

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

DepoCyte 50 mg injektioneste, suspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml suspensiota sisältää 10 mg sytarabiinia.

Yksi 5 ml:n pullo sisältää 50 mg sytarabiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Valkea tai valkeahko suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lymfomatoottisen meningiitin intratekaalinen hoito. Useimmilla potilailla tällainen hoito on osa sairauden oireenmukaista palliatiivista hoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

DepoCytea saa antaa vain sellaisen lääkärin valvonnassa, joka on perehtynyt solunsalpaajien käyttöön syövän hoidossa.

Annostus

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.1, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

DepoCyten käyttöä ei suositella lapsille tai nuorille, ennen kuin aiheesta on tarkempia lisätietoja saatavilla.

Aikuiset ja iäkkäät henkilöt

Lymfomatoottisen meningiitin hoidossa aikuisten annos on 50 mg (yksi injektio-pullo), joka annostellaan intratekaalisesti (lannepiston kautta tai intraventrikulaarisesti Ommayan lääkesäiliön avulla). Seuraavassa ovat suositeltavat induktio-, konsolidaatio- ja ylläpitohoito-ohjelmat.

Induktiohoito: kaksi 50 mg:n annosta 14 vuorokauden välein (1 annos viikolla 1 ja yksi annos viikolla 3).

Konsolidaatiohoito: kolme 50 mg:n annosta 14 vuorokauden välein (yksi annos viikolla 5, toinen viikolla 7 ja kolmas viikolla 9). Tämän jälkeen annetaan vielä 50 mg:n lisäannos viikolla 13.

Ylläpitohoito: neljä 50 mg:n annosta 28 vuorokauden välein (yksi annos viikolla 17, toinen viikolla 21, kolmas viikolla 25 ja neljäs viikolla 29).

Antotapa

DepoCyteä annetaan hitaasti injektoiden 1–5 minuutin ajan suoraan selkäydinnesteeseen joko intraventrikulaarisen säiliön avulla tai suoraan injektoimalla lannerangan durapussiin. Lannepiston jälkeen on suositeltavaa, että potilas pysyisi makuulla yhden tunnin ajan. Kaikille potilaille on annettava DepoCyte-injektion antopäivästä alkaen deksametasonia 4 mg kahdesti päivässä joko suun kautta tai laskimonsisäisesti 5 päivän ajan.

DepoCytea ei saa antaa minkään muun antoreitin kautta.

DepoCyteä käytetään sellaisenaan; sitä ei saa laimentaa (ks. kohta 6.2).

Lääkärin on tarkkailtava potilasta välittömien toksisten reaktioiden varalta.

Jos lääkkeeseen liittyvää neurotoksisuutta kehittyi, annos on pienennettävä määrään 25 mg. Jos neurotoksisuus ei häviä, DepoCyte-hoito on lopetettava.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Potilaat, joilla on aktiivisessa vaiheessa oleva meningeaalinen infektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

DepoCyteä saaville potilaille on annettava samanaikaisesti kortikosteroidihoitoa (esim. deksametasonia) hyvin yleisen haittareaktion eli kemiallisen araknoidiitin (ks. kohta 4.8) oireiden lievittämiseksi.

Araknoidiitti on oireyhtymä, joka ilmenee pääasiassa pahoinvointina, oksenteluna, päänsärkynä ja kuumena. Hoitamattomana kemiallinen araknoidiitti voi olla hengenvaarallinen.

Potilaalle on ennen hoitoa kerrottava odotettavissa olevista haittareaktioista, joita ovat mm. päänsärky, pahoinvointi, oksentelu ja kuume. Hänelle on kerrottava myös neurotoksisuuden varhaisista merkeistä ja oireista. Samanaikaisen deksametasonihoidon tärkeyttä on korostettava jokaisen DepoCyte- hoitojakson alussa. Potilasta on kehoitettava hakeutumaan lääkäriin, jos neurotoksisuuden merkkejä tai oireita ilmenee, tai jos hän ei siedä suun kautta annettavaa deksametasonihoitoa.

Sytarabiinin intratekaaliseen antoon on liittynyt pahoinvointia, oksentelua ja vaikeaa keskushermostotoksisuutta, joka voi aiheuttaa pysyvän vajavuuden, mukaan lukien sokeutuminen, myelopatia sekä muu neurotoksisuus.

DepoCytin anto yhdessä muiden neurotoksisten solunsalpaajien tai kraniaalisen/spinaalisen sädehoidon yhteydessä voi suurentaa neurotoksisuuden riskiä.

Tulehduksellinen meningiitti voi liittyä lääkkeen intratekaaliseen antotapaan. Hydrokefalusta on myös esiintynyt ja sitä on mahdollisesti nopeuttanut araknoidiitti.

Aivo-selkäydinnesteen virtauksen estyminen tai väheneminen voi suurentaa vapaan sytarabiinin pitoisuutta aivo-selkäydinnesteessä, mihin liittyy suurentunut neurotoksisuuden riski. Siksi tulisi ottaa huomioon aivo-selkäydinnesteen virtauksen arvioinnin tarve ennen hoidon aloittamista, kuten minkä tahansa intratekaalisen sytotoksisen hoidon yhteydessä.

Vaikka intratekaalisen hoidon ei odoteta aiheuttavan merkittävää systeemistä altistusta vapaalle sytarabiinille, joitakin luuytimen toimintaan kohdistuvia vaikutuksia voi ilmetä. Sytarabiinin laskimonsisäistä antoa seuraava systeeminen toksisuus ilmenee lähinnä luuydinsuppressiona, johon liittyy leukopenia, trombosytopenia ja anemia. Siksi hematopoieettisen järjestelmän toiminnan

seuraaminen on suositeltavaa.

Vapaan sytarabiinin laskimonsisäisen annon aiheuttamia anafylaktisia reaktioita on raportoitu harvoin.

Koska DepoCyte-partikkelit ovat samankokoisia ja -näköisiä kuin valkosolut, annon jälkeen otettavan aivo-selkäydinnesteenäytteen tutkimisessa on oltava huolellinen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

DepoCyten intratekaalisen käytön ja muiden lääkeaineiden käytön välisiä vaikutuksia ei ole todettu.

DepoCyten ja muiden intratekaalisesti annettavien antineoplastisten aineiden samanaikaista antoa ei ole tutkittu.

Sytarabiinin ja muiden sytotoksisten aineiden samanaikainen intratekaalinen annostelu voi lisätä neurotoksisuuden riskiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset/ehkäisy miehillä ja naisilla

Ilmeisen vähäisestä riskistä huolimatta DepoCytea saa antaa hedelmällisessä iässä olevalle naispotilaalle vasta, kun raskauden mahdollisuus on poissuljettu ja häntä on kehoitettu käyttämään luotettavaa ehkäisymenetelmää.

Koska sytarabiini voi olla mutageeninen, mikä saattaa vaurioittaa ihmisen siittiösolujen kromosomeja, DepoCyte-hoitoa saavia miehiä ja heidän partneriaan on kehoitettava käyttämään luotettavaa ehkäisymenetelmää.

Raskaus

DepoCyten käytöstä ei ole tehty teratologisia tutkimuksia eläimillä eikä riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia raskaana olevilla naisilla.

Sytarabiini, DepoCyten vaikuttava aine, voi vahingoittaa sikiötä, jos sitä annetaan systeemisesti raskaana olevalle naiselle, pääasiassa raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana. Intratekaalisesta DepoCyte-hoidosta aiheutuva sikiön vahingoittuminen on kuitenkin vähäistä, koska systeeminen altistuminen sytarabiinille on lähes olematonta. Ilmeisen vähäisestä riskistä huolimatta DepoCytea saa antaa hedelmällisessä iässä olevalle naispotilaalle vasta, kun raskauden mahdollisuus on poissuljettu ja häntä on kehoitettu käyttämään luotettavaa ehkäisymenetelmää.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö intratekaalisesti annettu sytarabiini ihmisen rintamaitoon. Intratekaalisessa DepoCyte-hoidossa systeeminen altistus vapaalle sytarabiinille oli lähes olematon. Rintamaidon mahdollisesti sisältämien eritteiden ja imeväisikäisille lapsille mahdollisesti aiheutuvien vakavien haittavaikutusten riskin vuoksi DepoCyten käyttöä ei suositella imettäville naisille.

Hedelmällisyys

Fertiliteettitutkimuksia koskien DepoCyten lisääntymistoksisuutta ei ole suoritettu. Koska intratekaalisesta DepoCyte-hoidosta aiheutuva systeeminen altistus vapaalle sytarabiinille on lähes olematonta, fertiliteetin heikkenemisen riski on todennäköisesti pieni (katso kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

DepoCyte-hoidon vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole erikseen raportoitu.

4.8 Haittavaikutukset

Tutkimusvaiheiden 1–4 potilaiden, jotka sairastivat lymfomatoottista meningiittä ja saivat joko DepoCyteä tai sytarabiiniä, haittavaikutukset on lueteltu alla olevassa taulukossa 1 MedDRA-järjestelmän luokituksen ja esiintymistiheyden mukaan (hyvin yleinen ($\geq 1/10$); ja yleinen ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintymistiheysryhmässä vähenevän vakavuuden mukaisessa järjestyksessä.

* Induktiohoidon ja ylläpito-hoidon pituudet olivat kaksi ja neljä viikkoa, jona aikana potilas sai joko 1 annoksen DepoCytea tai 4 annosta sytarabiinia. Sytarabiinia saaneet potilaat, jotka eivät saaneet kaikkia 4 annosta, on laskettu suoritetuiksi hoitojaksoiksi.

DepoCyte saattaa aiheuttaa vakavaa neurologista toksisuutta.

Haittavaikutukset, jotka saattavat edustaa neurotoksisuutta, on lueteltu alla olevassa taulukossa 2 MedDRA-järjestelmän suokituksen ja esiintymistiheyden mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$); ja melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintymistiheysryhmässä vähenevän vakavuuden mukaisessa järjestyksessä.

Taulukko 2: Haittavaikutukset, jotka saattavat edustaa neurotoksisuutta tutkimusvaiheiden II, III ja IV DepoCyt 50 mg -hoitoa (n = 99 jaksoa) tai sytarabiinia (n = 84 jaksoa) saaneilla potilailla	
Psyykkiset häiriöt	
DepoCyt	Yleinen: uneliaisuus
Sytarabiini	Yleinen: uneliaisuus
Hermosto	
DepoCyt	Yleinen: cauda equina -oireyhtymä, kouristelu, aivohermohalvaukset, hypoestesia, myelopatia, parestesia, hemiplegia, tunnottomuus
Sytarabiini	Yleinen: cauda equina -oireyhtymä, kouristelu, aivohermohalvaukset, hypoestesia, myelopatia, parestesia, hemiplegia, tunnottomuus
Silmät	
DepoCyt	Yleinen: näköhäiriöt, sokeus
Sytarabiini	Yleinen: näköhäiriöt, sokeus
Kuulo ja tasapainoelin	
DepoCyt	Yleinen: kuurous
Sytarabiini	Yleinen: kuurous
Ruoansulatuselimistö	
DepoCyt	Yleinen: heikentynyt suolen hallinta
Sytarabiini	Yleinen: heikentynyt suolen hallinta
Munuaiset ja virtsatiet	
DepoCyt	Yleinen: virtsan pidätyskyvyttömyys
Sytarabiini	Yleinen: virtsan pidätyskyvyttömyys
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
DepoCyt	Hyvin yleinen: heikkous Yleinen: kipu
Sytarabiini	Hyvin yleinen: heikkous Yleinen: kipu

DepoCyt-hoidon aikana on aina annettava samanaikaista deksametasonihoitoa araknoidiitin oireiden lievittämiseksi. Toksiset vaikutukset voivat liittyä yksittäiseen annokseen tai kumulatiivisiin annoksiin. Koska toksisia vaikutuksia voi ilmetä koska tahansa hoidon aikana (ne ovat kuitenkin todennäköisimpiä 5 päivän kuluessa annostelusta), intratekaalista DepoCyt-hoitoa saavia potilaita on seurattava jatkuvasti neurotoksisuuden kehittymisen varalta. Jos potilaille kehittyy neurotoksisuutta, seuraavia DepoCyt-annoksia on pienennettävä ja DepoCyt-hoito on lopetettava, jos toksisuus jatkuu.

DepoCyt-valmisteseen liittyvä hyvin yleinen haittareaktio araknoidiitti on oireyhtymä, joka ilmenee useina haittavaikutuksina. Näiden haittavaikutusten, jotka saattavat edustaa meningeaalista ärsytystä, esiintymistiheys on seuraava: päänsärky (24 %), pahoinvointi (18 %), oksentelu (17 %), pyreksia (12 %), niskajäykkyys (3 %), niskakipu (4 %), selkäkipu (7 %), meningismi (< 1 %), kouristukset (6 %), hydrokefalus (2 %) ja aivo-selkäydinnesteen pleosytoosi, johon voi liittyä tajunnantason muutoksia (1 %). Alla olevassa taulukossa 3 nämä reaktiot luetellaan DepoCyt-hoitoa ja metotreksaatti- sekä sytarabiinihoitoa saaneille potilaille.

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-järjestelmän luokituksen ja esiintymistiheyden mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); ja melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintymistiheysryhmässä vähenevän vakavuuden mukaisessa järjestyksessä.

Taulukko 3: Haittavaikutukset, jotka saattavat edustaa meningeaalista ärsytystä tutkimusvaiheen II, III ja IV potilailla.

Hermosto	
DepoCyt (n = 929 jaksoa)	Hyvin yleinen: päänsärky Yleinen: kouristukset, hankinnallinen hydrokefalus, keskushermoston pleiosytoosi Melko harvinainen: meningismi
Metotreksaatti (n = 258 jaksoa)	Hyvin yleinen: päänsärky Yleinen: kouristukset, hankinnallinen hydrokefalus, meningismi
Sytarabiini (n = 99 jaksoa)	Hyvin yleinen: päänsärky Yleinen: kouristukset, meningismi
Ruoansulatuselimistö	
DepoCyt (n = 929 jaksoa)	Hyvin yleinen: oksentelu, pahoinvointi
Metotreksaatti (n = 258 jaksoa)	Hyvin yleinen: oksentelu, pahoinvointi
Sytarabiini (n = 99 jaksoa)	Hyvin yleinen: oksentelu, pahoinvointi
Luusto, lihakset ja sidekudos	
DepoCyt (n = 929 jaksoa)	Yleinen: selkäkipu, niskakipu, niskajäykkyys
Metotreksaatti (n = 258 jaksoa)	Yleinen: selkäkipu, niskakipu Melko harvinainen: niskajäykkyys
Sytarabiini (n = 99 jaksoa)	Yleinen: selkäkipu, niskakipu, niskajäykkyys
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
DepoCyt (n = 929 jaksoa)	Hyvin yleinen: pyreksia
Metotreksaatti (n = 258 jaksoa)	Yleinen: pyreksia
Sytarabiini (n = 99 jaksoa)	Hyvin yleinen: pyreksia

*Hoitojakson pituus oli kaksi viikkoa, jonka aikana potilas sai joko yhden annoksen DepoCytä tai neljä annosta sytarabiinia tai metotreksaattia. Sytarabiinia ja metotreksaattia saaneet potilaat, jotka eivät saaneet hoitojakson aikana kaikkia neljää annosta, on laskettu osittaisiksi hoitotapauksiksi.

Tutkimukset

DepoCytin annon jälkeen on havaittu, että aivo-selkäydinnesteen proteiinipitoisuus ja valkosolujen määrä suurenevat ohimenevästi. Sama on huomattu intratekaalisen metotreksaatti- tai sytarabiinihoidon jälkeen. Näitä reaktioita on raportoitu DepoCytin suhteen lähinnä markkinoinnin jälkeen koettuina spontaaneina tapausraporteina. Koska populaatio, josta nämä haittavaikutukset on raportoitu, on kooltaan tuntematon, niiden esiintyvyyttä ei ole mahdollista arvioida luotettavasti.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä X mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

DepoCytin käyttöön liittyviä yliannostuksia ei ole ilmoitettu. Liian suureen DepoCyt-annokseen voi liittyä vaikea araknoidiitti, mukaan lukien enkefalopatia.

Eräissä varhaisvaiheen kontrolloimattomassa tutkimuksessa koehenkilöille annettiin enintään 125 mg:n DepoCyt-kerta-annoksia ilman deksametasonilla tapahtuvaa estohoitoa. Yksi potilas, joka sai 125 mg DepoCytä intraventrikulaarisesti, kuoli enkefalopatiaan 36 tunnin kuluttua annostelusta. Tämä potilas oli kuitenkin saanut myös samanaikaista sädehoitoa koko aivojen alueelle ja aiemmin myös metotreksaattia intraventrikulaarisesti.

Intratekaalisesti annetulle DepoCytelle tai siitä vapautuneelle kapseloimattomalle sytarabiinille ei ole antidoottia. Aivo-selkäydinnesteen tilalle on vaihdettu isotonista natriumkloridiliuosta tapauksessa, jossa potilas sai liian suuren annoksen vapaata sytarabiinia. Tällainen toimenpide voi tulla kyseeseen DepoCytin yliannostuksessa. Yliannostuksen hoidon tulisi keskittyä peruselintoimintojen ylläpitämiseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antimetaboliitit, pyrimidiinianalogit, ATC-luokka L01BC01

Vaikutusmekanismi

DepoCyte on lääkeainetta hitaasti vapauttava sytarabiinivalmiste, joka annostellaan suoraan aivo-selkäydinnesteseen.

Sytarabiini on faasispesifinen antineoplastinen aine, jonka vaikutus kohdistuu yksinomaan solunjakautumisen S-vaiheeseen. Sytarabiini muuttuu solun sisällä sytarabiini-5'-trifosfaatiksi (ara-CTP), joka on vaikuttava metaboliitti. Vaikutusmekanismia ei täysin tunneta, mutta ilmeisesti ara-CTP vaikuttaa ensisijaisesti estämällä DNA-synteesiä. Inkorporaatio DNA:han ja RNA:han voi osaltaan vaikuttaa sytarabiinin sytotoksisuuteen. Sytarabiini on sytotoksinen laajalle joukolla erilaisia proliferoivia lisäsoluja soluviljelmässä.

Solusyklivaiheelle spesifisten antimetaboliittien teho määräytyy pitkälti sen perusteella, kuinka pitkään neoplastiset solut altistuvat sytotoksille lääkepitoisuuksille.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Yli 60 solulinjaa käsittävät *in vitro* -tutkimukset osoittivat, että se sytarabiinin mediaanipitoisuus, joka esti kasvun 50-prosenttisesti (IC₅₀), oli kahden päivän altistuksessa noin 10 µM (2,4 mikrog/ml) ja kuuden päivän altistuksessa 0,1 µM (0,024 mikrog/ml). Tutkimukset osoittivat myös monet kiinteiden kasvainten solulinjat herkiksi sytarabiinille, etenkin pitkäkestoisessa sytarabiinialtistuksessa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Avoimessa, aktiivikontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa satunnaistettiin 35 lymfomatoottista meningiittia sairastavaa potilasta (aivo-selkäydinnesteen sytologisissa näytteissä löytyi pahanlaatuisia soluja) ja he saivat intratekaalista hoitoa joko DepoCytin (n=18) tai kapseloimattoman sytarabiinin muodossa (n=17). Yhden kuukauden kestävästä induktiovaiheen aikana 50 mg DepoCytea annosteltiin intratekaalisesti joka toinen viikko, ja 50 mg kapseloimatonta sytarabiinia kahdesti viikossa. Potilaat, joilla ei ilmennyt hoitovastetta, lopettivat protokollan mukaisen hoidon neljän viikon kuluttua. Potilaat, joilla hoitovaste saatiin aikaan (määritellään aivo-selkäytimen puhdistumisena pahanlaatuisista soluista, ilman neurologisten oireiden etenemistä), siirtyivät edelleen konsolidaatio- ja ylläpitohoitoon, joka jatkui enintään 29 viikon ajan.

Hoitovaste havaittiin 13:lla potilaalla 18:sta (72 % potilaista, 95 % luottamusväli: 47, 90), jotka käyttivät DepoCytea, kun vertailuryhmässä hoitovaste saavutettiin 3 potilaalla 17:sta, jotka saivat kapseloimatonta sytarabiinia (18 % potilaista, 95 % luottamusväli: 4, 43). Hoidon ja vasteen välinen suhde oli tilastollisesti merkitsevä (Fisherin t-testi, p-arvo = 0,002). Suurin osa DepoCyte-potilaista jatkoi induktiohoidon jälkeen ja he saivat lisähoitoa. DepoCyte-potilaiden hoitajaksojen mediaani oli 5 jaksoa (annosta) potilasta kohti (vaihteluväli 1–10 annosta) ja heidän mediaanihoitoaikansa oli 90 vuorokautta (välillä 1–207 vrk).

Tilastollisesti merkitseviä eroja ei havaittu muissa tutkituissa vaikutuksissa kuten vasteen kestossa, eloonjäämisessä ilman taudin etenemistä, neurologisissa merkeissä ja oireissa, Karnofskin suoriutumistasotestissä, elämänlaadussa ja ylipäättään eloonjäämisessä. Kaikkien hoidettujen potilaiden eloonjäämismediaani ilman taudin etenemistä (määritellään aikana, joka kuluu neurologisen tilan huonontumiseen tai kuolemaan) oli 77 vuorokautta DepoCyte-potilaiden kohdalla ja 48 vuorokautta kapseloitumatonta sytarabiinia saaneilla. Eloojääneiden osuus 12 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta oli 24 % DepoCytea ja 19 % kapseloimatonta sytarabiinia saaneilla potilailla.

Pediatriset potilaat

Avoimessa, ei-vertailevassa tutkimuksessa, jossa annosta nostettiin ja joka tehtiin 18 pediatriselle potilaalle (4–19 vuoden ikäiselle), joilla oli primäärisen aivokasvaimen aiheuttama leukeeminen meningiitti tai neoplastinen meningiitti, havaittiin, että 35 mg:n intratrakeaalinen annos on suurin siedetty annos.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Saatavissa olevien farmakokineettisten tutkimustulosten analyysi osoittaa, että kun DepoCytea annetaan intratekaalisesti joko lannerangan lukinkalvononteloon tai intraventrikulaarisen lääkesäiliön kautta, vapaan sytarabiinin huippupitoisuus saavutetaan 5 tunnissa antoreitistä riippumatta. Huippupitoisuuden saavuttamista seuraava eliminaatio oli kaksivaiheinen: pitoisuus pieneni ensin jyrkästi ja sitten pieneminen hidastui, niin että terminaalinen puoliintumisaika oli 100 - 263 h annoksilla 12,5 – 75 mg. Kun potilaille annettiin intratekaalisesti 30 mg vapaata sytarabiinia, pitoisuusprofiili aivo-selkäydinnesteessä oli kaksivaiheinen ja terminaalinen puoliintumisaika oli noin 3,4 h.

DepoCytin (75 mg) farmakokineettiset parametrit, jotka on saatu hoidettaessa neoplastista meningiittiä antamalla lääkevalmistetta joko intraventrikulaarisesti tai lannepiston kautta, viittaavat siihen, että altistuminen aktiiviselle aineelle aivokammiossa ja lannerangan lukinkalvonontelossa on samanlainen antoreitistä riippumatta. Lisäksi DepoCyte vapaaseen sytarabiiniin verrattuna pidentää biologisen terminaalisen puoliintumisaajan 27 –71-kertaiseksi, antoreitistä ja näytteenottopaikasta riippuen. Kapseloidun sytarabiinin pitoisuudet ja lipidipartikkeleiden määrät, joihin sytarabiini on kapseloitunut DepoCytessä jakautuivat samalla tavalla. Intraventrikulaarisen DepoCyte-injektion jälkeen vapaan ja kapseloidun sytarabiinin AUC-arvot näyttivät suurenevan lineaarisesti annoksen suuressa. Tämä viittaa siihen, että sytarabiinin vapautuminen DepoCytestä ja sytarabiinin farmakokinetiikka ovat lineaariset ihmisen aivo-selkäydinnesteessä.

Jakautuminen

Sytarabiini siirtyy aivo-selkäydinnesteestä plasmahan hitaasti ja muuntuu siellä nopeasti tehottomaksi metaboliitiksi, urasiiliarabinosidiksi (arauridiini, ara-U). Systeeminen sytarabiinialtistus määritettiin lähes olemattomaksi, kun DepoCytea annettiin intratekaalisesti 50 mg ja 75 mg.

Biotransformaatio

Sytarabiini metaboloituu ensisijaisesti tehottomaksi arauridiiniyhdisteeksi (1-β-D-arabino-furanosyyliurasiili tai urasiiliarabinosidi), joka erittyy virtsaan. Systeemisesti annettu sytarabiini metaboloituu nopeasti arauridiiniksi, toisin kuin intratekaalisesti annettu sytarabiini. Se ei juurikaan muunnu arauridiiniksi aivo-selkäydinnesteessä, koska sytidiinideaminaasiaktiivisuus on merkitsevästi pienempi keskushermostokudoksissa ja aivo-selkäydinnesteessä. Sytarabiinin puhdistuma aivo-selkäydinnesteestä on samanlainen kuin aivo-selkäydinnesteen kokonaisvirtausnopeus, 0,24 ml/min.

Eliminaatio

Sytarabiinin ja lipidipartikkeleiden vallitsevan fosfolipidikomponentin (DOPC) jakautumista ja puhdistumaa DepoCytin intratekaalisen annon jälkeen on arvioitu jyrksijöillä. Radioaktiivisesti merkityt sytarabiini ja DOPC jakautuivat nopeasti kaikkialle keskushermostoon. Yli 90 % sytarabiinista erittyi neljanteen vuorokauteen mennessä ja lisäksi 2,7 % vielä 21 vuorokauden sisällä. Tulokset viittaavat siihen, että lipidikomponentit hydrolysoituvat ja inkorporoituvat laajalti kudoksiin sen jälkeen kun ne ovat hajonneet intratekaalisessa tilassa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Partikkeleiden lipidikomponenteista (DOPC ja DPPG) tai vastaavista DepoCytin sisältämistä fosfolipideistä saatavissa olevien toksikologisten tietojen tarkastelu osoittaa, että eri eläinlajit sietävät tällaisia lipidejä hyvin myös pitkäaikaisesti annostasolla g/kg.

Apinoilla tehtyjen akuuttien ja subakuuttien toksisuustutkimusten mukaan voidaan olettaa, että intratekaalinen DepoCytte oli siedetty 10 mg:n annokseen asti (verrattavissa ihmisen annokseen 100 mg). Selkäydinkalvojen ja aivokalvojen lievää tai keskivaikeaa tulehdusta ja/tai astrosyyttien aktivaatiota havaittiin eläimillä, jotka saivat intratekaalista DepoCyttea. Näiden muutosten uskottiin olevan yhdenmukaisia muiden intratekaalisten aineiden kuten kapseloitumattoman sytarabiinin toksisten vaikutusten kanssa. Vastaavia muutoksia (yleensä kuvattu minimaalisista vähäisiin) havaittiin myös joillakin eläimillä, jotka saivat ainoastaan DepoFoamia (DepoCytte-vesikkeleitä, joissa ei ole sytarabiinia), mutta muutoksia ei tavattu natriumkloridiliuosta saaneilla verrokkeläimillä. Hiirillä, rotilla ja koirilla tehty tutkimukset ovat osoittaneet, että vapaa sytarabiini on erittäin toksinen hematopoeettiselle järjestelmälle.

DepoCytin karsinogeenisuutta, mutageenisuutta tai hedelmällisyyttä heikentävää vaikutusta koskevia tutkimuksia ei ole tehty. Vaikuttava aine, sytarabiini, oli kuitenkin mutageeninen *in vitro* -testeissä ja klastogeeninen sekä *in vitro* (kromosomiberraatiot ja sisarkromatidin vaihto ihmisen leukosyyteillä) että *in vivo* testissä (kromosomiberraatiot ja sisarkromatidin vaihtotesti jyrksijän luuytimellä, hiiren mikrotumatesti). Sytarabiini aiheutti hamsterin alkion solujen sekä rotan H43-solujen transformaation *in vitro*. Sytarabiini oli klastogeeninen meiotisissa soluissa: niillä hiirillä, joille annettiin sytarabiinia intraperitoneaalisesti (i.p.), siittien pään poikkeavuudet ja kromosomiberraatiot lisääntyivät annoksesta riippuvaisesti. Sytarabiinin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole julkaistu tutkimuksia. Koska intratekaalisesta DepoCytte-hoidosta aiheutuva systeeminen altistus vapaalle sytarabiinille on lähes olematon, hedelmällisyyden heikkenemisen riski todennäköisesti on myös pieni.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Aineosat

Kolesteroli
Trioleiini
Dioleuyylifosfatidyylikoliini (DOPC)
Dipalmitoyylifosfatidyylylglyceroli (DPPG)
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

DepoCytin ja muiden lääkeaineiden välisiä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole arvioitu virallisesti. DepoCytte ei saa laimentaa eikä sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, koska pitoisuuden tai pH:n muuttuminen voi vaikuttaa mikropartikkeleiden stabiiliteettiin.

6.3 Kestoaika

18 kuukautta

Tuote tulee käyttää välittömästi avaamisen jälkeen mikrobiologiselta kannalta. Mikäli tuotetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä tavallisesti ylitä 4 tuntia 18–22 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C –8 °C).

Ei saa jäättyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tyyppin I lasinen injektiopullo, joka on suljettu fluororesiinipinnoitetulla butyylikumitulpalla ja sinetöity alumiinisella repäisykannella ja joka sisältää 50 mg sytarabiinia 5 ml:ssa suspensiota.

DepoCytet toimitetaan yksittäispakkauksissa, joista jokainen sisältää yhden kerta-annospullon.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

DepoCyten käyttöönvalmistus

DepoCyten toksisen ominaisuuden vuoksi sen käsittelyssä tulee noudattaa varovaisuutta. Ks. alla oleva kohta "DepoCyten käsittelyssä ja hävittämisessä noudatettavat varotoimenpiteet".

Anna pullojen lämmetä huoneenlämpöisiksi (18–22 °C) vähintään 30 minuutin ajan ja kääntelevä pulloja varovasti, jotta partikkelit suspensioituivat uudelleen juuri ennen pullosta poistamista. Voimakasta ravistamista tulee välttää. Muuta käyttöönvalmistusta tai laimentamista ei tarvita.

DepoCyten anto

DepoCytet on tarkoitettu ainoastaan intratekaaliseen käyttöön.

Vedä DepoCytet injektiopullosta ruiskuun vasta juuri ennen annostelua. Koska lääkevalmiste on pakattu kertakäyttöiseen pulloon eikä aine sisällä säilöntäaineita, se on käytettävä neljän tunnin kuluessa siitä, kun se on otettu pullosta. Käyttämättä jäänyttä lääkevalmistetta ei saa käyttää enää myöhemmin. DepoCytetä ei saa sekoittaa muiden lääkeaineiden kanssa (ks. kohta 6.2). Suspensiota ei saa laimentaa.

DepoCyten annossa ei saa käyttää kiinteää suodatinta. DepoCytet annostellaan suoraan aivo-selkäydinnesteeseen intraventrikulaarisen lääkesäiliön kautta tai pistetään suoraan lannerangan durapussiin. Ruiskuta DepoCytet hitaasti 1–5 minuutin kuluessa. Lannepistona annetun lääkkeenoton jälkeen potilaan pitäisi pysyä makuuasennossa tunnin ajan. Lääkärin on tarkkailtava potilasta välittömien toksisten reaktioiden varalta.

Kaikille potilaille on annettava DepoCytet-injektion antopäivästä alkaen deksametasonia 4 mg kahdesti vuorokaudessa joko suun kautta tai laskimonsisäisesti 5 vuorokauden ajan.

DepoCyten käsittelyssä ja hävittämisessä noudatettavat varotoimenpiteet.

Aineen toksisuuden vuoksi annetaan seuraavat suojautumissuosituksukset:

- henkilökunnalle on opetettava hyvä syöpälääkkeiden käsittelytapa.
- mies- ja naispuoliset työntekijät, jotka suunnittelevat raskautta, ja raskaana olevat naispuoliset työntekijät eivät saa käsitellä tätä ainetta.
- henkilökunnan on käytettävä seuraavia suojavausteita: suojalasit, suojatakki, kertakäyttöiset

- suojakäsineet ja kasvosuojain.
- lääkkeen käyttöönvalmistukseen on varattava erillinen tila (mieluiten laminaarivirtausjärjestelmällä varustettu). Työtaso on suojattava kertakäyttöisellä muovitaustaisella ja imukykyisellä paperilla.
- kaikki lääkkeen antoon tai puhdistukseen käytetyt välineet on pantava vaaralliselle jätteelle tarkoitettuun jätessäkkiin ja poltettava erittäin korkeassa lämpötilassa.
- ihon kanssa vahingossa kosketuksiin joutunut aine on pestävä heti pois altistuneelta ihoalueelta saippualla ja vedellä.
- jos ainetta joutuu limakalvoille, altistunut alue on huuhdeltava heti runsaalla vedellä ja mentävä sitten lääkäriin.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pacira Limited
Wessex House
Marlow Road
Bourne End
Buckinghamshire
SL8 5SP
Iso-Britannia.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/01/187/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11. heinäkuuta 2001
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. heinäkuuta 2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei sovelleta.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei ole erillää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:

1 LÄÄKEPULLON SISÄLTÄVÄ PAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

DepoCyte 50 mg injektioneste, suspensio.
Sytarabiini.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi pullo sisältää 50 mg sytarabiinia (10 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: kolesterolia, trioleiinia, dioleyylifosfatidyylikoliinia, dipalmitoyylifosfatidyyglyserolia, natriumkloridia, injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio
Yksi 5 ml:n pullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Selkäydinnesteeseen
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUUT ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Ei saa jäätä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pacira Limited
Wessex House
Marlow Road
Bourne End
Buckinghamshire
SL8 5SP
Iso-Britannia.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/01/187/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

<Ei oleellinen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

<PC: {numero} [tuotekoodi]
SN: {numero} [sarjanumero]
NN: {numero} [lääkkeen kansallinen korvaus- tai muu tunnistenumero]>
<Ei oleellinen.>

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

INJEKTIOPULLON PÄÄLLYSMERKINTÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

DepoCyte 50 mg injektioneste, suspensio
Sytarabiini

Selkäydinnesteeseen

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml.

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

DepoCyte 50 mg injektioneste, suspensio Sytarabiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset mitään haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Katso kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä DepoCyte on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin sinulle annetaan DepoCytea
3. Miten DepoCyte annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. DepoCyte säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä DepoCyte on ja mihin sitä käytetään

DepoCytea käytetään lymfomatoottisen meningiitin hoitoon.

Lymfomatoottinen meningiitti on sairaus, jossa lymfooman tuumorisolut ovat hakeutuneet aivoja ja selkäydintä ympäröivään nesteeseen tai aivokalvoihin.

DepoCytea annetaan aikuisille lymfooman kasvainsolujen tuhoamiseksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin sinulle annetaan DepoCytea

DepoCyteä ei saa käyttää

- Jos olet allerginen sytarabiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- Jos sinulla on meningeaalinen infektio.

Varoitukset ja varotoimet

DepoCyten käytön yhteydessä on raportoitu vakavista neurologisista haittavaikutuksista. Oireisiin ovat kuuluneet hermostovaikutukset (esim. kouristelu, kipu, tunnottomuus tai kihelmöinti, sokeus tai näköhäiriöt). Lääkärisi tarkistaa näiden oireiden mahdollisen ilmaantumisen säännöllisesti.

Varmista, että otat sinulle mahdollisesti määrättyt deksametasonitabletit ohjeiden mukaisesti, sillä ne vähentävät DepoCyten aiheuttamien ei-toivottujen vaikutusten riskiä.

Jos haittavaikutukset pahenevat tai huomaat uusia haittavaikutuksia, kerro niistä sinua hoitavalle lääkärille.

Muut lääkevalmisteet ja DepoCyte

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut muita lääkkeitä, mukaan lukien ei-reseptiläkkeet.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

DepoCytea ei saa käyttää raskausaikana, koska se voi vahingoittaa sikiötä. Hedelmällisessä iässä olevan naispotilaan tulee käyttää luotettavaa ehkäisy menetelmää raskauden välttämiseksi DepoCyte-hoidon aikana.

DepoCyte-hoitoa saavien miespotilaiden on käytettävä luotettavaa ehkäisyä.

Naiset eivät saa imettää lääkeshoidon aikana, koska DepoCyteä saattaa joutua rintamaitoon.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja lääkeshoidon aikana.

Älä käytä mitään työvälineitä tai koneita lääkeshoidon aikana.

3. Miten DepoCyte annetaan

Syöväen hoitoon erikoistunut, kokenut lääkäri antaa Sinulle DepoCyte-ruiskeen selkäydinnesteeseen tai lannepistona lannerangan lukinkalvononteloon. DepoCytea ei saa antaa millään muulla tavoin. Injektio annetaan hitaasti muutaman minuutin aikana ja Sinua saatetaan pyytää pysymään makuulla yhden tunnin ajan injektion antamisen jälkeen.

Saat lisäksi deksametasonia, tablettihoitona tai suonensisäisinä injektioina 5 päivän ajan jokaisen DepoCyte-annoksen antamisen jälkeen mahdollisesti esiintyvien sivuvaikutusten lievittämistä varten.

Ennen kuin käytät DepoCyteä, lämmitä pulloa huoneen lämpötilaan (18–22 °C) vähintään 30 minuutin ajan. Juuri ennen DepoCytien ottamista pullosta kääntelee pulloa varovasti, jotta saat partikkelit sekoittumaan tasaisesti. Älä ravistelee pulloa voimakkaasti.

Sytotoksisten lääkkeiden käsittelyssä ja antamisessa tulee noudattaa oikeita varotoimia (oikea käsittelyteknikka, sopivan, määritellyn alueen käyttö, suojavaatetus, kontaminaation riskin vähentämismenetelmät). Naispuoliset työntekijät, jotka ovat raskaana, tai työntekijät, jotka suunnittelevat raskautta (mies- ja naispuoliset), eivät saa käsitellä tätä ainetta. Jos ainetta joutuu limakalvoille, altistunut alue on huuhdeltava heti runsaalla vedellä ja mentävä sitten lääkäriin.

DepoCyte on poistettava pullosta välittömästi ennen antamista; lääkevalmiste tulee käyttää 4 tunnin kuluessa pullosta poistamisen jälkeen. Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä eikä sitä saa käyttää myöhemmin. DepoCyteä ei saa sekoittaa minkään muun lääkevalmisteen kanssa. DepoCytien antamisen yhteydessä ei saa käyttää kiinteää suodatinta.

DepoCyte on käytettävä sellaisena kuin se toimitetaan, laimentamattomana. Annos aikuisille on 50 mg (yksi DepoCyte-injektio-pullo).

Lymfomatoottisen meningiitin hoidossa DepoCyteä annetaan seuraavien tilanteiden mukaan:

Induktiohoito: Yksi DepoCyte –injektio-pullollinen (50 mg) 14 vuorokauden välein (yksi annos viikolla 1, yksi annos viikolla 3)

Jatkohoito: Yksi DepoCyte -injektio-pullollinen (50 mg) 14 vuorokauden välein kolme kertaa (yksi annos viikolla 5, toinen viikolla 7 ja kolmas viikolla 9), jota seuraa vielä lisäannos viikolla 13.

Ylläpitohoito: Yksi DepoCyte -injektio-pullollinen (50 mg) 28 vuorokauden välein neljä kertaa (yksi annos viikolla 17, toinen viikolla 21, kolmas viikolla 25 ja neljäs viikolla 29).

Jos saat DepoCyteä liikaa

Lääkäri antaa suositellun annoksen Sinulle tarpeen mukaan. DepoCytelle ei ole vastalääkettä. Yliannostustapausten hoidossa täytyy keskittyä peruselintoimintojen ylläpitämiseen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Sivuvaikutuksia voi esiintyä injektioiden jälkeen ja tavallisesti ensimmäisten viiden päivän aikana.

Sinua hoitava lääkäri keskustelee näistä kanssasi ja selittää hoitoosi liittyvät mahdolliset riskit ja edut.

Alla lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten esiintyvyys määritetään seuraavasti: hyvin yleinen (vaikuttaa yli yhteen käyttäjään kymmenestä); yleinen (vaikuttaa 1 - 10 käyttäjään sadasta); melko harvinainen (vaikuttaa 1 - 10 käyttäjään 1000:sta); harvinainen (vaikuttaa 1 - 10 käyttäjään 10 000:sta); hyvin harvinainen (vaikuttaa alle yhteen käyttäjään 10 000:sta); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

DepoCyten haittavaikutusten vakavuus voi lisääntyä, kun DepoCyteä annetaan yhdessä muiden kemoterapeuttisten aineiden kanssa.

Kerro Sinua tarkkailevalle hoitohenkilökunnalle, jos Sinulla ilmenee seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen (yli yhden potilaan kymmenestä kokema)

- Pahoinvointi ja/tai oksentelu
- Heikotus
- Sekavuus
- Kuume
- Päänsärky
- Huimaus
- Vapina

Yleinen (alle 1 - 10, mutta yli yhden 100 potilaasta kokema)

- Selkäkipu
- Kouristelu
- Niskakipu
- Niskajäykkyys
- Aivokalvontulehdus
- Uupumus
- Kipu, tunnottomuus tai kihelmöinti (neulanpistojen tunne)
- Sokeus tai muut näköhaitat
- Kuulon menetys
- Jatkuva tai erittäin voimakas uneliaisuus
- Osittainen halvaantuminen

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkeaineen turvallisuudesta.

5. DepoCyten säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä lääkepakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän Käyt. Viim./EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäättyä.

DepoCytet tulee käyttää mahdollisimman nopeasti avaamisen jälkeen, ja se tulee tavallisesti käyttää 4 tunnin kuluessa (säilytetään 18 - 22 °C:ssa).

DepoCytet on steriili, valkean ja valkeahkon värinen suspensio. Tätä lääkettä ei saa käyttää, mikäli havaitaan värimuutoksia, ulkonäön muutoksia tai jos pakkaus on vioittunut.

Lääkkeitä ei saa hävittää viemäriin. DepoCytet sisältää sytarabiinia, ja se tulee hävittää paikallisten säästöjen vaatimalla tavalla.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä DepoCytet sisältää

- Vaikuttava aine on sytarabiini. Yksi ml suspensiota sisältää 10 mg sytarabiinia. Yksi 5 ml:n pullo sisältää 50 mg sytarabiinia.
- Muut aineet ovat kolesterolia, trioleiiniä, dioleoyylifosfatidyylikoliiniä, dipalmitoyylifosfatidyyli glyserolia, natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

DepoCytet on valkoisen ja valkeahkon väristä injektioihin tarkoitettua suspensiota, joka toimitetaan lasipullossa.

Jokainen injektio-pullo sisältää 5 ml seosta yhtä injektiota varten.

Jokainen pakkaus sisältää yhden lääkepullon.

Myyntiluvan haltija

Pacira Limited, Wessex House, Marlow Road, Bourne End, Buckinghamshire, SL8 5SP
Iso-Britannia.

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.