

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DepoCyte 50 mg ενέσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml εναιωρήματος περιέχει 10 mg cytarabine.
Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 50 mg cytarabine.

Για τον πλήρη κατάλογο εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εναιώρημα προς έγχυση.
Λευκό ως υπόλευκο εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενδορραχιαία θεραπεία της λεμφωματοώδους μηνιγγίτιδας. Στους περισσότερους ασθενείς η θεραπεία αυτή θα είναι μέρος της συμπτωματικής συντηρητικής θεραπείας της νόσου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το DepoCyte θα πρέπει να χορηγείται μόνο υπό την επίβλεψη ενός γιατρού πεπειραμένου στη χρήση των χημειοθεραπευτικών αντικαρκινικών παραγόντων.

Δοσολογία

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του προϊόντος σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Το DepoCyte δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους έως ότου να είναι διαθέσιμα περαιτέρω δεδομένα.

Ενήλικες και ηλικιωμένοι

Για τη θεραπεία της λεμφωματοώδους μηνιγγίτιδας, η δόση για ενήλικες είναι 50 mg (ένα φιαλίδιο) χορηγείται ενδορραχιαία (με οσφυονωτιαία παρακέντηση ή ενδοκοιλιακή μέσω της δεξαμενής Ommaya). Συνιστάται η πιο κάτω τακτική για την αγωγή εισαγωγής, εδραίωσης και συντήρησης της θεραπείας:

Θεραπεία εισαγωγής: 50 mg χορηγούνται κάθε 14 ημέρες σε 2 δόσεις (εβδομάδες 1 και 3).

Θεραπεία εδραίωσης: 50 mg χορηγούνται κάθε 14 ημέρες σε 3 δόσεις (εβδομάδες 5, 7 και 9) και ακολουθείται από μία επιπρόσθετη δόση των 50 mg την εβδομάδα 13.

Θεραπεία συντήρησης: 50 mg χορηγούνται κάθε 28 ημέρες σε 4 δόσεις (εβδομάδες 17, 21, 25 και 29).

Τρόπος χορήγησης

Το DepoCyte χορηγείται με αργή έγχυση σε περίοδο 1-5 λεπτά απευθείας στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό μέσω είτε ενδοκοιλιακής δεξαμενής είτε με απευθείας έγχυση στον οσφυϊκό σάκο. Μετά τη χορήγηση με οσφυϊκή παρακέντηση, συνιστάται όπως ο ασθενής παραμείνει ξαπλωμένος σε ύπτια θέση για μια ώρα. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αρχίζουν τη λήψη δεξαμεθαζόνης 4 mg δύο φορές ημερησίως είτε από το στόμα ή ενδοφλεβίως για διάστημα 5 ημερών, αρχίζοντας από την ημέρα της ένεσης του DepoCyte.

Το DepoCyte δεν πρέπει να χορηγείται με καμία άλλη οδό χορήγησης.

Το DepoCyte πρέπει να χρησιμοποιείται όπως διατίθεται. Δεν πρέπει να αραιώνεται (βλέπε ενότητα 6.2).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται από το γιατρό για άμεσες τοξικές αντιδράσεις.

Αν αναπτυχθεί νευροτοξικότητα, η δόση πρέπει να μειωθεί στα 25 mg. Αν επιμείνει, πρέπει να σταματήσει η αγωγή με DepoCyte.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς με ενεργό μηνιγγοκή λοίμωξη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς που λαμβάνουν DepoCyte πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή με κορτικοστεροειδή (π.χ. δεξαμεθαζόνη) για να καταπραΰνει τα συμπτώματα της αραχνοειδίτιδας (βλέπε ενότητα 4.8), που αποτελεί πολύ συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση.

Η αραχνοειδίτιδα είναι σύνδρομο που εκδηλώνεται με ναυτία, έμετο, πονοκέφαλο και πυρετό. Εάν δεν χορηγηθεί αγωγή, η χημική αραχνοειδίτιδα ενδέχεται να είναι θανατηφόρος.

Οι ασθενείς θα πρέπει να πληροφορούνται για τις αναμενόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις, δηλ. κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο και πυρετό, καθώς και για τα πρώιμα σημάδια και συμπτώματα της νευροτοξικότητας. Η σημασία της ταυτόχρονης χορήγησης δεξαμεθαζόνης θα πρέπει να υπογραμμίζεται κατά την έναρξη του κάθε κύκλου θεραπείας με DepoCyte. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευθούν, ώστε να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που εμφανισθούν σημάδια ή συμπτώματα νευροτοξικότητας ή που η από στόματος δεξαμεθαζόνη δεν είναι καλά ανεκτή.

Η cytarabine, όταν χορηγείται ενδορραχιαίως, έχει σχετιστεί με ναυτία, έμετο και σοβαρή τοξικότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος που μπορεί να προκαλέσει μόνιμη νευρολογική ανεπάρκεια. Αυτή περιλαμβάνει τύφλωση, μυελοπάθεια και άλλα νευρολογικά τοξικά φαινόμενα.

Η χορήγηση του DepoCyte σε συνδυασμό με άλλους νευροτοξικούς χημειοθεραπευτικούς παράγοντες ή με εγκεφαλική/ραχιαία ακτινοβολία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νευροτοξικότητας.

Η λοιμώδης μηνιγγίτιδα ενδέχεται να σχετίζεται με την ενδορραχιαία χορήγηση. Έχει επίσης αναφερθεί υδροκεφαλία προερχόμενη πιθανότατα από αραχνοειδίτιδα.

Η παρεμπόδιση ή η μείωση της ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού μπορεί να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις ελεύθερης cytarabine στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό με αυξημένο κίνδυνο νευροτοξικότητας. Ως εκ τούτου, όπως και με κάθε ενδορραχιαία κυτταροτοξική θεραπεία, θα πρέπει να εξετάζεται η ανάγκη εκτίμησης της ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού πριν την έναρξη της θεραπείας.

Παρόλο που δεν αναμένεται σημαντική συστηματική έκθεση στην ελεύθερη cytarabine μετά από ενδορραχιαία θεραπεία, δεν μπορούν να αποκλεισθούν μερικές επιδράσεις στη λειτουργία του μυελού των οστών. Η συστηματική τοξικότητα, που οφείλεται στην ενδοφλέβια χορήγηση της cytarabine, αποτελείται κυρίως από μυелоκαταστολή με λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία και αναιμία. Επομένως συνιστάται η παρακολούθηση του αιμοποιητικού συστήματος.

Αναφυλακτικές αντιδράσεις μετά την ενδοφλέβια χορήγηση της ελεύθερης cytarabine αναφέρονται σπάνια.

Πρέπει να δίνεται προσοχή στην εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού μετά τη χορήγηση του DepoCyte, δεδομένου ότι τα σωματίδιά του είναι όμοια σε μέγεθος και σε εμφάνιση με τα λευκά αιμοσφαίρια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν στοιχειοθετηθεί οριστικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ DepoCyte που χορηγείται ενδορραχιαίως και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του DepoCyte με άλλους αντινεοπλασματικούς παράγοντες, που χορηγούνται από την ενδορραχιαία οδό δεν έχει μελετηθεί.

Ενδορραχιαία συγχορήγηση της cytarabine με άλλους κυτταροτοξικούς παράγοντες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νευροτοξικότητας.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες με αναπαραγωγική ικανότητα/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Παρά τον χαμηλό φαινομενικό κίνδυνο, οι γυναίκες που μπορούν να τεκνοποιήσουν δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή μέχρι να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης και θα πρέπει να χρησιμοποιούν μία αξιόπιστη αντισυλληπτική μέθοδο.

Λόγω του ότι η cytarabine έχει μία μεταλλαξιογόνο δυναμικό, που θα μπορούσε να προκαλέσει χρωμοσωματική βλάβη στα ανθρώπινα σπερματοζώαρια, οι άνδρες που υποβάλλονται σε θεραπεία με DepoCyte ως και ο σύντροφός τους, θα πρέπει να συμβουλευούνται σχετικά με τη χρήση μιας αξιόπιστης αντισυλληπτικής μεθόδου.

Εγκυμοσύνη

Μελέτες τερατογένεσης σε ζώα δεν έχουν διεξαχθεί με το DepoCyte και δεν υπάρχουν κατάλληλες και επαρκώς ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

Η cytarabine, η δραστική ουσία στο DepoCyte, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο, όταν χορηγηθεί συστηματικά κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδιαιτέρως κατά το πρώτο τρίμηνο. Ωστόσο, η ανησυχία για τυχόν εμβρυϊκή βλάβη κατόπιν ενδορραχιαίας χορήγησης DepoCyte είναι μικρή, διότι η συστηματική έκθεση σε cytarabine είναι αμελητέα. Παρά τον χαμηλό φαινομενικό κίνδυνο, οι γυναίκες που μπορούν να τεκνοποιήσουν δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή μέχρι να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης και θα πρέπει να χρησιμοποιούν μία αξιόπιστη αντισυλληπτική μέθοδο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η cytarabine απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο, μετά την ενδορραχιαία χορήγηση. Η συστηματική έκθεση στην ελεύθερη cytarabine μετά από ενδορραχιαία θεραπεία με DepoCyte ήταν αμελητέα. Λόγω της πιθανής απέκκρισης στο ανθρώπινο γάλα και λόγω της δυνατότητας σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα βρέφη που θηλάζουν, η χρήση DepoCyte δεν συνιστάται σε γυναίκες που θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας για τη διερεύνηση της αναπαραγωγικής τοξικότητας του DepoCyte. Επειδή η συστηματική έκθεση σε ελεύθερη cytarabine μετά από ενδορραχιαία θεραπεία με DepoCyte είναι αμελητέα, ο κίνδυνος βλάβης της γονιμότητας είναι πιθανόν να είναι χαμηλός (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν υπάρχουν αναφορές για την άμεση σχέση της θεραπείας με DepoCyte με την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, με βάση τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ούτε να χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε μελέτες φάσης 1-4 οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με το DepoCyte ήταν κεφαλαλγία (23%), αραχνοειδίτιδα (16%), πυρεξία (14%), αδυναμία (13%), ναυτία (13%), έμετος (12%), σύγχυση (11%), διάρροια (11%), θρομβοκυτταροπενία (10%) και κόπωση (6%).

Για μελέτες φάσης 1-4 σε ασθενείς με λεμφωματώδη μηνιγγίτιδα που λαμβάνουν είτε DepoCyte ή cytarabine, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναγράφονται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά συχνότητα (Πολύ συχνές ($\geq 1/10$) και συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)) στον παρακάτω Πίνακα 1. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες συμβαίνουν σε > 10% των κύκλων σε οποιαδήποτε από τις δύο ομάδες θεραπείας σε ασθενείς μελέτης φάσης 1-4 με λεμφωματώδη μηνιγγίτιδα που λαμβάνουν DepoCyte 50 mg (n = 151 κύκλοι) ή cytarabine (n = 99 κύκλοι)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
DepoCyte	<i>Πολύ συχνές:</i> θρομβοκυτοπενία
Cytarabine	<i>Πολύ συχνές:</i> θρομβοκυτοπενία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
DepoCyte	<i>Πολύ συχνές:</i> αραχνοειδίτιδα, σύγχυση, κεφαλαλγία
Cytarabine	<i>Πολύ συχνές:</i> αραχνοειδίτιδα, κεφαλαλγία <i>Συχνές:</i> σύγχυση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
DepoCyte	<i>Πολύ συχνές:</i> διάρροια, έμετος, ναυτία
Cytarabine	<i>Πολύ συχνές:</i> διάρροια, έμετος, ναυτία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
DepoCyte	<i>Πολύ συχνές:</i> αδυναμία, πυρεξία <i>Συχνές:</i> κόπωση
Cytarabine	<i>Πολύ συχνές:</i> αδυναμία, πυρεξία, κόπωση

*Η διάρκεια του κύκλου αγωγής Εισαγωγής και Συντήρησης ήταν 2 και 4 εβδομάδες αντίστοιχα, κατά τη διάρκεια του οποίου ο ασθενής έλαβε είτε 1 δόση DepoCyte ή 4 δόσεις cytarabine. Οι ασθενείς με cytarabine, που δεν συμπλήρωσαν και τις 4 δόσεις ενός κύκλου, υπολογίζονται σαν ολόκληρος κύκλος.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Το DepoCyte έχει τη δυνατότητα πρόκλησης βαριάς νευρολογικής τοξικότητας.

Η ενδορραχιαία χορήγηση cytarabine ενδέχεται να προκαλέσει μυελοπάθεια (3%) και άλλα νευρολογικά τοξικά φαινόμενα που οδηγούν ενίοτε σε μόνιμο νευρολογικό έλλειμμα. Μετά την ενδορραχιαία χορήγηση DepoCyte, έχουν αναφερθεί βαριά τοξικά φαινόμενα του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως επίμονοι σπασμοί (7%), υπερβολική υπνηλία (3%), ημιπληγία (1%), οπτικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένης τύφλωσης (1%), κώφωση (3%) και παρέσεις κρανιακών νεύρων (3%). Έχουν επίσης παρατηρηθεί συμπτώματα και σημεία της περιφερικής νευροπάθειας, όπως άλγος (1%), μούδιασμα (3%), παραισθησία (3%), υποαισθησία (2%), αδυναμία (13%), και βλάβη του εντέρου (3%) και του ελέγχου της ουροδόχου κύστεως (ακράτεια) (1%), και σε μερικές περιπτώσεις αυτός ο συνδυασμός νευρολογικών σημείων και συμπτωμάτων έχει αναφερθεί ως σύνδρομο ιππουρίδας (3%).

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αντανακλούν δυνητικά νευροτοξικότητα αναγράφονται στον Πίνακα 2 ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά συχνότητα: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που δυνητικά αντανακλούν νευροτοξικότητες σε ασθενείς φάσης II, III και IV που λαμβάνουν DepoCyte 50 mg (n = 99 κύκλοι) ή cytarabine (n = 84 κύκλοι)

Ψυχιατρικές διαταραχές	
DepoCyte	<i>Συχνές:</i> υπνηλία
Cytarabine	<i>Συχνές:</i> υπνηλία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
DepoCyte	<i>Συχνές:</i> σύνδρομο ιππουρίδας, σπασμοί, παρέσεις κρανιακών νεύρων, υποαισθησία, μυελοπάθεια, παραισθησία, ημιπληγία και μούδιασμα.
Cytarabine	<i>Συχνές:</i> σύνδρομο ιππουρίδας, σπασμοί, παρέσεις κρανιακών νεύρων, υποαισθησία, μυελοπάθεια, παραισθησία, ημιπληγία και μούδιασμα.
Οφθαλμικές διαταραχές	
DepoCyte	<i>Συχνές:</i> οπτικές διαταραχές, τύφλωση
Cytarabine	<i>Συχνές:</i> οπτικές διαταραχές, τύφλωση
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
DepoCyte	<i>Συχνές:</i> κώφωση
Cytarabine	<i>Συχνές:</i> κώφωση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
DepoCyte	<i>Συχνές:</i> βλάβη εντέρου
Cytarabine	<i>Συχνές:</i> βλάβη εντέρου
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
DepoCyte	<i>Συχνές:</i> ακράτεια ούρων
Cytarabine	<i>Συχνές:</i> ακράτεια ούρων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
DepoCyte	<i>Πολύ συχνές:</i> αδυναμία <i>Συχνές:</i> άλγος
Cytarabine	<i>Πολύ συχνές:</i> αδυναμία <i>Συχνές:</i> άλγος

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν DepoCyte θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία ταυτόχρονα με δεξαμεθαζόνη για την ελάφυνση των συμπτωμάτων της αραχνοειδίτιδας. Οι τοξικές επιδράσεις ενδέχεται να σχετίζονται με μια μονή δόση ή με αθροιστικές δόσεις. Επειδή τοξικές επιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας (αν και είναι περισσότερο πιθανές εντός 5 ημερών από τη χορήγηση), οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με DepoCyte θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς για την ανάπτυξη νευροτοξικότητας. Εάν οι ασθενείς αναπτύξουν νευροτοξικότητα, θα πρέπει να μειωθούν οι επόμενες δόσεις του DepoCyte και η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν παραμένει η τοξικότητα.

Η αραχνοειδίτιδα, μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση που σχετίζεται με το DepoCyte, είναι ένα σύνδρομο που εκδηλώνεται με διάφορες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Η επίπτωση αυτών των ανεπιθύμητων αντιδράσεων, που δυνητικά αντανακλούν ερεθισμό των μηνίγγων, είναι κεφαλαλγία (24%), ναυτία (18%), έμετος (17%), πυρεξία (12%), αυχενική δυσκαμψία (3%), άλγος του αυχένα (4%), άλγος στην πλάτη (7%), μηνιγγισμός (<1%), σπασμοί (6%), υδροκέφαλος (2%), και πλειοκυττάρωση του ΕΝΥ με ή χωρίς αλλοίωση της κατάστασης της συνείδησης (1%). Ο Πίνακας 3 παρακάτω αναγράφει αυτές τις αντιδράσεις για ασθενείς σε θεραπεία με DepoCyte και για ασθενείς που υποβάλλονται επίσης σε θεραπεία με μεθοτρεξάτη και cytarabine.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναγράφονται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά συχνότητα: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που δυννητικά αντανακλούν ερεθισμό των μηνίγγων σε ασθενείς φάσης II, III και IV	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος DepoCyte (n = 929 κύκλοι) Μεθοτρεξάτη (n = 258 κύκλοι) Cytarabine (n = 99 κύκλοι)	Πολύ συχνές: πονοκέφαλος Συχνές: σπασμοί, επίκτητος υδροκέφαλος, πλειοκυττάρωση του ENY Όχι συχνές: μηνιγγισμός
	Πολύ συχνές: πονοκέφαλος Συχνές: σπασμοί, επίκτητος υδροκέφαλος, μηνιγγισμός
	Πολύ συχνές: πονοκέφαλος Συχνές: σπασμοί, μηνιγγισμός
Διαταραχές του γαστρεντερικού DepoCyte (n = 929 κύκλοι) Μεθοτρεξάτη (n = 258 κύκλοι) Cytarabine (n = 99 κύκλοι)	Πολύ συχνές: ναυτία, έμετος
	Πολύ συχνές: ναυτία, έμετος
	Πολύ συχνές: ναυτία, έμετος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού DepoCyte (n = 929 κύκλοι) Μεθοτρεξάτη (n = 258 κύκλοι) Cytarabine (n = 99 κύκλοι)	Συχνές: άλγος στην πλάτη, άλγος στον αυχένα, αυχενική δυσκαμψία
	Συχνές: άλγος στην πλάτη, άλγος στον αυχένα Όχι συχνές: αυχενική δυσκαμψία
	Συχνές: άλγος στην πλάτη, άλγος στον αυχένα, αυχενική δυσκαμψία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης DepoCyte (n = 929 κύκλοι) Μεθοτρεξάτη (n = 258 κύκλοι) Cytarabine (n = 99 κύκλοι)	Πολύ συχνές: πυρεξία
	Συχνές: πυρεξία
	Πολύ συχνές: πυρεξία

*Η διάρκεια του κύκλου αγωγής ήταν 2 εβδομάδες, κατά τις οποίες ο ασθενής έλαβε είτε 1 δόση DepoCyte ή 4 δόσεις cytarabine ή μεθοτρεξάτη. Οι ασθενείς με cytarabine και μεθοτρεξάτη, που δεν συμπλήρωσαν και τις 4 δόσεις, υπολογίζονται σαν κλάσμα ενός κύκλου.

Παρακλινικές εξετάσεις

Παροδικές αλλαγές σε πρωτεΐνη ENY και λευκοκύτταρα αίματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά από τη χορήγηση DepoCyte και έχουν επίσης παρατηρηθεί μετά από ενδορραχιαία θεραπεία με μεθοτρεξάτη ή cytarabine. Αυτές οι αντιδράσεις έχουν αναφερθεί κυρίως από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά με το DepoCyte ως αυθόρμητες αναφορές περιστατικών. Επειδή αυτές οι αντιδράσεις αναφέρονται από έναν πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους, δεν είναι δυνατή η αξιόπιστη εκτίμηση της συχνότητάς τους.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκαν υπερβολικές δόσεις με το DepoCyte. Η υπερδοσολογία με DepoCyte, μπορεί να σχετίζεται με σοβαρή αραχνοειδίτιδα που περιλαμβάνει εγκεφαλοπάθεια.

Σε μια πρώιμη μη ελεγχόμενη μελέτη χωρίς προφύλαξη με δεξαμεθαζόνη, χορηγήθηκαν εφάπαξ δόσεις μέχρι 125 mg. Ένας ασθενής που έλαβε τη δόση των 125 mg πέθανε από εγκεφαλοπάθεια 36 ώρες μετά την ενδοκοιλιακή χορήγηση του DepoCyte. Ωστόσο, ο ασθενής αυτός ελάμβανε επίσης ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία ολοκλήρου του εγκεφάλου και είχε λάβει προηγουμένως μεθοτρεξάτη ενδοκοιλιακά.

Δεν υπάρχει αντίδοτο για το ενδορραχιαίο DepoCyte ή για την μη ενσωματωμένη cytarabine που απελευθερώνεται από το DepoCyte. Ανταλλαγή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού με ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου έχει διεξαχθεί στην περίπτωση ενδορραχιαίας υπερδοσολογίας ελεύθερης cytarabine και η διαδικασία αυτή μπορεί να θεωρηθεί σκόπιμη στην περίπτωση υπερδοσολογίας με DepoCyte. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να έχει για σκοπό τη διατήρηση των ζωτικών λειτουργιών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιμεταβολίτες, ανάλογα πυριμιδίνης, κωδικός ATC: L01BC01

Μηχανισμός δράσης

Το DepoCyte είναι ιδιοσκεύασμα cytarabine παρατεταμένης απελευθέρωσης, το οποίο έχει σχεδιαστεί για άμεση χορήγηση στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Η cytarabine είναι ειδικός αντινεοπλασματικός παράγοντας φάσης του κυτταρικού κύκλου, που επηρεάζει τα κύτταρα μόνο κατά τη φάση-S της κυτταρικής διαίρεσης. Ενδοκυτταρικά η cytarabine μετατρέπεται σε cytarabine-5'-triphosphate (ara-CTP), που αποτελεί τον ενεργό μεταβολίτη. Ο μηχανισμός δράσης δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως, ωστόσο φαίνεται ότι η ara-CTP δρα κυρίως με αναστολή της DNA σύνθεσης. Η ενσωμάτωση στο DNA και στο RNA μπορεί επίσης να συμβάλλει στην κυτταροτοξικότητα της cytarabine. Η cytarabine είναι κυτταροτοξική σε μεγάλη ποικιλία πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων θηλαστικών σε καλλιέργεια.

Για συγκεκριμένους αντιμεταβολίτες φάσης κυτταρικού κύκλου, η διάρκεια έκθεσης των νεοπλαστικών κυττάρων σε κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις αποτελεί σημαντικό προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε *in vitro* μελέτες, όπου εξετάστηκαν περισσότερες από 60 σειρές κυττάρων, αποδείχθηκε ότι η διάρκεια συγκέντρωση cytarabine που προκαλεί 50% αναστολή ανάπτυξης (IC₅₀) ήταν περίπου 10 μ M (2,4 μ g/ml) για έκθεση δύο ημερών και 0,1 μ M (0,024 μ g/ml) για έκθεση 6 ημερών. Οι μελέτες κατέδειξαν επίσης την ευαισθησία πολλών κυτταρικών σειρών συμπαγών όγκων στην cytarabine, ειδικά μετά από μακρύτερα διαστήματα έκθεσης στην cytarabine.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μία ανοικτής επισημάνσης, ενεργά ελεγχόμενη, πολυκεντρικής κλινικής μελέτης, 35 ασθενείς με λεμφωματοδή μηνιγγίτιδα (με κακοήγη κύτταρα που βρέθηκαν στη κυτταρολογία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού) υποβλήθηκαν σε τυχαία ενδορραχιαία αγωγή είτε με το DepoCyte (n=18) ή σε μη ενσωματωμένη cytarabine (n=17). Κατά τη διάρκεια ενός μηνός της φάσης της θεραπευτικής αγωγής Εισαγωγής, το DepoCyte χορηγήθηκε ενδορραχιαία σε 50 mg κάθε 2 εβδομάδες, και η μη

ενσωματωμένη cytarabine ως 50 mg δύο φορές εβδομαδιαίως. Οι ασθενείς που δεν αντέδρασαν διέκοψαν την αγωγή πρωτοκόλλου μετά από 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς που πέτυχαν μία αντίδραση (που καθορίστηκε ως κάθαρση των κακοήθων κυττάρων του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στην απουσία προόδου των νευρολογικών συμπτωμάτων) συνέχισαν να λαμβάνουν τη θεραπευτική αγωγή Εδραίωσης και Συντήρησης μέχρι και 29 εβδομάδες.

Αντιδράσεις παρατηρήθηκαν σε 13/18 (72%, 95% διαστήματα εμπιστοσύνης: 47, 90) των ασθενών με DepoCytte έναντι 3/17 (18% ασθενών, 95% διαστήματα εμπιστοσύνης: 4, 43) σε ένα μη ενσωματωμένο εξοπλισμό cytarabine. Μία στατιστικά σημαντική συνεργασία μεταξύ θεραπευτικής αγωγής και αντίδρασης παρατηρήθηκε (δοκιμασία ακριβείας του Fisher p -αξία = 0,002). Η πλειονότητα των ασθενών με DepoCytte συνέχισαν πέραν από την θεραπεία Έφόδου, ώστε να λάβουν επιπρόσθετη αγωγή. Οι ασθενείς με DepoCytte έλαβαν μια διάμεση των 5 κύκλων (δόσεις) ανά ασθενή (αναλογία 1 ως 10 δόσεις) με ένα ενδιάμεσο χρόνο θεραπευτικής αγωγής 90 ημερών (αναλογία 1 ως 207 ημέρες).

Μη στατιστικά σημαντικές διαφορές σημειώθηκαν σε δευτεροπαθή τελικά σημεία, όπως η διάρκεια αντίδρασης, η πρόοδος ελεύθερης επιβίωσης, νευρολογικά σημεία και συμπτώματα, η χειρουργική κατάσταση Karnofsky, η ποιότητα ζωής και η συνολική επιβίωση. Η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (που καθορίστηκε ως ο χρόνος νευρολογικής εξέλιξης ή θανάτου) για όλους τους ασθενείς που έλαβαν αγωγή ήταν 77 έναντι 48 ημερών για το DepoCytte και την μη ενσωματωμένη cytarabine αντίστοιχα. Η αναλογία των ζωντανών ασθενών στους 12 μήνες ήταν 24% για το DepoCytte έναντι 19% για τη μη ενσωματωμένη cytarabine.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια ανοιχτή, μη συγκριτική μελέτη κλιμάκωσης δόσης σε 18 παιδιατρικούς ασθενείς (4 έως 19 ετών) με λευχαιμική μηνιγγίτιδα ή νεοπλασματική μηνιγγίτιδα λόγω πρωτοπαθούς όγκου του εγκεφάλου, μια ενδοθηκική δόση 35 mg προσδιορίστηκε ως η μέγιστη ανεκτή δόση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση των διαθέσιμων φαρμακοκινητικών δεδομένων δείχνει ότι μετά την ενδορραχιαία χορήγηση του DepoCytte σε ασθενείς, είτε μέσω της οσφυϊκής κοιλότητας ή της ενδοκοιλιακής δεξαμενής μέγιστες συγκεντρώσεις ελεύθερης cytarabine παρατηρήθηκαν εντός 5 ωρών και στον κοιλιακό και στον οσφυϊκό χώρο. Οι μέγιστες αυτές συγκεντρώσεις ακολουθήθηκαν από διφασική εικόνα απέκκρισης, που αποτελείται από αρχική απότομη πτώση και μεταγενέστερη βραδεία πτώση με χρόνο ημιζωής τελικής φάσης 100 μέχρι 263 ωρών σε εύρος δοσολογίας 12,5 μέχρι 75 mg. Αντίθετα, η ενδορραχιαία χορήγηση 30 mg ελεύθερης cytarabine έδειξε διφασική εικόνα συγκέντρωσης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό με χρόνο ημιζωής της τελικής φάσης περίπου 3,4 ωρών.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του DepoCytte (75 mg) σε ασθενείς με νεοπλαστική μηνιγγίτιδα, στους οποίους το φαρμακευτικό προϊόν χορηγήθηκε είτε ενδοκοιλιακά είτε οσφυονωτιαία παρακέντηση, δηλώνουν ότι η έκθεση στη δραστική ουσία στον κοιλιακό ή οσφυϊκό χώρο είναι παρόμοια, ανεξάρτητα από τον τρόπο χορήγησης. Επιπλέον, σε σύγκριση με την ελεύθερη cytarabine, το ιδιοσκεύασμα αυξάνει το βιολογικό χρόνο ημιζωής κατά ένα συντελεστή 27 μέχρι 71 ανάλογα με την οδό χορήγησης και με το τμήμα από το οποίο πραγματοποιείται η δειγματοληψία. Οι συγκεντρώσεις της ενσωματωμένης cytarabine και οι μετρήσεις των λιπιδικών σωματιδίων στα οποία η cytarabine είναι ενσωματωμένη ακολούθησαν παρόμοια εικόνα κατανομής. Οι AUC της ελεύθερης και της ενσωματωμένης cytarabine μετά από ενδοκοιλιακή ένεση DepoCytte φαίνεται πως αυξάνονται γραμμικά με την αύξηση της δόσης, δείχνοντας ότι η απελευθέρωση της cytarabine από το DepoCytte και η φαρμακοκινητική της cytarabine είναι γραμμικές στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό στον άνθρωπο.

Κατανομή

Η ταχύτητα μεταφοράς της cytarabine από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό στο πλάσμα είναι βραδεία και η μετατροπή της σε uracil arabinoside (ara-U), τον αδρανή μεταβολίτη, στο πλάσμα είναι ταχεία. Η συστηματική έκθεση στη cytarabine προσδιορίστηκε ως αμελητέα μετά από ενδορραχιαία χορήγηση 50 mg και 75 mg DepoCyt.

Βιομετασχηματισμός

Η κυριότερη οδός αποβολής της cytarabine είναι μεταβολισμός στην αδρανή ένωση ara-U, (1-β-D-arabinofuranosyluracil ή uracil arabinoside) και στη συνέχεια απέκκριση της ara-U από τα ούρα. Αντίθετα με την cytarabine που χορηγείται συστηματικά και που μεταβολίζεται ταχέως σε ara-U, η μετατροπή σε ara-U στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι αμελητέα μετά από ενδορραχιαία χορήγηση λόγω της σημαντικά χαμηλότερης δραστηριότητας της απαμινάσης της κυτιδίνης στους ιστούς του ΚΝΣ και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Ο ρυθμός της κάθαρσης της cytarabine στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι όμοιος με το ρυθμό της ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, ήτοι 0,24 ml/min.

Αποβολή

Η κατανομή και η κάθαρση της cytarabine και του κυριότερου φωσφολιπιδίου συστατικού του λιπιδίου σωματιδίου (DOPC) μετά την ενδορραχιαία χορήγηση του DepoCyt αξιολογήθηκε σε τρωκτικά. Ραδιενεργή επεσημασμένα cytarabine και DOPC κατανεμήθηκαν ταχέως σε ολόκληρο τον νευράξονα. Περισσότερο από το 90% της cytarabine απεκκρίθηκε μέχρι την 4η ημέρα και ένα επιπρόσθετο 2,7% μέχρι την 21η ημέρα. Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι τα λιπιδικά συστατικά υφίστανται υδρόλυση και ενσωματώνονται σε μεγάλο βαθμό στους ιστούς μετά την αποικοδόμησή τους στον ενδορραχιαίο χώρο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ανασκόπηση των τοξικολογικών δεδομένων που υπάρχουν για τα συστατικά λιπίδια (DOPC και DPPG) ή για παρόμοια φωσφολιπίδια με αυτά του DepoCyt δείχνει ότι τα λιπίδια αυτά είναι καλά ανεκτά σε διάφορα είδη πειραματόζων ακόμη και όταν χορηγούνται για παρατεταμένο χρονικό διάστημα σε δόσεις με αναλογία σε g/kg.

Τα αποτελέσματα των μελετών οξείας και υποξείας τοξικότητας που έγιναν σε πιθήκους έδειξαν ότι η ενδορραχιαία χορήγηση του DepoCyt είναι ανεκτή μέχρι τη δόση των 10 mg (σε σύγκριση με μία ανθρώπινη δόση των 100 mg). Ελαφρά με μέτρια φλεγμονή των μηνίγγων στο νωτιαίο μυελό και στον εγκέφαλο και/ή αστροκυτταρική δραστηριοποίηση παρατηρήθηκαν σε ζώα που έλαβαν ενδορραχιαία το DepoCyt. Οι μεταβολές αυτές πιστεύθηκαν ότι ήταν σταθερές με τις τοξικές ενέργειες των άλλων ενδορραχιαίων παραγόντων όπως η μη ενσωματωμένη cytarabine. Παρόμοιες μεταβολές (γενικά περιγράφηκαν από ελάχιστες μέχρι ελαφρές) παρατηρήθηκαν επίσης σε μερικά ζώα που έπαιρναν μόνο Depofoam (DepoCyt κυψελίδες χωρίς cytarabine) αλλά όχι σε ζώα ελέγχου διαλύματος/χωριούχου νατρίου. Μελέτες σε ποντίκια, αρουραίους και σκύλους έχουν αποδείξει ότι η ελεύθερη cytarabine εμφανίζει υψηλή τοξικότητα για το αιμοποιητικό σύστημα.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογόνου ή μεταλλαξιογόνου δράσης ή μείωσης της γονιμότητας με το DepoCyt. Το δραστικό συστατικό, η cytarabine ήταν μεταλλαξιογόνος σε *in vitro* δοκιμασίες και προκάλεσε ρήξεις *in vitro* (χρωματοσωματικές παρεκκλίσεις και αδελφική ανταλλαγή χρωματιδίων σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα) και *in vivo* (χρωματοσωματικές παρεκκλίσεις και προσδιορισμός αδελφικής ανταλλαγής χρωματιδίων σε μυελό των οστών τρωκτικών, προσδιορισμός μικροπυρήνα ποντικού). Η cytarabine προκάλεσε τη μεταμόρφωση κυττάρων εμβρύων κριкетού και κυττάρων H43 αρουραίου *in vitro*. Η cytarabine προκάλεσε ρήξη σε μειωτικά κύτταρα. Δοσοεξαρτώμενη αύξηση στις ανωμαλίες στην κεφαλή του σπέρματος καθώς και χρωματοσωματικές παρεκκλίσεις παρατηρήθηκαν σε ποντίκια που έλαβαν cytarabine ενδοπεριτοναϊκά (i.p.). Καμιά μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης της cytarabine στη γονιμότητα δεν υπάρχει στη βιβλιογραφία. Δεδομένου ότι η συστηματική έκθεση στην ελεύθερη cytarabine μετά από ενδορραχιαία χορήγηση DepoCyt ήταν αμελητέα, ο κίνδυνος για μειωμένη γονιμότητα είναι πιθανώς χαμηλός.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χοληστερόλη
Τριελαΐνη
Διελαιιοϋλφωσφατιδυλχολίνη (DOPC)
Διπαλμιτοϋλφωσφατιδυλγλυκερόλη (DPPG)
Χλωριούχο νάτριο
Νερό για έγχυση

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχει διεξαχθεί καμιά επίσημη αξιολόγηση των φαρμακοκινητικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ του DepoCyte και άλλων παραγόντων. Το DepoCyte δεν πρέπει να αραιώνεται ή να αναμιγνύεται με οποιαδήποτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, επειδή κάθε αλλαγή στη συγκέντρωση ή στο pH μπορεί να επηρεάσει τη σταθερότητα των μικροσωματιδίων.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες.

Μετά το πρώτο άνοιγμα: από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης σε χρήση και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 4 ώρες σε 18 έως 22°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)
Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I, κλεισμένο με πώμα βουτυλίου με επίστρωση φθορορητίνης και σφραγισμένο με σφραγίδα πτερυγίου από αλουμίνιο που περιέχει 50 mg cytarabine σε εναίωρημα 5 ml.

Το DepoCyte διατίθεται σε ατομική συσκευασία χάρτινου κουτιού που το καθένα περιέχει ένα φιαλίδιο μίας δόσης.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ετοιμασία του DepoCyte

Λόγω της τοξικής του φύσης, ειδικές προφυλάξεις θα πρέπει να λαμβάνονται κατά το χειρισμό του DepoCyte. Βλέπε 'Προφυλάξεις για το χειρισμό και απόρριψη του DepoCyte.

Τα φιαλίδια πρέπει να αφεθούν σε θερμοκρασία δωματίου για να ζεσταθούν (18°C -22°C) για ελάχιστο διάστημα 30 λεπτών και να αναστραφούν απαλά για επαναιώρηση των σωματιδίων αμέσως πριν την αφαίρεσή τους από το φιαλίδιο. Θα πρέπει να αποφεύγεται η δυνατή ανακίνηση. Δεν απαιτείται περαιτέρω ανασύσταση ή αραιώση.

Χορήγηση του DepoCyte

Το DepoCyte πρέπει να χορηγείται μόνο διά της ενδορραχιαίας οδού.

Το DepoCyte θα πρέπει να αποσυρθεί από το φιαλίδιο αμέσως πριν από τη χορήγησή του. Επειδή είναι φιαλίδιο μιας χρήσης και δεν περιέχει συντηρητικό, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 4 ωρών από την αφαίρεσή του από το φιαλίδιο. Όσο φαρμακευτικό προϊόν δεν χρησιμοποιηθεί δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αργότερα. Το DepoCyte δεν πρέπει να αναμιγνύεται με οποιαδήποτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (βλέπε ενότητα 6.2). Το εναιώρημα δεν πρέπει να αραιώνεται.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται φίλτρο μέσα στη γραμμή ροής της χορήγησης του DepoCyte. Το DepoCyte χορηγείται απευθείας στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό μέσω της ενδοκυλινδρικής δεξαμενής ή με απευθείας ένεση στον οσφυϊκό χώρο. Το DepoCyte θα πρέπει να χορηγείται βραδέως σε διάστημα 1-5 λεπτών. Μετά τη χορήγηση με οσφυϊκή παρακέντηση, ο ασθενής θα πρέπει να ξαπλώσει σε οριζόντια θέση για διάστημα μιας ώρας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται από το γιατρό για άμεσες τοξικές αντιδράσεις.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αρχίζουν αγωγή με δεξαμεθαζόνη 4 mg δύο φορές ημερησίως είτε από το στόμα ή ενδοφλεβίως για διάστημα 5 ημερών, αρχίζοντας από την ημέρα της χορήγησης της ένεσης του DepoCyte.

Προφυλάξεις για το χειρισμό και απόρριψη του DepoCyte

Οι ακόλουθες συστάσεις προφύλαξης παρέχονται λόγω της τοξικής φύσης της ουσίας αυτής:

- το προσωπικό θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένο στη σωστή τεχνική για το χειρισμό των αντικαρκινικών φαρμάκων
- το ανδρικό και γυναικείο προσωπικό που προσπαθεί να συλλάβει και το γυναικείο προσωπικό που εγκυμονεί πρέπει να εξαιρούνται από το να εργάζονται με την ουσία
- το προσωπικό πρέπει να φοράει προστατευτικά ρούχα: ειδικά γυαλιά, φόρμα, γάντια και μάσκες μίας χρήσης
- η παρασκευή του φαρμάκου θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ειδικό χώρο (κατά προτίμηση κάτω από σύστημα γραμμικής ροής). Η επιφάνεια του πάγκου εργασίας πρέπει να προστατεύεται με μίας χρήσης πλαστικοποιημένο, απορροφητικό χαρτί
- όλα τα αντικείμενα που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της χορήγησης ή του καθαρισμού θα πρέπει να τοποθετούνται σε σακούλες απορριμμάτων υψηλού κινδύνου για καύση σε υψηλές θερμοκρασίες
- σε περίπτωση τυχαίας επαφής με το δέρμα, οι εκτεθειμένες περιοχές θα πρέπει να πλένονται αμέσως με σαπούνι και νερό
- σε περίπτωση τυχαίας επαφής με τους βλεννογόνους, οι εκτεθειμένες περιοχές θα πρέπει να πλένονται αμέσως με άφθονο νερό. Πρέπει να αναζητηθεί ιατρική περίθαλψη.

Κάθε χρησιμοποιήσιμο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pacira Limited
Wessex House
Marlow Road
Bourne End
Buckinghamshire
SL8 5SP
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/187/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Ιουλίου 2001

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Ιουλίου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Almac Pharma Services Limited
20 Seagoe Industrial Estate
Craigavon, Co Armagh
BT63 5QD
Ηνωμένο Βασίλειο

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DepoCyte 50 mg ενέσιμο εναιώρημα
Cytarabine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 50 mg cytarabine (10 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης χοληστερόλη, τριολείνη, διολεοϋλοφωσφατιδυλοχολίνη, διπαλμιτοϋλοφωσφατιδυλογλυκερόλη, χλωριούχο νάτριο, νερό για ενέσεις.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα.
Ένα φιαλίδιο των 5 ml.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδορραχιαία χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pacira Limited
Wessex House
Marlow Road
Bourne End
Buckinghamshire
SL8 5SP
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/187/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

<Δεν εφαρμόζεται.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

< PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]

SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του
φαρμακευτικού προϊόντος]>

<Δεν εφαρμόζεται.>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

DepoCyte 50 mg ενέσιμο εναιώρημα
Cytarabine

Ενδορραχιαία χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml.

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Εναιώρημα για έγχυση DepoCyte 50 mg Cytarabine

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το DepoCyte και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το DepoCyte
3. Πώς να χορηγείται το DepoCyte
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το DepoCyte
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το DepoCyte και ποια είναι η χρήση του

Το DepoCyte χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αγωγή της λεμφωματώδους μηνιγγίτιδας.

Η λεμφωματώδης μηνιγγίτιδα είναι πάθηση στην οποία κύτταρα όγκου έχουν εισβάλλει στο υγρό ή στις μεμβράνες που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό.

Το DepoCyte χρησιμοποιείται σε ενήλικους για να φονεύει τα λεμφωματικά κύτταρα συμπαγούς όγκου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το DepoCyte

Το DepoCyte δεν πρέπει να χορηγείται

- σε περίπτωση αλλεργίας στην cytarabine ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν έχετε μηνιγγιτιδική λοίμωξη.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Σοβαρές νευρολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τη χρήση του DepoCyte. Τα συμπτώματα περιελάμβαναν επιδράσεις στο νευρικό σύστημα (π.χ. σπασμούς, πόνο, μούδιασμα ή μυρμηγκιασμα, τύφλωση ή οπτικές διαταραχές). Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά για αυτά τα συμπτώματα.

Φροντίστε να πάρετε τυχόν δισκία δεξαμεθαζόνης σύμφωνα με τις οδηγίες που ενδέχεται να σας έχουν δοθεί, διότι μειώνουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από το DepoCyte.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και DepoCyte

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, μεταξύ των οποίων φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Το DepoCyte δεν θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες κατά την διάρκεια της κύησης, καθώς μπορεί να βλάψει το έμβρυο. Γυναίκες με πιθανότητα να τεκνοποιήσουν θα πρέπει να χρησιμοποιούν μία αξιόπιστη αντισυλληπτική μέθοδο, ώστε να αποφύγουν να μείνουν έγκυες ενώ υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με το DepoCyte.

Οι άνδρες, που υποβάλλονται σε θεραπεία με το DepoCyte, θα πρέπει να χρησιμοποιούν μία αξιόπιστη αντισυλληπτική μέθοδο.

Οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά την διάρκεια της θεραπείας καθώς το DepoCyte μπορεί να εισχωρήσει στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μην οδηγείτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Μην χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές κατά τη διάρκεια της θεραπείας

3. Πώς να χορηγείται το DepoCyte

Ένας ειδικευμένος και πεπειραμένος γιατρός ή κλινικός στη θεραπεία του καρκίνου, θα ενέσει το DepoCyte στο εγκεφαλωτιαίο υγρό ή στην οσφυϊκή κοιλότητα. Το DepoCyte δεν πρέπει να χορηγείται διά μέσου οποιουδήποτε άλλου τρόπου. Οι ενέσεις θα γίνονται βραδέως σε διάστημα διαρκείας 1-5 λεπτών και μετά τη χορήγηση μπορεί να σας ζητηθεί να ξαπλώσετε σε οριζόντια θέση για μια ώρα.

Θα σας χορηγηθεί επίσης δεξαμεθαζόνη, συνήθως σε δισκία αλλά δυνητικά με ενδοφλέβια ένεση για 5 ημέρες μετά τη λήψη κάθε δόσης DepoCyte για να βοηθήσει στη μείωση τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να προκύψουν.

Πριν χρησιμοποιήσετε το DepoCyte, το φιαλίδιο θα πρέπει να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου (18°C – 22°C) για 30 λεπτά τουλάχιστον. Μόλις πριν αποσύρете το DepoCyte, αναστρέψτε απαλά το φιαλίδιο για να αναμίξετε ομοιόμορφα τα σωματίδια. Μην ανακινείτε ζωηρά το φιαλίδιο.

Θα πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις για το χειρισμό και τη χορήγηση ενός κυτταροτοξικού φαρμάκου (κατάλληλη τεχνική χειρισμού, χρήση κατάλληλης καθορισμένης περιοχής, προστατευτικός ρουχισμός, διαδικασίες για την αντιμετώπιση του κινδύνου μόλυνσης). Προσωπικό που είναι σε εγκυμοσύνη ή προσπαθεί να συλλάβει (άρρενες και θήλεα) δεν θα πρέπει να δουλεύει με το DepoCyte. Στην περίπτωση ακούσιας επαφής με τις βλεννογόνους μεμβράνες, αντιμετωπίστε το αμέσως με πλύσιμο με άφθονο νερό. Θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική φροντίδα.

Το DepoCyte θα πρέπει να αποσυρθεί από το φιαλίδιο αμέσως πριν τη χορήγηση, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 4 ωρών από την απόσυρση από το φιαλίδιο. Τυχόν μη χρησιμοποιηθέν φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορριφθεί και να μη χρησιμοποιηθεί ακολούθως. Το DepoCyte δεν πρέπει να αναμιχθεί με οποιαδήποτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν ενσωματωμένα φίλτρα κατά τη χορήγηση του DepoCyte.

Το DepoCyte πρέπει να χρησιμοποιείται ως παρέχεται χωρίς περαιτέρω αραιώση. Η δόση για ενηλίκους είναι 50 mg (ένα φιαλίδιο DepoCyte).

Για τη θεραπευτική αγωγή της λεμφωματοδους μηνιγγίτιδας, το DepoCyte χορηγείται σύμφωνα με το εξής δοσολογικό σχήμα:

Έναρξη θεραπευτικής αγωγής: Ένα φιαλίδιο DepoCyte (50 mg) χορηγείται κάθε 14 ημέρες σε 2 δόσεις (εβδομάδα 1 και 3).

Θεραπεία Παρακολούθησης: Ένα φιαλίδιο DepoCyte (50 mg) χορηγείται κάθε 14 ημέρες σε 3 δόσεις (εβδομάδα 5, 7 και 9) και ακολουθείται από μία επιπρόσθετη δόση κατά την 13η εβδομάδα.

Συντηρητική Θεραπεία: Ένα φιαλίδιο DepoCyte (50 mg) χορηγείται κάθε 28 ημέρες σε 4 δόσεις (εβδομάδα 17, 21, 25 και 29).

Αν σας χορηγηθεί περισσότερο DepoCyte απ' ό,τι θα έπρεπε

Η συνιστώμενη δόση θα σας δοθεί από το γιατρό ή κλινικό σας όπως είναι απαραίτητο. Δεν υπάρχει αντίδοτο για το DepoCyte. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να έχει ως σκοπό τη διατήρηση των ζωτικών λειτουργιών.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να προκύψουν μετά από κάθε ένεση, συνήθως εντός των πρώτων πέντε ημερών.

Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας σχετικά με αυτές και θα σας εξηγήσει τους δυνητικούς κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας σας.

Η συχνότητα των δυνητικών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναγράφονται παρακάτω ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: Πολύ συχνές (επηρεάζουν πάνω από 1 στους 10 χρήστες), συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 100 χρήστες), όχι συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 1.000 χρήστες), σπάνιες (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 10.000 χρήστες), πολύ σπάνιες (επηρεάζουν κάτω από 1 στους 10.000 χρήστες), όχι γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του DepoCyte μπορεί να αυξηθεί όταν το DepoCyte δίνεται σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

Πέστε στο ιατρικό προσωπικό, που σας παρακολουθεί κατά τη διάρκεια αυτού του διαστήματος, εάν υποφέρετε από:

Πολύ συχνές (εμφανίζονται σε πάνω από 1 στους 10 ασθενείς)

- Ναυτία ή/και έμετος
- Αδυναμία
- Σύγχυση
- Πυρετός
- Πονοκέφαλοι
- Ζαλάδα
- Τρέμουλο

Συχνές (εμφανίζονται σε κάτω από 1 στους 10 αλλά πάνω από 1 στους 100 ασθενείς)

- Άλγος στην πλάτη
- Σπασμοί
- Άλγος στον αυχένα
- Ακαμψία ή δυσκαμψία του αυχένα
- Λοίμωξη των μηνίγγων
- Κόπωση
- Άλγος, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα (αίσθημα ή αίσθηση νυγμών)

- Τύφλωση και άλλες διαταραχές της όρασης
- Απώλεια ακοής
- Επίμονη ή οξεία υπνηλία
- Μερική παράλυση

Αν οποιαδήποτε από τις παρενέργειες καταστεί σοβαρή ή αν παρατηρήσετε παρενέργειες που δεν αναφέρονται στο φυλλάδιο αυτό, ενημερώστε το ιατρικό προσωπικό που σας φροντίζει.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το DepoCyte

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και το φιαλίδιο μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Το DepoCyte θα πρέπει να χρησιμοποιείται όσο το δυνατόν πιο γρήγορα μετά το πρώτο άνοιγμα και θα πρέπει να χρησιμοποιείται κανονικά εντός 4 ωρών (φυλάσσετε σε 18-22°C).

Το DepoCyte είναι ένα στείρο λευκό ως υπόλευκο εναιώρημα. Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε βαρύ αποχρωματισμό, αλλοιωμένη εμφάνιση ή ζημιά στον περιέκτη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Το DepoCyte περιέχει cytarabine, και θα πρέπει να απορρίπτεται με τρόπο σύμφωνο με τις τοπικές απαιτήσεις.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το DepoCyte

- Η δραστική ουσία είναι η cytarabine. Ένα ml εναιωρήματος περιέχει 10 mg cytarabine. Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 50 mg cytarabine.
- Τα άλλα συστατικά είναι χοληστερόλη, τριελαΐνη, διελαιούλφωσφατιδυλγλυκερόλη, διπαλμιτουλφωσφατιδυλγλυκερόλη, χλωριούχο νάτριο και νερό για έγχυση.

Εμφάνιση του DepoCyte και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το DepoCyte είναι λευκό ως υπόλευκο εναιώρημα για έγχυση που διατίθεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 ml εναιωρήματος για μια μόνο έγχυση.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα μόνο φιαλίδιο.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Pacira Limited, Wessex House, Marlow Road, Bourne End, Buckinghamshire, SL8 5SP, Ηνωμένο Βασίλειο.

Παραγωγός

Almac Pharma Services Limited, 20 Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Co Armagh, BT63 5QD, Ηνωμένο Βασίλειο.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Mundipharma Comm VA.
Tél/Tel: +32 (0) 15 45 11 80
info@mundipharma.be

Lietuva

KBM Pharma OÜ
Tel. +372 733 8080
kbmpharma@kbmpharma.eu

България

ТП Мундифарма Медикъл ООД
Тел. +359 2 962 13 56/54
mundipharma@mundipharma.bg

Luxembourg/Luxemburg

Mundipharma Comm VA.
Tél: +32 (0) 15 45 11 80
info@mundipharma.be

Česká republika

Mundipharma Ges.m.b.H. Austria
Organizační složka ČR
Tel : +420 222 318 221
office@mundipharma.cz

Magyarország

Medis Hungary Kft
Információs vonal: +36 2 380 1028
info@medis.hu

Danmark

Mundipharma A/S
Tlf: +45 45 17 48 00
mundipharma@mundipharma.dk

Malta

Pacira Limited
Wessex House, Marlow Road
Bourne End, Buckinghamshire
SL8 5SP - Renju Unit
Tel: +44 (0) 1628 530554

Deutschland

Mundipharma GmbH
Tel: + 49 (0) 64 31 701-0
mundipharma@mundipharma.de

Nederland

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.
Tel: +31 (0) 33 450 8270
info@mundipharma.nl

Eesti

KBM Pharma OÜ
Tel: +372 733 8080
kbmpharma@kbmpharma.eu

Norge

Mundipharma AS
Tlf: +47 67 51 89 00
post@mundipharma.no

Ελλάδα

Pacira Limited
Wessex House, Marlow Road Bourne
End, Buckinghamshire SL8 5SP
Ηνωμένο Βασίλειο
Τηλ: +44 (0) 1628 530554

Österreich

Mundipharma Gesellschaft.m.b.H.
Tel: + 43 (0) 1 523 25 05
office@mundipharma.at

España

Mundipharma Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 91 3821870
infomed@mundipharma.es

Polska

Mundipharma Polska Sp.z o.o.
Tel: +48(0) 22 866 87 12
office@mundipharma.pl

France

Mundipharma
Tel: +33 (0) 1 40 65 29 29
infomed@mundipharma.fr

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Kolarova 7,
10000 Zagreb
Tel.: +385 1 2303 446

Ireland

Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel: +353 1 2063800
oncologymedinfo@napp.co.uk

Ísland

Mundipharma A/S
Tel: +45 45 17 48 00
mundipharma@mundipharma.dk

Italia

Mundipharma Pharmaceuticals Srl
Tel: + 39.02. 318288216
Italy.InfoMedica@mundipharma.it

Κύπρος

Mundipharma Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22 81 56 56
info@mundipharma.com.cy

Latvija

Institute of Innovative Biomedical Technology
Tel: +371 7 800810
info@ibt.lvoffice

Portugal

Companhia Portuguesa Higiene Pharma –
Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 214 449 600
geral@ferrergrupo.com.pt

România

Mundipharma Gesellschaft m.b.H., Austria
Tel: +40 751 121 222
office@mundipharma.ro

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386 158969 00
info@medis.si

Slovenská republika

Mundipharma Ges.m.b.H. - o.z
Tel: +421 2 63811611
mundipharma@mundipharma.sk

Suomi/Finland

Mundipharma Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 8520 2065
info@mundipharma.fi

Sverige

Mundipharma AB
Tel: + 46 (0)31 773 75 30
info@mundipharma.se

United Kingdom

Napp Pharmaceuticals Limited
Tel: +44 (0) 1223 424444
oncologymedinfo@napp.co.uk

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.