

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DepoCyte 50 mg süstesuspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml suspensiooni sisaldab 10 mg tsütarabiini

Üks 5 ml viaal sisaldab 50 mg tsütarabiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon

Valge kuni kahvatukollane suspensioon

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lümfomatoosse meningiidi intratekaalne ravi. Enamiku patsientide puhul on selline ravi sümptomaatilise palliatiivse ravi osa.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

DepoCyte't tohib kasutada ainult sellise arsti järelevalvel, kellel on piisavad kogemused vähivastaste kemoterapeutikumide kasutamise alal.

Annustamine

Lapsed ja noorukid

Ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda. Kuni täpsemate andmete selgumiseni ei soovitata lastel ja noorukitel DepoCyte'i kasutada.

Täiskasvanud ja eakad

Lümfomatoosse meningiidi raviks on täiskasvanu annus 50 mg (üks viaal), mis manustatakse intratekaalselt (lumbaalpunktsioonil või intraventriculaarselt Ommaya reservuaari kaudu). Induktsioon-, konsolideerivaks ja säilitusraviks soovitatakse järgmisi ravirežiime:

Induktsioonravi: 50 mg manustatakse iga 14 päeva järel, kokku 2 annust (1. ja 3. nädalal).

Konsolideerivravi: 50 mg manustatakse iga 14 päeva järel, kokku 3 annust (5., 7. ja 9. nädalal), millele järgneb veel üks 50 mg annus 13. nädalal.

Säilitusravi: 50 mg manustatakse iga 28 päeva järel, kokku 4 annust (17., 21., 25. ja 29. nädalal).

Manustamisviis:

DepoCyte tuleb manustada aeglase süstena 1...5 minuti jooksul otse tserebrospinaalvedelikku (CSF) intraventrikulaarse reservuaari kaudu või otsese süstena nimmepiirkonna liikvoriruumi. Kui manustamiseks kasutati lumbaalpunktsiooni, on patsiendil soovitatav üks tund selili lamada. DepoCyte süstimise päevast alates tuleb kõigile patsientidele 5 päeva jooksul manustada deksametasooni (4 mg kaks korda päevas suukaudselt või intravenoosselt).

DepoCyte manustamiseks ei tohi kasutada ühtki teist manustamisteed.

DepoCyte'i ei tohi lahjendada, vaid tuleb kasutada algkujul (vt lõik 6.2).

Arst peab patsienti jälgima kohese tekkega toksiliste reaktsioonide ilmnemise suhtes.

Kui tekib neurotoksilisus, tuleb annust vähendada 25 mg. Kui see kestab, tuleb ravi DepoCyte'ga lõpetada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes. Aktiivse ajukelmefektatsiooniga patsiendid.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

DepoCyte-ravil olevad patsiendid peavad samaaegselt saama kortikosteroidravi (näiteks deksametasooni), et leevendada väga sagedase kõrvaltoime, arahnoidiidi sümptomeid (vt lõik 4.8).

Arahnoidiit on sündroom, mis avaldub põhiliselt iivelduse, oksendamise, peavalu ja palavikuna. Ravimata juhtudel võib keemiline arahnoidiit lõppeda surmaga.

Patsienti tuleb teavitada võimalikest kõrvaltoimetest – peavalu, iiveldus, oksendamine ja palavik ning neurotoksilisuse varajastest nähtudest ja sümptomitest. DepoCyte iga ravitsükli alguses tuleb rõhutada deksametasooni samaaegse manustamise olulisust. Patsienti tuleb juhendada, et ta pöörduks arsti poole, kui tal tekivad neurotoksilisuse nähud või sümptomid või kui ta ei talu suukaudset deksametasooni.

Tsütarabiini intratekaalse manustamist on seostatud iivelduse, oksendamise ning kesknärvisüsteemi ägeda toksilisusega, mis võib põhjustada püsivaid kahjustusi, sh pimedus, müelopaatia ja muude neuroloogilised toksilisusnähud.

DepoCyte manustamisel kombinatsioonis teiste neurotoksiliste kemoterapeutiliste ainetega või kraniaal-/spinaalkiiritusega võib neurotoksilisuse oht suurened.

Infektsioosne meningiit võib olla seotud ravimi intratekaalse manustamisega. Kirjeldatud on ka hüdrotsfaalia teket, tõenäoliselt arahnoidiidi tüsistusena.

Tserebrospinaalvedeliku äravoolu ummistumine või vähenemine võib põhjustada vaba tsütarabiini kontsentratsiooni tõusu tserebrospinaalvedelikus, mis suurendab neurotoksilisuse ohtu. Nagu mis tahes intratekaalse tsütostaatilise ravi puhul tuleb seega alati kaaluda vajadust hinnata enne ravi tserebrospinaalvedeliku voolu.

Kuigi tsütarabiini intratekaalse manustamise järgselt ei jõua vaba tsütarabiini süsteemsesse vereringesse märkimisväärses koguses, ei ole siiski võimalik täielikult välistada mõningase toime esinemist luuüdile. Tsütarabiini intravenoosel manustamisel tekivad süsteemse toksilisuse nähud, mis avalduvad peamiselt luuüdi pärssumise ning leukopeenia, trombotsütopeenia ja aneemiana. Seepärast on soovitatav regulaarselt kontrollida vereloomesüsteemi.

Harva on vaba tsütarabiini intravenoosse manustamise järgselt teatatud anafülaktilistest reaktsioonidest.

Kuna osakesed on mõõtnetelt ja välimuselt sarnased valgetele vererakkudele, tuleb seda manustamise järgselt võetud tserebrospinaalvedeliku proovide interpreteerimisel arvesse võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid intratekaalselt manustatud DepoCytel ja teiste ravimite vahel ei ole kindlalt määratletud.

DepoCytel manustamist samaaegselt teiste intratekaalselt manustatavate kasvajakasvaste preparaatidega ei ole uuritud.

Kui tsütarabiini manustatakse intratekaalselt koos teiste tsütotoksiliste ainetega, võib suurene da neurotoksilisuse oht.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised/Kontratseptsioon meestel ja naistel

Vaatamata näiliselt väikesele riskile ei tohi fertiilses eas naised sellist ravi saada, kuni raseduse võimalus pole välistatud ja neile tuleb soovitada efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Eeldades, et tsütarabiinil on mutageenne toime, mis võib põhjustada inimese seemnerakkude kromosoomide kahjustust, peaksid ka DepoCytel-ravi saavad meessoost patsiendid ja nende partnerid kasutama usaldusväärset rasestumisvastast vahendit.

Rasedus

Teratogeensusuuringuid ei ole DepoCytel'ga katseloomadel läbi viidud; samuti puuduvad adekvaatsed ja piisavalt kontrollitud uuringud rasedatel.

DepoCytel'i toimeaine tsütarabiin võib süsteemsel rasedusaegsel, eriti esimese trimestri aegsel manustamisel olla lootele kahjulik. Lootele kahjuliku mõju oht DepoCytel'i intratekaalsel manustamisel on süsteemsesse vereringesse jõudva tsütarabiini kaduvväike koguse tõttu aga väike. Vaatamata näiliselt väikesele riskile ei tohi fertiilses eas naised sellist ravi saada, kuni raseduse võimalus pole välistatud ja neile tuleb soovitada efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas tsütarabiin eritub intratekaalsel manustamisel inimese rinnapiima. DepoCytel intratekaalsel manustamisel on süsteemsesse vereringesse jõudev tsütarabiini kogus kaduvväike. DepoCytel't ei tohi manustada rinnaga toitvale emale, sest on võimalik, et ravim eritub rinnapiima ja põhjustab imikul raskeid kõrvaltoimeid.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid DepoCytel'i sigivust kahjustava mõju hindamiseks ei ole tehtud. Et DepoCytel'i intratekaalsel manustamisel on süsteemsesse vereringesse jõudev tsütarabiini kogus kaduvväike, on sigivuse kahjustamise oht tõenäoliselt väike (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Teadaolevalt ei oma DepoCytel märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Arvestades aga DepoCytel kasutamisel esinenud kõrvaltoimetega, tuleb patsiendil soovitada ravi ajal mitte autot juhtida ega mehhanisme käsitseda.

4.8 Kõrvaltoimed

1.–4. faasi uuringus kõige sagedamini DepoCyte'iga seoses kirjeldatud kõrvaltoimed olid peavalu (23%), arahnoidiit (16%), palavik (14%), nõrkus (13%), iiveldus (13%), oksendamine (12%), segasustunne (11%), kõhulahtisus (11%), trombotsütopeenia (10%) ja väsimus (6%).

Allolevas tabelis 1 on MedDRA organsüsteemi klasside kaupa loetletud kõrvaltoimed, mis tekkisid 1.–4. faasi uuringus osalenud lümfomatoosse meningiidiga patsientidel, kes said DepoCyte'i või tsütarabiini. Esinemissagedused on rühmitatud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$, $(1/1000)$) ja väga harv ($< 1/10\,000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimed, mis tekkisid > 10% ravitsükli 1.–4. faasi uuringus osalenud lümfomatoosse meningiidiga patsientidel, kes said DepoCyte 50 mg (n = 151 tsükli) või tsütarabiini (n = 99 tsükli)	
Vere ja lümfisüsteemi häired	
DepoCyte	Väga sage: trombotsütopeenia
tsütarabiin	Väga sage: trombotsütopeenia
Närvisüsteemi häired	
DepoCyte	Väga sage: arahnoidiit, segasus, peavalu
tsütarabiin	Väga sage: arahnoidiit, peavalu Sage: segasus
Seedetrakti häired	
DepoCyte	Väga sage: kõhulahtisus, oksendamine, iiveldus
Tsütarabiin	Väga sage: kõhulahtisus, oksendamine, iiveldus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
DepoCyte	Väga sage: nõrkus, palavik
tsütarabiin	Sage: väsimus Väga sage: nõrkus, palavik, väsimus

*Ravitsükli pikkus oli 2 nädalat, mille jooksul patsient sai kas ühe annuse DepoCyte't või 4 annust tsütarabiini või metotreksaati. Kui patsient ei saanud ühes tsükli kõiki nelja tsütarabiini või metotreksaadi annust, arvestati tsükli osalisena.

Närvisüsteemi häired

DepoCyte võib avaldada tõsist neurotoksilist mõju.

Tsütarabiini intratekaalne manustamine võib põhjustada müelopaatiat ja teisi neurotoksilisusnähte, mis osal juhtudel võivad põhjustada püsiva närvikahjustuse teket. DepoCyte intratekaalse manustamise järgselt on kirjeldatud kesknärvisüsteemi tõsiste toksilisusnähtude tekkest, sh püsivad krampid (7%), tugev unisus (3%), hemipleegia (1%), nägemishäired (sh pimedus) (1%), kurtus (3%) ja kraniaalnärvide paralüüs (3%). Peale selle on täheldatud perifeerse neuropaatia sümptomeid nagu valu (1%), tuimusetunne (3%), paresteesia (3%), hüpesteesia (2%) ja nõrgenenud kontroll soole- (3%) ning põietevõime üle (inkontinents) (1%). Mõnel juhul on kirjeldatud cauda equina sündroomi nimelist neuroloogiliste nähtude ja sümptomite kombinatsiooni.

Allpool tabelis 2 on MedDRA organsüsteemi klasside kaupa loetletud võimalikku neurotoksilisust näitavad kõrvaltoimed. Esinemissagedused on rühmitatud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ja aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2. Võimalikku neurotoksilisust näitavad kõrvaltoimed 1.-4. faasi uuringus osalenud patsientidel, kes said ravimit DepoCyt 50 mg (n = 99 tsükli) või tsütarabiini (n = 84 tsükli)

Psühhiaatrilised häired	
DepoCyt	<i>Sage:</i> unisus
tsütarabiin	<i>Sage:</i> unisus
Närvisüsteemi häired	
DepoCyt	<i>Sage:</i> cauda equina sündroom, krampid, kraniaalnärvide halvatus, hüpesteesia, müelopaatia, väärastingud, hemipleegia, tundetus
tsütarabiin	<i>Sage:</i> cauda equina sündroom, krampid, kraniaalnärvide halvatus, hüpesteesia, müelopaatia, väärastingud, hemipleegia, tundetus
Silma kahjustused	
DepoCyt	<i>Sage:</i> nägemishäired, nägemiskaotus
tsütarabiin	<i>Sage:</i> nägemishäired, nägemiskaotus
Kõrva ja labürindi kahjustused	
DepoCyt	<i>Sage:</i> kuulmiskaotus
tsütarabiin	<i>Sage:</i> kuulmiskaotus
Seedetrakti häired	
DepoCyt	<i>Sage:</i> sooletegevuse häire
tsütarabiin	<i>Sage:</i> sooletegevuse häire
Neerude ja kuseteede häired	
DepoCyt	<i>Sage:</i> kusepidamatus
tsütarabiin	<i>Sage:</i> kusepidamatus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
DepoCyt	<i>Väga sage:</i> nõrkus. <i>Sage:</i> valu
tsütarabiin	<i>Väga sage:</i> nõrkus. <i>Sage:</i> valu

DepoCyt'i saavad patsiendid peavad samaaegselt saama deksametasooni, et leevendada arahnoidiidi sümptomeid. Mürgine mõju võib avalduda nii üheainsa annuse manustamisel kui ka mitme annuse kumulatsiooni tulemusel. Et mürgine mõju võib avalduda ükskõik millisel hetkel ravi käigus (harilikult siiski 5 päeva jooksul manustamisest), tuleb DepoCyt'i saavaid patsiente võimalike neurotoksiliste ilmingute suhtes pidevalt jälgida. Kui patsiendil tekivad neurotoksilisuse nähud, tuleb järgnevaid DepoCyt'i annuseid vähendada ning toksilisuse jätkumisel DepoCyt'i manustamine lõpetada.

Arahnoidiit, väga sage DepoCyt'iga seotud kõrvaltoime on sündroom, mis väljendub paljude komplikatsioonidena. Nende võimalike ajukelme ärritusega seotud komplikatsioonide esinemissagedus on järgmine: peavalu (%), iiveldus (18%), oksendamine (17%), palavik (12%), kaelajäikus (3%), kaelavalu (4%), seljavalu (7%), meningism (<1%), krampid (6%), vesipea ja liikvori pleotsütoos, koos teadvushäiretega või ilma nendeta 1%. Tabelis 3 on näidatud kõik need reaktsioonid DepoCyt'i saavatel patsientidel, ja metotreksaati või tsütarabiini saavatel patsientidel:

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside kaupa. Esinemissagedused on rühmitatud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ja aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 3. Võimalikku neurotoksilisust näitavad kõrvaltoimed 1.-4. faasi uuringus osalenud patsientidel

Närvisüsteemi häired	
DepoCyte (n = 929 tsüklit)	väga sage: peavalu sage: krampid, vesipea ja liigvori pleotsütoos aeg-ajalt: meningism
Metotreksaat (n = 258 tsüklit)	väga sage: peavalu sage: krampid, vesipea ja meningism
Cytarabine (n = 99 tsüklit)	väga sage: peavalu sage: krampid, meningism
Seedetrakti häired	
DepoCyte (n = 929 tsüklit)	väga sage: oksendamine, iiveldus
Metotreksaat (n = 258 tsüklit)	väga sage: oksendamine, iiveldus
Cytarabine (n = 99 tsüklit)	väga sage: oksendamine, iiveldus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	
DepoCyte (n = 929 tsüklit)	sage: seljavalu, kaelavalu, kaelajäikus
Metotreksaat (n = 258 tsüklit)	sage: seljavalu, kaelavalu aeg-ajalt: kaelajäikus
Tsütarabiin (n = 99 tsüklit)	sage: seljavalu, kaelavalu, kaelajäikus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
DepoCyte (n = 929 tsüklit)	väga sage: palavik
Metotreksaat (n = 258 tsüklit)	sage: palavik
Tsütarabiin (n = 99 tsüklit)	väga sage: palavik

*Ravitsükli pikkus oli 2 nädalat, mille jooksul patsient sai kas ühe annuse DepoCyte'i või 4 annust tsütarabiini või metotreksaati. Kui patsient ei saanud ühes tsüklis kõiki nelja tsütarabiini või metotreksaadi annust, arvestati tsüklit osalisena.

Uuringud

Pärast DepoCyte'i manustamist on täheldatud ka ajutist liigvori valgusisalduse ja leukotsüütide arvu suurenemist – samasuguseid muutusi on täheldatud ka metotreksaadi ja tsütarabiini intratekaalse manustamise järgselt. Teated selliste reaktsioonide kohta pärinevad peamiselt turustamisjärgsest perioodist spontaansete teadetenä. Et nendele teadetele vastava populatsiooni suurus on teadmata, ei saa juhtumite esinemissagedust usaldusväärselt hinnata.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

DepoCyte üleannustamisest ei ole teatatud. DepoCyte üleannustamine võib tingida raske arahnoidiidi (sh entsefalopaatia).

Ühes varases kontrollimata uuringus, milles profülaktikat deksametasooniga ei rakendatud, manustati ühekordsete annustena kuni 125 mg ravimit. Üks patsient, kellele manustati 125 mg, suri entsefalopaatia tõttu 36 tundi pärast DepoCyte intraventriculaarset manustamist. See patsient sai aga samaaegselt kogu aju kiiritust ning oli varem saanud ka intraventriculaarselt metotreksaati.

Intratekaalselt manustatud DepoCyte'le ja DepoCyte'st vallandunud kapseldamata (vabale) tsütarabiinile antidooti ei ole. Ühel vaba tsütarabiini intratekaalse üleannustamise juhul on teostatud tserebrospinaalvedeliku vahetamine isotoonilise naatriumkloriidilahuse vastu. Seda protseduuri võib kaaluda ka DepoCyte üleannustamise puhul. Üleannustamise ravi peab keskenduma elutähtsate funktsioonide säilitamisele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: antimetaboliidid, pürimidiini analoogid, ATC kood L01B C01

Toimemehhanism

DepoCyte on toimeainet pidevalt vabastav tsütarabiini ravimvorm, mis on mõeldud tserebrospinaalvedelikku manustamiseks.

Tsütarabiin on rakutsükli suhtes spetsiifiline kasvajavastane aine, mis toimib rakkudele ainult rakujagunemise käigus S-faasis. Rakus sees muundub tsütarabiin toimivaks metaboliidiks tsütarabiin-5'-trifosfaadiks (ara-CTP). Toimemehhanismi ei ole täielikult välja selgitatud, kuid on tõenäoline, et ara-CTP peamine toime seisneb DNA sünteesi inhibeerimises. Tsütarabiini inkorporeerimisega DNA ja RNA koostisse võib samuti selgitada ravimi tsütotoksilisi toimeid. Tsütarabiin on tsütotoksiline paljudele prolifereruvatele imetaja rakukultuuridele.

Rakutsükli faasi suhtes spetsiifilise antimetaboliidi puhul oleneb ravimi tõhusus ajast, mil kasvajakud on kokkupuutes ravimi tsütotoksiliste kontsentratsioonidega.

Farmakodünaamilised toimed

In vitro uuringutes, milles kasutati rohkem kui 60 rakuliini, tõestati, et tsütarabiini 50% rakkude kasvu inhibeeriva annuse (IC₅₀) keskmine oli kahepäevase ekspositsiooni korral umbes 10 µM (2,4 µg/ml) ja 6-päevase ekspositsiooni korral 0,1 µM (0,024 µg/ml). Uuringus näidati samuti, et paljude soliidtuumorite rakud olid tsütarabiinile tundlikud, seda eriti pärast pikaajalisemaid tsütarabiini ekspositsioone.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Avatud, aktiivselt kontrollitud, multitsentrilises kliinilises uuringus randomiseeriti 35 lümfomatoosse meningiidiga patsienti (liikvori tsütoloogilistel uuringutel positiivne maligne rakkude leid) kas intratekaalsele ravile DepoCyte (n=18) või kapseldamata tsütarabiiniga (n=17). Üks kuu kestva induktsioonravi faasis manustati DepoCyte't intratekaalselt annuses 50 mg iga 2 nädala järel ning kapseldamata tsütarabiini annuses 50 mg kaks korda nädalas. Nendel patsientidel, kellel ravitulemused ei olnud piisavad, katkestati ravi 4 nädala möödumisel. Ravile hästi allunud patsiendid (määratletud negatiivse pahaloomuliste rakkude leiuna tserebrospinaalvedelikus ning neuroloogilise sümptomaatika progresseerumise puudumisena) jätkasid konsolideeriva ja säilitusraviga kokku kuni 29 nädalat.

Ravi oli efektiivne DepoCyte patsientidel 13 juhul 18-st (72%, 95% usaldusvahemik: 47...90). Vastavad parameetrid kapseldamata tsütarabiini saaval grupil olid 3/17 (18% patsientidest, 95% usaldusvahemik: 4...43). Seega esines ravirežiimi valiku ja ravi efektiivsuse vahel statistiliselt oluline seos (Fisheri testi järgi p=0,002). Enamikul DepoCyte't saavatel patsientidel oli lisaks induktsioonravile vajalik täiendava ravi määramine. DepoCyte patsientidele manustati keskmiselt 5 tsüklit (annust) patsiendi kohta (vahemik 1...10 annust), ravi keskmine pikkus oli 90 päeva (vahemik 1...207 päeva).

Sekundaarsete hinnangukriteeriumide, so positiivse ravivastuse kestuse, progresseerumisvaba elulemuse, neuroloogilise sümptomaatika, Karnofsky suutlikkustesti, elukvaliteedi ja üldise elulemuse osas statistiliselt olulisi erinevusi ei täheldatud. Keskmine progressioonivaba elulemus (määratletud kui aeg

neuroloogilise progressiooni või surmani) kõigil ravitud patsientidel oli DepoCyte ja kapseldamata tsütarabiini puhul vastavalt 77 ja 48 päeva. 12 kuu järel ellujäänud patsientide osakaal oli 24% DepoCyte patsientidest ning 19% kapseldamata tsütarabiini saanud patsientidest.

Lapsed

Avatud mittevõrdlevas annusesuurendamis uuringus 18 pediaatrilise patsiendiga vanuses 4...19 aastat, kellel oli primaarsest ajukasvajast tingitud leukeemiline meningiit või neoplastiline meningiit leiti, et ravimi kõrgeim ajukelmetesisene talutav annus on 35 mg.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Olemasolevate farmakokineetiliste andmete analüüs näitab, et DepoCyte intratekaalsel manustamisel ükskõik kas seljaaju kõvakesta kotti või ventriklietevahelisse ruumi kujuneb maksimaalne tsütarabiini kontsentratsioon välja 5 tunni jooksul nii vatsakeses kui kõvakesta kotis. Maksimaalse kontsentratsiooni saavutamisele järgneb kahefaasiline eliminatsiooniperiood. Esialgu langeb kontsentratsiooni kiiresti ning sellele järgneb omakorda aeglane kontsentratsiooni languse periood, mille käigus on terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaja väärtuseks mõõdetud 100...263 tundi, kui patsientidele manustati annuseid 12,5...75 mg. Vastupidiselt eelnevale kõigub vaba tsütarabiini 30 mg annuse intratekaalsel manustamisel kontsentratsioon kahefaasiliselt, terminaalne eliminatsiooni poolväärtusajaga umbes 3,4 tundi.

DepoCyte (75 mg) farmakokineetilised parameetrid kasvaja tingitud meningiidiga patsientidel, kellele manustati ravimit kas intraventrikulaarselt või lumbaalpunktsiooni teel, viitavad, et ventrikulaar- või lumbaalruumis on kokkupuude toimeainega samasugune, olenemata manustamisteest.

Lisaks sellele on käesoleva ravimvormi kasutamisel vaba tsütarabiiniga võrreldes bioloogiline poolväärtusaeg sõltuvalt manustamisteest ja kohast, millest proov võeti, 27...71 korda pikem. Kapseldatud tsütarabiini kontsentratsioonid ja tsütarabiini kapseldavate lipiidiosakeste arv olid sarnase jaotusruumiga. Vaba ja kapseldatud tsütarabiini kontsentratsioonikõvera alused pindalad (AUC) olid DepoCyte intraventrikulaarsel süstimisel lineaarses sõltuvuses manustatud annuse suuruselt, mis viitab asjaolule, et DepoCyte' st vabaneva ja liikvorisse vabana süstitud tsütarabiini farmakokineetika on lineaarne.

Jaotumine

Tsütarabiini transport liikvorist plasmasse toimub aeglaselt ning konversioon inaktiivseks metaboliidiks uratsiilarabinosiidiks (ara-U) toimub plasmast kiiresti. On leitud, et DepoCyte 50 mg ja 75 mg intratekaalsel manustamisel on tsütarabiini jõudmine süsteemsesse vereringesse väga vähene.

Biotransformatsioon

Tsütarabiini peamine eliminatsioonitee on metaboliseerumine inaktiivseks ühendiks ara-U (1-β-D-arabino-furanosüüluratsiil ehk uratsiilarabinosiid), millele järgneb ara-U eritumine uriiniga. Kui süsteemsel manustatud tsütarabiin metaboliseerub kiiresti ara-Uks, toimub tsütarabiini muundumine liikvoris pärast intratekaalset manustamist ara-Uks väga väikesel määral, kuna kesknärvisüsteemi kudedes ja tserebrospinaalvedelikus on tsütidiindeaminaasi aktiivsus märkimisväärselt madalam kui plasmast. Tsütarabiini kliirens tserebrospinaalvedelikust on sarnane tserebrospinaalvedeliku totaalsele äravoolukiirusele, mis on 0,24 ml/min.

Eritumine

Tsütarabiini ja lipiidiosakeste peamise, fosfolipiidsed komponendi (DOPC) jaotumist ja kliirensit uuriti närilistel pärast DepoCyte intratekaalset manustamist. Radioaktiivselt märgistatud tsütarabiin ja DOPC jaotusid kiiresti üle kogu neuraalruumi. Rohkem kui 90% tsütarabiini eritus 4. päevaks, millele lisandus 21. päevaks veel 2,7%. Need tulemused vihjavad, et lipiidkomponendid hüdrolüüsuvad ning haaratakse pärast lagunemist intratekaalses ruumis suuremas osas kudede poolt.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ravimi koostises kasutatud lipiidide (DOPC ja DPPG) ja teiste DepoCyt'e leiduvate fosfolipiididele sarnaste fosfolipiidide kohta on teostatud toksikoloogilisi uuringuid, mis on näidanud, et paljud loomaliigid taluvad selliseid lipiide hästi, isegi juhul, kui neid manustatakse pikaajaliselt ja annustes, mis ulatuvad suurusjärku g/kg.

Ahvidel teostatud ägeda ja alaägeda toksilisuse uuringute tulemused näitasid, et DepoCyt oli intratekaalsel manustamisel talutav annustes kuni 10 mg (võrreldav 100 mg annusega inimesel). Intratekaalset DepoCyt'e saavatel loomadel täheldati aju- ja seljaajukelme kergelt kuni mõõdukalt põletikku ja/või astrotsüütide aktivatsiooni. Need muutused arvatakse olevat sarnased teiste ainete, sh ka kapseldamata tsütarabiini intratekaalsel manustamisel esinevate toksiliste toimetega. Sarnaseid muutusi (mis enamasti esinesid minimaalsete nähtudena või kergekujuliselt) täheldati mõnedel loomadel, kes said ainult DepoFoam'i (DepoCyt'e tsütarabiiniga vesiikulid), kuid mitte naatriumkloriidilahust saavatel kontroll-rühma katseloomadel. Hiirtel, rottidel ja koertel teostatud uuringutes on selgunud, et vaba tsütarabiin on väga toksiline vereloomesüsteemile.

DepoCyt'e kartsinogeense, mutageense ja reproduktsioonitoksilise toime kohta ei ole uuringuid teostatud. DepoCyt'e toimeaine tsütarabiin osutus *in vitro* katsetes mutageenseks ning klastogeenseks nii *in vitro* katsetes (kromosoomaberratsioonid ja ödekromatiidide vahetus inimese leukotsüütides) kui ka *in vivo* (põhjustades kromosoomaberratsioone ja ödekromatiidivahetust katsetes näriliste luuüdiga ning hiire mikronukleuste testis). *In vitro* põhjustas tsütarabiin hamstri embrüorakkude ja roti H43 rakkude transformatsiooni. Tsütarabiin osutus meiotilistele rakkudele klastogeenseks; tsütarabiini intraperitoneaalsel manustamisel suurenes annuse suuruselt sõltuvalt hiire spermatoosidipea väärandite ja kromosoomaberratsioonide hulk. Uuringuid tsütarabiini toime kohta viljakusele teadusliku kirjanduse hulgas ei ole. Kuna vaba tsütarabiini süsteemne ekspositsioon on DepoCyt'e intratekaalse manustamise korral peaaegu olematu, on viljakushäirete tekkerisk tõenäoliselt samuti madal.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kolesterool
Trioleiin
Dioleoüülfosfatidüülkoliin (DOPC)
Dipalmitoüülfosfatidüülgütserool (DPPG)
Naatriumkloriid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Formaalseid uuringuid DepoCyt'e ja teiste ainete vaheliste farmakokineetiliste koostoimete selgitamiseks ei ole läbi viidud. DepoCyt'e ei tohi lahjendada ega segada ühegi teise ravimiga, kuna muutused kontsentratsioonis või pH's võivad häirida mikroosakeste stabiilsust.

6.3 Kõlblikkusaeg

18 kuud

Pärast esmakordset avamist tuleb toode mikrobioloogilisest vaatepunktist kohe ära kasutada. Kui preparaati kohe ära ei kasutata, vastutab kasutamisele eelnevate säilitusaja ja -tingimuste eest kasutaja, ning normaalselt ei ole säilitusaeg temperatuuril 18...22 °C pikem kui 4 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Mitte hoida sügavkülmas.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

I tüüpi klaasist viaal, mis sisaldab 50 mg tsütarabiini 5 ml suspensioonis ning on suletud fluororesiiniga lamineeritud butüülkummist korki ja äraarebitava alumiiniumkattega.

DepoCytetarnitakse papist üksikpakendites, mis kõik sisaldavad ühte üheannuselist viaali.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

DepoCytet ettevalmistamine

Kuna tegemist on toksilise toimeainega, tuleb DepoCytet käsitlemisel rakendada erilisi ettevaatusabinõusid. Vaadake ka allpool "Ettevaatusabinõud DepoCytet käsitlemisel ja hävitamisel".

Laske viaalidel vähemalt 30 minutit soojeneda ruumitemperatuurile (18°C...22°C) ja vahetult enne ravimi viaalist eemaldamist keerake viaali ülaots õrnalt alla, et osakesed resuspendeerida. Vältida tugevat loksutamist. Suspensiooni ei ole vaja täiendavalt lahustada ega lahjendada.

DepoCytet manustamine

DepoCytet manustatakse ainult intratekaalselt.

DepoCytet tuleb viaalist süstlasse tõmmata alles vahetult enne manustamist. Et tegemist on säilitusainevaba ühekordse viaaliga, tuleb ravim ära kasutada 4 tunni jooksul pärast viaalist eemaldamist. Kasutamata ravimit ei tohi hiljem kasutada. Ärge segage DepoCytet kokku ühegi teise ravimiga (vt lõik 6.2). Ärge lahjendage suspensiooni.

DepoCytet manustamisel ei tohi süsteemi lisada filtreid. DepoCytet manustatakse otse liikvorisse kas intraventriculaarsesse ruumi või otsese süstena seljaaju kõvakestast kotti. DepoCytet tuleb süstida aeglaselt, 1...5 minuti jooksul. Patsienti tuleb juhendada, et pärast manustamist lumbaalpunktsiooni abil tuleb üks tund lamada. Arst peab patsienti koheste toksiliste reaktsioonide suhtes jälgima.

Kõigile patsientidele tuleb alates DepoCytet süsti päevast anda 5 päeva jooksul deksametasooni (4 mg kaks korda päevas, suu kaudu või intravenoosselt).

Ettevaatusabinõud DepoCytet käsitlemisel ja hävitamisel

Kuna toimeaine on toksiline substants, on soovitatav rakendada järgmisi ettevaatusabinõusid:

- Personal peab omama head väljaõpet vähivastaste ainete käsitlemise alal;
- Nii nais- kui meessoost meditsiinipersonal, kes soovib last saada ning rasedad personaliliikmed ei tohi selle ainega töötada;
- Personal peab kandma kaitseriietust: kaitseprille, -kitlit, ühekordseid kindaid ja maske;
- Ravimiga töötamiseks tuleb määrata kindel tööpiirkond (soovitatavalt laminaarvooluga tömbekapp). Tööpinda tuleb kaitsta ühekordse, kilesse pakendatud, absorbeeriva paberiga;
- Kõik ravimi manustamisel või puhastamisel kasutatud materjalid tuleb visata ohtlikele jäätmetele mõeldud jäätmekotti ja hävitada kõrgel temperatuuril tuhastades.
- Ravimi juhuslikul nahale sattumisel tuleb ainega kokku puutunud nahapind koheselt seebi ja veega pesta;
- Juhusliku kontakti puhul limaskestadega tuleb ainega kokku puutunud pind koheselt loputada rohke veega ja pöörduda arsti poole.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/01/187/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 11. juuli 2001
Viimase uuendamise kuupäev: 11. juuli 2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

LISA II

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED
JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalil avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA III

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

DepoCyte 50 mg süstesuspensioon
Tsütarabiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 50 mg tsütarabiini (10 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: kolesterool, trioleiin, dioleüülfosfatidüülkoliin, dipalmitoüülfosfatidüülglütserool, naatriumkloriid ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon
Üks 5 ml viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intratekaalne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C)
Mitte hoida sügavkülmas

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/01/187/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-võotkood

<Lisatud on 2D-võotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>
<Ei kohaldata.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<PC: {number} [tootekood]
SN: {number} [seerianumber]
NN: {number} [riiklik hüvitisnumber või mõni teine riiklik ravimit identifitseeriv number]>
<Ei kohaldata.>

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL VIAALI MÄRGISTUS
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

DepoCyte 50 mg süstesuspensioon
Tsütarabiin

Intratekaalne.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIK KUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

DepoCyte 50 mg suspensioon süstimiseks Tsütarabiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on DepoCyte ja milleks seda manustatakse
2. Mida on vaja teada enne DepoCyte manustamist
3. Kuidas DepoCyte't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas DepoCyte't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on DepoCyte ja milleks seda manustatakse

DepoCyte't kasutatakse lümfoomatoosse meningiidi raviks.

Lümfoomatoosne meningiit on seisund, mille korral lümfoomirakud on tunginud pea- ja seljaaju ümbritsevasse vedelikku või kelmetesse.

DepoCyte't kasutatakse täiskasvanutel lümfoomi rakkude hävitamiseks.

2. Mida on vaja teada enne DepoCyte manustamist

DepoCyte't ei tohi manustada,

- kui te olete tsütarabiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on ajukelmete infektsioon.

DepoCyte'i kasutamisega seoses on kirjeldatud tõsiseid neuroloogilisi kõrvalmõjusid. Sümptomite seas on olnud närvisüsteemi häired (nt krampid, valu, tundetus või pakitsus, nägemiskaotus või nägemishäired). Arst kontrollib neid sümptomeid plaanipäraselt.

Kui teile on ette nähtud deksametasooni tabletid, võtke neid kindlasti vastavalt juhistele, kuna need vähendavad DepoCyte'i soovimatute kõrvalmõjude riski.

Kui kõrvalmõjud ägenevad või märkate mõnda uut kõrvalmõju, rääkige sellest arstile.

Muud ravimid ja DepoCyte

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus, imetamine ja viljakus

DepoCyte't ei tohi rasedatele manustada, kuna see võib kahjustada sündimata last.

Viljastumisvõimelises eas naised peavad kasutama usaldusväärseid rasestumisvastaseid vahendeid, et vältida rasestumist DepoCyte-ravi ajal.

DepoCyte-ravi saavad meessoost patsiendid peavad samuti kasutama kindlaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Naised ei tohi ravi ajal toita last rinnaga, sest DepoCytet võib imendada rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal ärge juhtige autot.

Ravi ajal ärge kasutage masinaid või mehhanisme.

3. Kuidas DepoCytet manustatakse

Vähiravis kvalifitseeritud ja kogenud arst või meditsiinitöötaja süstib teile DepoCytet seljaajuvedelikku või seljaaju kõvakesta kotti. DepoCytet ei tohi mingil muul viisil manustada. Süstimine toimub aeglaselt, 1...5 minuti vältel ning teil võib olla vajalik pärast ravimi süstimist üks tund selili lamada.

Viie päeva jooksul pärast DepoCytet annust manustatakse teile lisaks deksametasooni, tavaliselt tablettidena, aga mõnikord ka veenisiseses süstena, et aidata vähendada tekkida võivaid kõrvaltoimeid.

Enne preparaadi DepoCytet kasutamist soojendatakse viaal vähemalt 30 minuti jooksul toatemperatuurini (18...22 °C). Vahetult enne DepoCytet'i süstlasse tõmbamist segatakse osakesed ühtlaselt, keerates viaali ettevaatlikult tagurpidi. Viaali ei loksutata tugevalt.

Tsütotoksiliste ravimite käsitlemisel ja manustamisel tuleb rakendada asjakohaseid ohutusvõtteid, nagu korrektsed käsitlemisvõtted, sobiva spetsiaalse tööala rakendamine, kaitseriietus ja meetoodika saasteriski maandamiseks. Nii nais- kui meessoost meditsiinipersonal, kes soovib last saada ning rasedad personaliliikmed ei tohi selle ainega töötada. Juhuslikul kokkupuutel limaskestadega tuleb ainega kokku puutunud pind kohe loputada rohke veega ja pöörduda arsti poole.

DepoCytet tuleb viaalist välja tõmmata vahetult enne manustamist ja ära kasutada 4 tunni jooksul pärast viaalist väljatõmbamist. Kasutamata jäänud ravim tuleb ära visata ja vältida selle hilisemat kasutamist. DepoCytet'i ei tohi segada teiste ravimitega. DepoCytet'i manustamisel ei tohi kasutada vahefiltreid.

DepoCytet tuleb kasutada antud algses kontsentratsioonis ning seda ei lahjendata. Täiskasvanute annus on 50 mg (1 viaal DepoCytet).

Lümfomatoosse meningiidi raviks kasutatakse DepoCytet'i järgmise skeemi kohaselt:

Esialgne ravi: üks viaal DepoCytet (50 mg) manustatakse iga 14 päeva järel, kokku 2 annust (1. ja 3. nädalal).

Edasine ravi: üks viaal DepoCytet (50 mg) manustatakse iga 14 päeva järel, kokku 3 annust (5., 7. ja 9. nädalal), millele järgneb veel üks 50 mg annus 13. nädalal.

Säilitusravi: üks viaal DepoCytet (50 mg) manustatakse iga 28 päeva järel, kokku 4 annust (17., 21., 25. ja 29. nädalal).

Kui teile manustatakse DepoCytet rohkem kui ette nähtud

Arst manustab teile soovitava annuse vastavalt vajadusele. DepoCytet'le vastumürki ei ole. Üleannustamise ravi peab keskenduma elutähtsate funktsioonide säilitamisele.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka DepoCytet põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kõrvaltoimed võivad tekkida pärast iga süstet, tavaliselt viie päeva jooksul.

Arst arutab teiega kõrvalmõjusid ja selgitab ravi võimalikke riske ja kasutegureid.

Võimalikud kõrvaltoimed on loetletud esinemissageduste kaupa, kasutades järgmisi kategooriaid: väga sage (tekib rohkem kui ühel kasutajal 10-st), sage (tekib 1-10 kasutajal 100-st), aeg-ajalt (tekib 1-10 kasutajal 1000-st), harv (tekib 1-10 kasutajal 10000-st), väga harva (tekib vähem kui 1 kasutajal 10000-st), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

DepoCyte'i manustamisel koos teiste keemiaraviainetega võib kõrvaltoimete raskusaste suurenedada.

Teatage meditsiinitöötajatele, kes teie seisundit sel ajal jälgib, kui teil tekib:

Väga sagedased kõrvalmõjud (tabavad rohkem kui 1 patsienti 10-st)

- Iiveldus ja/või oksendamine
- Nõrkus
- Segasus
- Palavik
- Peavalud
- Pearinglus
- Värisemine

Sagedased kõrvalmõjud (vähem kui ühel 10-st, kuid rohkem kui ühel 100-st patsiendist)

- Seljavalu
- Krambid
- Kaelavalu
- Kaela kangus või jäikus
- Ajukelmete nakkus
- Väsimus
- Valu, tuimuse- või torkimistunne
- Pimedus ja muud nägemishäired
- Kuulmiskadu
- Püsiv või väga tugev unisus
- Osaline halvatus

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest teiega tegelevale meditsiinipersonalile.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas DepoCyte'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast Kõlblik kuni/EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Pärast esmakordset avamist tuleb toode võimalikult kiiresti ära kasutada, normaalsel juhul (temperatuuril 18...22 °C) 4 tunni jooksul.

DepoCyte on valge kuni kahvatukollane suspensioon. Ärge kasutage ravimit tugeva värvusemuutuse, muutunud väljanägemise või kahjustatud pakendi korral.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. DepoCyte sisaldab tsütarabiini ja tuleb kõrvaldada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida DepoCyte sisaldab

- Toimeaine on tsütarabiin. Üks ml suspensiooni sisaldab 10 mg tsütarabiini. Üks 5 ml viaal sisaldab 50 mg tsütarabiini
- Abiained on kolesterool, trioleiin, dioleoüülfosfatidüülkoliin, dipalmitoüülfosfatidüülglütserool, naatriumkloriid ja süstevesi.

Kuidas DepoCyte välja näeb ja pakendi sisu

DepoCyte on valge kuni kahvatukollane süstesuspensioon, mis tarnitakse klaasviaalis.

Iga viaal sisaldab 5 ml suspensiooni üheks süsteks.

Igas pakendis on üks viaal.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Ravimil on müügiluba lõppenud

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

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 T
lf: +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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.