin cardiotoxic decât idarubicina.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La adulți, după administrarea orală de idarubicină de 10 până la 60 mg/m², aceasta a fost absorbită rapid, având o concentrație plasmatică maximă de 4 - 12,65 ng/ml obținută în 1 până la 4 ore după administrare. Timpul terminal de înjumătățire plasmatică a fost de 12,7 ± 6,0 ore (medie ± SD). După administrarea intravenoasă de idarubicină la adulți, terminal de înjumătățire plasmatică a fost de 13,9 ± 5,9 ore, similar cu cel observat după administrarea orală.

După administrarea intravenoasă idarubicina este transformată masiv într-un metabolit activ, idarubicinol, care este eliminat lent, cu un timp de înjumătățire plasmatic între 41-69 h. Medicamentul este excretat pe cale biliară sau renală, majoritar sub formă de idarubicinol.

Studiile privind concentrațiile intracelulare (elementele figurate ale sângelui și celulele măduvei osoase) ale medicamentului, la pacienții cu leucemie, au arătat că la doar câteva minute de la administrare sunt atinse concentrațiile maxime de idarubicină. Idarubicina și idarubicinolul din celulele nucleate sanguine și medulare au concentrații de peste 100 ori mai mari decât cele plasmatică. Rata de dispariție a idarubicinei din plasmă și celule a fost comparabilă cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 15 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică al idarubicinolului din celule a fost de aproximativ 72 ore.

Copii și adolescenți:

Măsurătorile proprietăților farmacocinetice a 7 pacienți copii și adolescenți cărora li s-a administrat idarubicină intravenos, în doze cuprinse între 15 și 40 mg/m²/3 zile de tratament, au arătat un timp de înjumătățire mediu al idarubicinei de 8,5 ore (interval: 3,6 - 26,4 ore). Metabolitul activ, idarubicinol, acumulat pe parcursul celor 3 zile de tratament, prezintă un timp de înjumătățire median de 43,7 ore (interval: 27,8 - 131 ore).

Într-un studiu separat, măsurătorile proprietăților farmacocinetice a 15 pacienți copii și adolescenți cărora li s-a administrat pe cale orală idarubicină în doze de la 30 până la 50 mg/m²/ pe parcursul celor 3 zile de tratament au arătat o concentrație plasmatică maximă a idarubicinei de 10,6 ng/ml (interval de 2,7-16,7 ng/ml la doza de 40 mg/m²). Valoarea mediană a timpului terminal de înjumătățire plasmatică al idarubicinei a fost de 9,2 ore (interval: 6,4 - 25,5 ore). Acumulare semnificativă a idarubicinolului a fost observată pe parcursul perioadei de tratament de 3 zile. Valoarea observată a timpului de înjumătățire plasmatică al idarubicinei după administrare intravenoasă a fost comparabilă cu cea în urma administrării orale la pacienții din categoria de copii și adolescenți.

Deoarece C_{max} a idarubicinei este similară la copii și adulți după administrare orală, cinetica de absorbție nu pare să difere între adulți și copii.

Ca urmare, atât pe cale de administrare orală și intravenoasă, valorile de înjumătățire plasmatică prin eliminare de idarubicină la copii și adulți sunt diferite:

Clearance-ul total de 30-107.9 l/h/m² pentru idarubicină raportat pentru adulți este mai mare decât valorile de 18-33 l/h/m² raportate pentru copii și adolescenți. Cu toate ca idarubicina are un volum foarte mare de distribuție atât la adulți cât și pentru copii, ceea ce sugerează că o mare parte din medicament este legat de țesuturi, timpul de înjumătățire mai scurt și clearance-ul total scăzut nu sunt

explicate în întregime printr-un volum aparent de distribuție mai mic la copii comparativ cu volumul aparent de distribuție al adulților.



5.3 Date preclinice de siguranță

DL50 (valori medii) a idarubicinei administrate intravenos a fost de 4,4 mg/kg la șoareci, 2,9 mg/kg la șobolan și aproximativ 1,0 mg/kg la câini. Principalele obiective după o singură doză au fost de sistem hemolinfopoietic, iar în special la câini, tractul gastro-intestinal. Au fost investigate efecte toxice la șobolani și câini, după repetate administrări intravenoase ale idarubicinei. Principalul obiectiv al idarubicinei administrate intravenos la speciile de mai sus au fost sistemul hemolinfopoietic, tractul gastro-intestinal, rinichi, ficat, și organele masculine și feminine de reproducere.

În ceea ce privește inima, studiile subacute și de cardiotoxicitate indică faptul că idarubicina administrată intravenos a avut o cardiotoxicitate de intensitate ușoară până moderată la doze letale, în timp ce doxorubicina și daunorubicina determină în mod clar modificări miocardice la doze non-letale. Idarubicina a fost genotoxică în cele mai multe teste in vitro sau in vivo efectuate. Idarubicina administrată intravenos a fost toxică pentru organele de reproducere, și embriotoxică și teratogenă la șobolani. Nu au fost detectate efecte demne de menționat în ambele mame și descendenții șoarecilor cărora le-au fost administrate doze de până la 0,2 mg/kg/zi, în timpul perioadelor perinatale și postnatale. Nu se cunoaște dacă compusul este excretat în laptele matern. Idarubicina administrată intravenos, cum ar fi antraciclina și alte medicamente citotoxice, au fost carcinogene la șobolani. Un studiu de siguranță local la câini a aratat faptul că medicamentul provoacă necroza țesutului în urma extravazării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicerol,
Acid clorhidric 0,1 M
Hidroxid de sodiu 0,1 M (pentru ajustarea pH-ului),
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Trebuie evitat contactul prelungit cu orice soluție cu pH alcalin, deoarece poate da naștere la degradarea medicamentului. Clorhidratul de idarubicină nu trebuie amestecat cu heparina, deoarece poate forma un precipitat.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte preparate, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

A se utiliza imediat după deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.



6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon incolor din sticlă de tip I cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu un capac din aluminiu, prevăzut cu un capac din plastic de culoare portocalie de tip "flip-off".

- 1 flacon a 5 ml soluție injectabilă
- 1 flacon a 10 ml soluție injectabilă
- 1 flacon a 20 ml soluție injectabilă

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Idarubicina Accord soluție injectabilă trebuie dizolvată intravenos prin intermediul unei perfuzii funcționale cu clorură de sodiu 0,9%, separat prin intermediul tubului de perfuzie, mai lăsând perfuzia încă 5 - 10 minute după injectare.

Această metodă scade riscul de tromboză sau extravazare perivenoasă, care poate duce la celulită severă și necroză. Scleroza venoasă poate apărea după injectarea în vene mici sau după administrarea repetată în aceeași venă.

Din cauza naturii toxice a acestei substanțe se fac următoarele recomandări:

- personalul trebuie instruit în privința tehnicii adecvate de reconstituire și manipulare
- femeile gravide din personal nu trebuie să lucreze cu acest medicament
- personalul care manevrează acest medicament trebuie să poarte îmbrăcăminte de protecție (ochelari, halate, mănuși și măști de unică folosință)
- trebuie stabilită o anumită arie pentru reconstituire (preferabil sub un sistem cu curgere laminară) suprafața de lucru trebuie protejată cu hârtie absorbantă de unică folosință, cu fața posterioară plastifiată
- toate instrumentele utilizate pentru reconstituire, administrare sau curățare, inclusiv mănușile, trebuie plasate în pungi pentru deșeuri cu risc crescut, pentru a fi incinerate la temperatură înaltă

Vărsarea sau scurgerea trebuie tratate cu o soluție diluată de hipoclorit de sodiu (1% clor liber), apoi cu apă.

Toate materialele pentru curățare trebuie înlăturate după cum s-a indicat anterior.

Contactul accidental cu pielea sau ochii trebuie tratat imediat prin spălare cu cantități mari de apă sau săpun și apă sau soluție de bicarbonat de sodiu și apoi trebuie consultat medicul. Aruncați orice soluție neutilizată.

Orice cantitate de medicament rămasă, precum și toate materialele care au fost utilizate pentru reconstituirea, diluarea și administrarea sa, trebuie să fie distruse în conformitate cu procedura de spital aplicabilă medicamentelor citotoxice și în conformitate cu legislația în vigoare privind eliminarea deșeurilor periculoase.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9744/2017/01
9745/2017/01
9746/2017/01



9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data autorizării: Februarie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2017

AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 9744/2017/01
9745/2017/01
9746/2017/01



Informații privind etichetarea

Idarubicină Accord 5 mg/5 ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 10 mg/10 ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 20 mg/20 ml soluție injectabilă

Clorhidrat de idarubicină

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Idarubicină Accord 5 mg/5 ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 10 mg/10 ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 20 mg/20 ml soluție injectabilă

clorhidrat de idarubicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon a 5 ml conține clorhidrat de idarubicină 5 mg.
Fiecare flacon a 10 ml conține clorhidrat de idarubicină 10 mg.
Fiecare flacon a 20 ml conține clorhidrat de idarubicină 20 mg.
Un ml soluție conține clorhidrat de idarubicină 1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerină, acid clorhidric 0,1 M, hidroxid de sodiu 0m1 M (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Flacon a 5 ml, 10 ml sau 20 ml de soluție injectabilă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.



7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

CITOTOXIC

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2-8°C). A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Medicamentul neutilizat sau rezidual trebuie eliminat conform reglementărilor locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA 1 4HF
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9744/2017/01 ambalaj cu un flacon a 5 ml
9745/2017/01 ambalaj cu un flacon a 10 ml
9746/2017/01 ambalaj cu un flacon a 20 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală PR.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE



16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu se aplică.

AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 9746/2017/01



Informații privind etichetarea

Idarubicină Accord 20 mg/20 ml soluție injectabilă

Clorhidrat de idarubicină

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON PENTRU PREPARATE INJECTABILE/STICLĂ DE TIP I a 20 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Idarubicină Accord 20 mg/20 ml soluție injectabilă

clorhidrat de idarubicină

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Fiecare flacon a 20 ml conține clorhidrat de idarubicină 20 mg.

Un ml soluție conține clorhidrat de idarubicină 1 mg.

3. LISTĂ EXCIPIENȚILOR

Glicerină, acid clorhidric 0,1 M, hidroxid de sodiu 0,1 M (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Flacon a 20 ml de soluție.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru utilizare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.



7. ALTE INFORMAȚII

CITOTOXIC

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2-8°C). A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Medicamentul neutilizat sau rezidual trebuie eliminat conform reglementărilor locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA 1 4HF
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9746/2017/01

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală PR.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille



17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu se aplică.

AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 9744/2017/01
9745/2017/01



Informații privind enchețarea

Idarubicină Accord 5 mg/5ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 10 mg/10 ml soluție injectabilă
Clorhidrat de idarubicină

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON PENTRU PREPARATE INJECTABILE/STICLĂ DE TIP I a 5ml și 10 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Idarubicină Accord 5 mg/5ml soluție injectabilă
Idarubicină Accord 10 mg/10 ml soluție injectabilă
clorhidrat de idarubicină

Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Fiecare flacon a 5 ml conține clorhidrat de idarubicină 5 mg.
Fiecare flacon a 10 ml conține clorhidrat de idarubicină 10 mg.

6. ALTE INFORMAȚII

CITOTOXIC

AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 9744/2017/01

Date privind compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului



Anexa 4

Idarubicină Accord 5 mg/5 ml soluție injectabilă
Clorhidrat de idarubicină

Compoziție calitativă și cantitativă

5 ml soluție injectabilă conțin:

Clorhidrat de idarubicină

Glicerol

Hidroxid de sodiu 0,1 M

Acid clorhidric 0,1 M

Apă pentru preparate injectabile

Azot

5,0 mg

125,0 mg

q.s. ajustare pH

q.s. ajustare pH

q.s. până la 5,0 ml

q.s.

Descrierea medicamentului autorizat

Soluție limpede, de culoare roșie, lipsită de particule vizibile în suspensie.



AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 9744/2017/01

Anexa 5
Date privind fabricația medicamentului

Idarubicină Accord 5 mg/5 ml soluție injectabilă
Clorhidrat de idarubicină

Fabricantul substanței active

Synbias Pharma Limited

Krepilshchikov Street 181, Donetsk, Ukraine, 83085, Ucraina

Fabricantul implicat în fabricația, ambalarea primară și secundară a produsului finit

Intas Pharmaceuticals Limited

Plot No. 5/ 6/ 7, Pharmez, Near Village Matoda, Sarkhej/Bavla Highway,
NH-8A, Ahmedabad, Gujarat, 382213, India

Fabricanții implicați în testarea seriei produsului finit

Astron Research Limited

2nd & 3rd floor, Sage House, 319 Pinner Road, Harrow, HA1 4HF, Marea Britanie
(testare fizico-chimica și microbiologica - sterilitate)

Pharmavalid Ltd. Microbiological Laboratory

Tátra u. 27/b, Budapesta, 1136, Ungaria

(testare microbiologica - sterilitate)

Fabricantul implicat în eliberarea seriei produsului finit

Accord Healthcare Limited

Sage House, 319, Pinner Road

North Harrow, Middlesex, HA1 4HF, Marea Britanie

AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 9745/2017/01

Date privind compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului



Anexa 4

Idarubicină Accord 10 mg/10 ml soluție injectabilă
Clorhidrat de idarubicină

Compoziție calitativă și cantitativă

10 ml soluție injectabilă conțin:

Clorhidrat de idarubicină

Glicerol

Hidroxid de sodiu 0,1 M

Acid clorhidric 0,1 M

Apă pentru preparate injectabile

Azot

10,0 mg

250,0 mg

q.s. ajustare pH

q.s. ajustare pH

q.s. până la 10,0 ml

q.s.

Descrierea medicamentului autorizat

Soluție limpede, de culoare roșie, lipsită de particule vizibile în suspensie.



AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 9745/2017/01

Anexa 5
Date privind fabricarea medicamentului

Idarubicină Accord 10 mg/10 ml soluție injectabilă
Clorhidrat de idarubicină

Fabricantul substanței active

Synbias Pharma Limited

Krepilshchikov Street 181, Donetsk, Ukraine, 83085, Ucraina

Fabricantul implicat în fabricația, ambalarea primară și secundară a produsului finit

Intas Pharmaceuticals Limited

**Plot No. 5/ 6/ 7, Pharmez, Near Village Matoda, Sarkhej/Bavla Highway,
NH-8A, Ahmedabad, Gujarat, 382213, India**

Fabricanții implicați în testarea seriei produsului finit

Astron Research Limited

2nd & 3rd floor, Sage House, 319 Pinner Road, Harrow, HA1 4HF, Marea Britanie
(testare fizico-chimica și microbiologică - sterilitate)

Pharmavalid Ltd. Microbiological Laboratory

Tátra u. 27/b, Budapesta, 1136, Ungaria

(testare microbiologică - sterilitate)

Fabricantul implicat în eliberarea seriei produsului finit

Accord Healthcare Limited

Sage House, 319, Pinner Road

North Harrow, Middlesex, HA1 4HF, Marea Britanie



AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 9746/2017/01

Date privind compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului

Anexa 4

Idarubicină Accord 20 mg/20 ml soluție injectabilă
Clorhidrat de idarubicină

Compoziție calitativă și cantitativă

20 ml soluție injectabilă conțin:

Clorhidrat de idarubicină

Glicerol

Hidroxid de sodiu 0,1 M

Acid clorhidric 0,1 M

Apă pentru preparate injectabile

Azot

20,0 mg

500,0 mg

q.s. ajustare pH

q.s. ajustare pH

q.s. până la 20,0 ml

q.s.

Descrierea medicamentului autorizat

Soluție limpede, de culoare roșie, lipsită de particule vizibile în suspensie.



AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 9746/2017/01

Date privind fabricația medicamentului *Anexa 5*

Idarubicină Accord 20 mg/20 ml soluție injectabilă
Clorhidrat de idarubicină

Fabricantul substanței active

Synbias Pharma Limited

Krepilshchikov Street 181, Donetsk, Ukraine, 83085, Ucraina

Fabricantul implicat în fabricația, ambalarea primară și secundară a produsului finit

Intas Pharmaceuticals Limited

**Plot No. 5/ 6/ 7, Pharmez, Near Village Matoda, Sarkhej/Bavla Highway,
NH-8A, Ahmedabad, Gujarat, 382213, India**

Fabricanții implicați în testarea seriei produsului finit

Astron Research Limited

2nd & 3rd floor, Sage House, 319 Pinner Road, Harrow, HA1 4HF, Marea Britanie
(testare fizico-chimica și microbiologica - sterilitate)

Pharmavalid Ltd. Microbiological Laboratory

Tátra u. 27/b, Budapesta, 1136, Ungaria

(testare microbiologica - sterilitate)

Fabricantul implicat în eliberarea seriei produsului finit

Accord Healthcare Limited

Sage House, 319, Pinner Road

North Harrow, Middlesex, HA1 4HF, Marea Britanie