

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER NEVE

DepoCyte 50 mg szuszpenziós injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A szuszpenzió 10 mg citarabint tartalmaz milliliterenként.
50 mg citarabin 5 ml-es injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció.
Fehér vagy törtfehér színű szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Lymphomás meningitis intrathecalis kezelése. A betegek többségében a kezelés a betegség palliatív terápiájának része.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A DepoCyte kizárólag a daganatellenes kemoterápiás készítmények alkalmazásában járatos orvos felügyelete mellett alkalmazható.

Adagolás

Gyermekek

A biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb gyermekek esetén nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat. A DepoCyte alkalmazása gyermekek és serdülők esetén nem javasolt, amíg további adatok nem állnak rendelkezésre.

Felnőttek és idősek

Lymphomás meningitis kezelésénél a felnőtt adag 50 mg (egy injekciós üveg) intrathecalisan (lumbalpunctióval vagy Ommaya-féle intraventricularis katéteren keresztül). Az alábbi indukciós, stabilizáló és fenntartó terápiás adagolás javasolt:

Indukciós terápia: 14 naponta 50 mg, 2 adag (az 1. és a 3. héten).

Stabilizáló terápia: 14 naponta 50 mg, 3 adag (az 5., 7. és a 9. héten), majd a 13. héten újabb 50 mg.

Fenntartó terápia: 28 naponta 50 mg, 4 adag (a 17., 21., 25. és 29. héten).

Az alkalmazás módja

A DepoCyte-ot lassú injekcióval, 1-5 perc alatt kell beadni, közvetlenül a cerebrospinalis folyadékba (CSF), intraventricularis réservoir útján, vagy a lumbalis durazsákba történő közvetlen injekcióval.

Lumbalpunctiós beadás esetén a beteget a beadást követően 1 órán át fektetni kell. A DepoCyte beadásának napjától 5 napon át minden beteg napi kétszer 4 mg dexametazont kap orálisan vagy intravénásan.

A DepoCyte nem adható be más módon.

A DepoCyte-ot eredeti formájában kell felhasználni, tilos hígítani (lásd 6.2 pont).

A betegeket orvosi megfigyelés alatt kell tartani az azonnali toxikus reakciók kiszűrése érdekében.

Ha neurotoxicitás jelei észlelhetők, akkor az adagot 25 mg-ra kell csökkenteni. Ha ez a mellékhatás nem múlik, akkor a DepoCyte kezelést le kell állítani.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív meningeális fertőzésben szenvedő betegek.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A DepoCyte kezelés alatt álló betegeknek egyidejűleg kortikoszteroidokat (pl.: dexametazont) kell adni a gyógyszer nagyon gyakori mellékhatásaként jelentkező arachnoiditis tüneteinek enyhítésére (lásd 4.8 pont).

Az arachnoiditis elsődlegesen émelygéssel, hányással, fejfájással és lázzal járó tünetegyüttes. Kezelés nélkül a kémiai eredetű arachnoiditis halálos lehet.

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy mellékhatásként várhatóan fejfájást, émelygést, hányást észlelhetnek, illetve belázasodhatnak, valamint arról, hogy mik a neurotoxicitás kezdeti jelei és tünetei. Az egyes DepoCyte kezelési ciklusok elején hangsúlyozandó az egyidejű dexametazon adagolás fontossága. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz, ha a neurotoxicitás jeleit, illetve tüneteit észlelik, vagy ha a per os dexametazon kezelést nem jól tolerálják.

Az intrathecalisan beadott citarabint émelygéssel, hányással vagy súlyos központi idegrendszeri toxicitással társult, amely néha tartós neurológiai károsodáshoz vezetett, mint pl. a vakság, a myelopathia és egyéb neurológiai toxicitás.

A DepoCyte más neurotoxikus hatású kemoterápiás szerrel történő együttadása, vagy koponya/gerinc sugárkezeléssel történő együttes alkalmazása fokozhatja a neurotoxicitás veszélyét.

Az intrathecalis adagolást infekciós meningitis kísérheti. Hydrocephalusra is jelentettek, ezt valószínűleg az arachnoiditis váltotta ki.

A cerebrospinalis folyadék áramlásának blokkolása vagy csökkenése a szabad citarabinszint emelkedését idézheti elő a liquorban, amely növeli a neurotoxicitás kockázatát. Ezért minden más, intrathecalis citotoxikus kezeléshez hasonlóan, a kezelés elkezdése előtt mérlegelni kell a cerebrospinalis folyadékáramlás vizsgálatának szükségességét.

Bár intrathecalis beadás után nem várható jelentős szisztémás hatás, nem zárható ki a citarabin myelosuppressív hatása. A citarabin intravénás beadását követő szisztémás toxicitás elsődlegesen leucopeniával, thrombocytopeniával és anaemiával együtt járó myelosuppressióban mutatkozik meg. Ezért a vérképző rendszer folyamatos megfigyelése javasolt.

Szabad citarabin intravénás beadása után ritkán anaphylaxiás reakciókat jelentettek.

Mivel a DepoCyte részecskék méretükben és alakjukban a fehérvérsejtekhez hasonlóak, a készítmény

beadása után a liquorvizsgálatot nagy körültekintéssel kell végezni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az intrathecalisan adott DepoCyte és egyéb gyógyszerek között nem figyeltek meg kölcsönhatást. Nem vizsgálták a DepoCyte együttadását egyéb, intrathecalisan alkalmazott daganatellenes gyógyszerekkel.

A citarabin intrathecalis együttadása egyéb citosztatikumokkal fokozhatja a neurotoxicitás kockázatát.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A nyilvánvalóan csekély kockázat ellenére a fogamzóképes nők a terhesség kizárásáig nem kaphatnak citarabin kezelést, a gyógyszer adása alatt pedig megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk.

Tekintettel arra, hogy a citarabin mutagén potenciállal rendelkezik, így kromoszóma rendellenességet okozhat a spermiumokban, ezért a DepoCyte kezelés alatt álló férfiak partnere számára javasolni kell egy megbízható fogamzásgátló módszer alkalmazását.

Terhesség

A DepoCyte-tal nem végeztek teratogenitási állatkísérleteket, és nem állnak rendelkezésre terhes nőkön elvégzett megfelelő, jól kontrollált vizsgálatok.

A DepoCyte hatóanyaga, a citarabin a terhességben – főként az első trimeszterben – szisztémásan alkalmazva károsíthatja a magzatot. Kevésbé kell azonban a DepoCyte intrathecalis alkalmazását követően a magzati károsodás miatt aggódni, mert a citarabin szisztémás expozíciója elhanyagolható. A nyilvánvalóan csekély kockázat ellenére a fogamzóképes nők a terhesség kizárásáig nem kaphatnak citarabin kezelést, a gyógyszer adása alatt pedig megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk.

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy a citarabin intrathecalis alkalmazás után kiválasztódik-e az anyatejbe. A DepoCyte intrathecalis beadása után a szabad citarabin szisztémás expozíció mértéke elhanyagolható. Az anyatejbe való kiválasztódás lehetősége, és a szoptatott csecsemőkben jelentkező súlyos mellékhatások kockázata miatt a DepoCyte alkalmazása szoptató anyáknak nem ajánlott.

Termékenység

Nem végeztek a DepoCyte reprodukciós toxicitását értékelő termékenységi vizsgálatokat. Mivel a DepoCyte-tal intrathecalisan végzett kezelést követően a szabad citarabinnal történő szisztémás expozíció elhanyagolható, a csökkent termékenység kockázata valószínűleg csekély (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem jelentették, hogy a DepoCyte kezelés közvetlenül hatással lenne a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre. A visszajelzett mellékhatások alapján azonban a betegeknek nem ajánlott a kezelés ideje alatt vezetni, illetve gépeket üzemeltetni.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A fázis I-IV. vizsgálatokban a DepoCyte-tal kapcsolatban leggyakrabban jelentett mellékhatás a fejfájás (23%), az arachnoiditis (16%), a láz (14%), a gyengeség (13%), az émelygés (13%), a hányás

(12%), a zavartság (11%), a hasmenés (11%), a thrombocytopenia (10%) és a fáradtság (6%) volt.

A lymphomás meningitises – citarabinnal és DepoCyte-tal egyaránt kezelt – betegekkel végzett fázis I-IV. vizsgálatok mellékhatásai az alábbi, 1. táblázatban, a MeDRA szervrendszeri osztályozás és gyakoriság (nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$)) szerint kerülnek felsorolásra. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben szerepelnek.

1. táblázat. A fázis I-IV. vizsgálatokban részt vevő, 50 mg DepoCyte-tal (n = 151 ciklus) vagy citarabinnal (n = 99 ciklus) kezelt, lymphomás meningitisben szenvedő betegek bármely kezelési csoportjában a ciklusok >10%-ában előforduló mellékhatások	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
DepoCyte	Nagyon gyakori: thrombocytopenia
Citarabin	Nagyon gyakori: thrombocytopenia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
DepoCyte	Nagyon gyakori: arachnoiditis, zavartság, fejfájás
Citarabin	Nagyon gyakori: arachnoiditis, fejfájás Gyakori: zavartság
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
DepoCyte	Nagyon gyakori: hasmenés, hányás, émelygés
Citarabin	Nagyon gyakori: hasmenés, hányás, émelygés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
DepoCyte	Nagyon gyakori: gyengeség, láz Gyakori: kimerültség
Citarabin	Nagyon gyakori: gyengeség, láz, kimerültség

* A bevezető és fenntartó ciklus hossza 2, illetve 4 hét volt, ami alatt a beteg 1 adag DepoCyte-ot vagy 4 adag citarabint kapott. Azoknál a betegeknél, akik egy ciklusban nem kapták meg mind a 4 adag citarabint, a ciklust teljes ciklusnak számolták.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

A DepoCyte potenciálisan súlyos neurológiai toxicitást okozhat.

A citarabin intrathecalis alkalmazása myelopathiát (3%) és egyéb neurológiai toxicitást okozhat, amely néha tartós neurológiai károsodáshoz vezethet. A DepoCyte intrathecalis alkalmazását követően súlyos központi idegrendszeri toxicitást, például állandó convulsiókat (7%), súlyos somnolentiát (3%), hemiplegiát (1%), látászavarokat, beleértve a vakságot (1%), hallásvesztést (3%) és agyidegbénulást (3%) is jelentettek. Megfigyelték továbbá a perifériás neuropathia tüneteit és jeleit, mint például fájdalom (1%), zsibbadás (3%), paraesthesia (3%), hypaesthesia (2%), gyengeség (13%), illetve a széklet- (3%) és a vizelet- (1%) ürítés szabályozásának zavara (incontinentia). Néhány esetben a neurológiai panaszok és tünetek ezen együttesét cauda equina szindrómaként jelentették (3%).

A feltehetően neurológiai toxicitást jelző mellékhatások a 2. táblázatban, a MeDRA szervrendszeri osztályozás és a gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) és nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben szerepelnek.

2. táblázat A fázis II., III. és IV. vizsgálatokban részt vevő, 50 mg DepoCyte-tal (n = 99 ciklus) vagy citarabinnal (n = 84 ciklus) kezelt betegeknél a lehetséges neurológiai toxicitásra utaló mellékhatások	
Pszichiátriai kórképek	
DepoCyte	Gyakori: somnolentia
Citarabin	Gyakori: somnolentia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
DepoCyte	Gyakori: cauda equina szindróma, convulsiók, agyidegbénulás, hypaesthesia, myelopathia, paraesthesia, hemiplegia, zsibbadás
Citarabin	Gyakori: cauda equina szindróma, convulsiók, agyidegbénulás, hypaesthesia, myelopathia, paraesthesia, hemiplegia, zsibbadás
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
DepoCyte	Gyakori: látászavarok, vakság
Citarabin	Gyakori: látászavarok, vakság
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
DepoCyte	Gyakori: hallásvesztés
Citarabin	Gyakori: hallásvesztés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
DepoCyte	Gyakori: a székletürítés szabályozásának zavara (incontinentia)
Citarabin	Gyakori: végbél csökkent szabályozási képessége (incontinentia)
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
DepoCyte	Gyakori: vizelet incontinentia
Citarabin	Gyakori: húgyhólyag csökkent szabályozási képessége (incontinentia)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
DepoCyte	Nagyon gyakori: gyengeség Gyakori: fájdalom
Citarabin	Nagyon gyakori: gyengeség Gyakori: fájdalom

Minden, DepoCyte-kezelést kapó beteget egyidejűleg dexametazonnal kell kezelni az arachnoiditis tüneteinek enyhítése érdekében. A toxikus hatás egyszeri vagy többszöri ismételt adaggal is összefügghet. Mivel a toxikus hatások a kezelés bármely időszakában jelentkezhetnek (bár legnagyobb valószínűséggel az 5 napos beadási időszakban fordulnak elő), a DepoCyte-kezelést kapó betegeknél folyamatosan figyelni kell a neurotoxicitás kialakulását. Ha a betegeknél kialakul a neurotoxicitás, csökkenteni kell a következő DepoCyte adagokat, és amennyiben a toxicitás tartósan fennáll, a kezelést le kell állítani.

A DepoCyte-tal végzett kezelés nagyon gyakori mellékhatása az arachnoiditis, amely több mellékhatásban megnyilvánuló szindróma. A valószínűleg meningealis irritációra utaló mellékhatások előfordulási gyakorisága a következő: fejfájás (24%), émelygés (18%), hányás (17%), láz (12%), a nyakizmok merevsége (3%), nyaki fájdalom (4%), hátfájás (7%), meningismus (<1%), convulsiók (6%), hydrocephalus (2%) és a liquor pleiocytosis, módosult tudatállapottal vagy anélkül (1%). Az alábbi, 3. táblázatban kerülnek felsorolásra ezek a reakciók a DepoCyte-tal, valamint a citarabinnal és metotrexáttal kezelt betegek esetén is.

A mellékhatások a MeDRA szervrendszeri osztályozás és a gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) és nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben szerepelnek.

3. táblázat. A fázis II., III. és IV. vizsgálatokban részt vevő betegeknél a lehetséges meningealis irritációra utaló mellékhatások	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
DepoCyte (n = 929 ciklus)	Nagyon gyakori: fejfájás Gyakori: convulsiók, szerzett hydrocephalus, liquor pleiocytosisa Nem gyakori: meningismus
Metotrexát (n = 258 ciklus)	Nagyon gyakori: fejfájás Gyakori: convulsiók, szerzett hydrocephalus, meningismus
Citarabin (n = 99 ciklus)	Nagyon gyakori: fejfájás Gyakori: convulsiók, meningismus
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
DepoCyte (n = 929 ciklus)	Nagyon gyakori: hányás, émelygés
Metotrexát (n = 258 ciklus)	Nagyon gyakori: hányás, émelygés
Citarabin (n = 99 ciklus)	Nagyon gyakori: hányás, émelygés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
DepoCyte (n = 929 ciklus)	Gyakori: hátfájdalom, nyaki fájdalom, a nyakizmok merevsége
Metotrexát (n = 258 ciklus)	Gyakori: hátfájdalom, nyaki fájdalom Nem gyakori: a nyakizmok merevsége
Citarabin (n = 99 ciklus)	Gyakori: hátfájdalom, nyaki fájdalom, a nyakizmok merevsége
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
DepoCyte (n = 929 ciklus)	Nagyon gyakori: láz
Metotrexát (n = 258 ciklus)	Gyakori: láz
Citarabin (n = 99 ciklus)	Nagyon gyakori: láz

*A ciklus hossza 2 hét volt, amely alatt a beteg 1 adag DepoCyte-ot, illetve 4 adag citarabint vagy metotrexátot kapott. Azoknál a betegeknél, akik nem kapták meg mind a 4 adag citarabint, illetve metotrexátot, a ciklust töredék ciklusnak számolták.

Laboratóriumi vizsgálatok

A DepoCyte alkalmazását és intrathecalis metotrexát- vagy citarabin-kezelést követően egyaránt megfigyelték a liquor fehérjeszintjének és fehérvérsejtszámának átmeneti emelkedését is. Mivel ezeket a reakciókat ismeretlen méretű populációból jelentették, lehetetlen megbízhatóan megbecsülni gyakoriságukat.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül

4.9 Túladagolás

DepoCyte túladagolásról nem számoltak be. A DepoCyte túladagolása súlyos arachnoiditist, így encephalopathiát okozhat.

Egy régebbi, nem kontrollos vizsgálat során, amelyben dexametazon prophylaxist még nem alkalmaztak, a betegek 125 mg egyszeri adagokat kaptak. Egy beteg a 125 mg DepoCyte intraventricularis beadását követő 36 órán belül encephalopathia következtében meghalt. Ez a beteg azonban egyidejűleg teljes agyra kiterjedő sugárkezelés kapott, és megelőzően intraventricularis metotrexát-kezelésben részesült.

Az intrathecalis DepoCyte injekciónak, illetve a DepoCyte injekció beadása után felszabaduló citarabinnak nincs specifikus antidotuma. Egy olyan esetben, amikor az intrathecalis szabad citarabint túladagolták, a cerebrospinalis folyadékot izotóniás nátrium-klorid oldattal cserélték le, és ez az eljárás hatékony lehet a DepoCyte túladagolás esetén is. A túladagolás kezelése az életfunkciók figyelembevételével történik.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antimetabolitok, pirimidin analógok, ATC-kód: L01BC01.

Hatásmechanizmus

A DepoCyte közvetlenül a cerebrospinalis folyadékba beadható, szabályozott hatóanyag-felszabadulású citarabin.

A citarabin sejtciklus-specifikus antineoplastikum, amely kizárólag az S-fázisban hat a sejtosztódásra. A citarabin a sejten belül citarabin-5'-trifoszfáttá (ara-CTP), aktív metabolittá alakul. A hatásmechanizmus nem teljesen ismert, de feltételezhető, hogy az ara-CTP elsődlegesen a DNS szintézis gátlásán keresztül hat. A DNS-be és RNS-be történő beépülése is hozzájárulhat a citarabin citotoxicitásához. A citarabin a gyorsan osztódó emlős sejtkultúrák számos fajtájára nézve citotoxikus.

A sejtciklus fázisára specifikus antimetabolitok esetén a neoplastikus sejtek citotoxikus koncentrációval történő expozíciójának időtartama fontos jellemzője a hatásosságnak.

Farmakodinámiás hatások

Több mint 60 sejtvonalat vizsgáló *in vitro* kísérletekben az 50%-os növekedésgátlást előidéző átlagos citarabin koncentráció (IC₅₀) körülbelül 10 µM (2,4 µg/ml) volt két napos beadás esetén és 0,1 µM (0,024 µg/ml) hat napos beadás esetén. A vizsgálatok arra is rámutattak, hogy számos szolid tumor sejtvonal érzékeny citarabinra, különösen, ha hosszabb ideig érintkeznek a hatóanyaggal.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Egy nyílt, aktív-kontrollos, multicentrumos klinikai vizsgálatban 35, lymphomás meningitises beteget (akiknél a cerebrospinalis folyadék citológiai vizsgálata során malignus sejteket találtak) randomizáltak DepoCyte (n=18) vagy szabad citarabin (n=17) intrathecalis kezelésre. Az 1 hónapos indukciós terápiás fázis során 2 hetente 50 mg a DepoCyte injekciót, illetve hetente kétszer 50 mg szabad citarabint adtak intrathecalisan. A kezelésre nem reagáló betegeket 4 hét után kizárták a vizsgálati protokollból. A reagáló betegek (akiknél a cerebrospinalis folyadékban a kezelés hatására nem volt kimutatható malignus sejt és nem progrediáltak a neurológiai tünetek) stabilizáló, majd fenntartó kezelést kaptak 29 héten át.

A reagáló betegek aránya 13/18 (72%, 95% konfidencia intervallumok mellett: 47, 90) a DepoCyte injekciót kapó betegek esetén és 3/17 (a betegek 18%-a, 95%-os konfidencia intervallum: 4, 43) a szabad citarabint kapó betegek esetén. Statisztikailag szignifikáns összefüggést figyeltek meg a kezelés és a terápiás válasz között (Fisher-féle teszt p-érték = 0,002). A DepoCyte injekciót kapó betegek nagy része ment tovább az Indukciós terápia után a következő terápiás lépésekre. A DepoCyte injekciót kapó betegek átlagosan, betegenként 5 ciklust (adagot) kaptak (1-10 adag) az átlagosan 90 napos kezelési időtartam alatt (1-207 nap).

A másodlagos végpontoknál, így a terápiás válasz időtartama, a progressziómentes túlélési idő, neurológiai jelek és tünetek, Karnofsky státusz, életminőség és általános túlélés tekintetében nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns eltérés. Az átlagos progressziómentes túlélés (a neurológiai progresszióig, illetve az elhalálozásig eltelt időtartamként definiálva) minden kezelt beteg esetén 77, illetve 48 nap volt a DepoCyte, illetve a szabad citarabin esetén. A 12 hónap múlva életben lévő betegek aránya a DepoCyte injekciót kapó csoportban 24%-os, míg a szabad citarabint kapó csoportban 19% volt.

Gyermekek

Egy nyílt, nem összehasonlító dóziseszkalációs tanulmány során, primer agytumor következtében kialakult neoplasias vagy leukémiás meningitisben szenvedő, 18 gyermek (4–19 éves) esetében a maximális intrathecalis tolerálható dózis 35 mg volt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A DepoCyte lumbalpunctió, illetve intraventricularis katéteren át történő beadását követő rendelkezésre álló farmakokinetikai adatok elemzése alapján a szabad citarabin mind az agykamrában, mind pedig a lumbalis részben 5 óra elteltével éri el a csúszkoncentrációt. A csúszkoncentráció elérését bifázisos elimináció követi, amely egy kezdeti hirtelen koncentrációesésből, majd egy ezt követő lassú csökkenésből áll, amely 12,5 mg – 75 mg közötti adagolási tartományban 100-263 óra terminális felezési időt jelent. Ezzel ellentétben 30 mg szabad citarabin intrathecalis beadást követően bifázisos cerebrospinalis folyadék koncentrációs profil mellett 3,4 óra terminális felezési idővel ürül ki.

A DepoCyte (75 mg) farmakokinetikai paraméterei olyan neoplasticus meningitiszes betegek esetén, akiknek a gyógyszert intraventricularisan vagy lumbalpunctióval adták be, arra utalnak, hogy a hatóanyag expozíciója a ventricularis vagy lumbalis térben hasonló, függetlenül a beadás módjától. Emellett, a szabad citarabinnal összevetve, ez a gyógyszerforma a beadás módjától és a mintavételezés helyétől függően 27-71-szeresére növeli a biológiai felezési időt. A kapszulált citarabin koncentráció, valamint azoknak a lipid részecskének a száma, amelyek az injekcióban a citarabin molekulákat magukba zárják (kapszulálják), hasonló eloszlást követ. A szabad és a kapszulált citarabin AUC-k a DepoCyte ventricularis beadását követően lineárisan emelkednek az adag növelésével, amely azt jelzi, hogy a citarabin felszabadulás a DepoCyte injekcióból, valamint a citarabin farmakokinetikája az emberi cerebrospinalis folyadékban lineáris lefolyású.

Eloszlás

A citarabin lassan jut át a cerebrospinalis folyadékból a plazmába, de, itt gyorsan átalakul uracil-arabinoziddá (ara-U), inaktív metabolitjává. 50 mg és 75 mg DepoCyte intrathecalis beadása után a szabad citarabin szisztémás hatása elhanyagolható volt.

Biotranszformáció

A citarabin elsődlegesen ara-U (1-β-D-arabinofuranozil-uracil vagy uracil-arabinozid) inaktív metabolittá alakulva a vizelettel ürül. A szisztémásan adott citarabinnal ellentétben, amely a plazmában gyorsan ara-U-vá alakul át, intrathecalis beadás után a cerebrospinalis folyadékban a

citarabin ara-U átalakulás elhanyagolható, mert a központi idegrendszer szöveteiben és a cerebrospinalis folyadékban lényegesen alacsonyabb az átalakulásért felelős citidin-deamináz enzimaktivitás. A citarabin cerebrospinalis folyadékban mért clearance-ének sebessége megfelel a cerebrospinalis folyadék 0,24 ml/perc térfogati sebességnek.

Elimináció

A citarabin és a predomináns foszfolipid komponens (DOPC) eloszlását és clearance-ét DepoCyte intrathecalis beadását követően rácsálókban vizsgálták. Az izotóppal jelölt citarabin és DOPC gyorsan eloszlott az idegszövetben. A citarabin több, mint 90%-a a 4. napra, további 2,7%-a pedig a 21. napra ürült ki. Az eredmények azt mutatják, hogy a lipid alkotórész hidrolízist követően, az intrathecalis térben történő lebomlás után nagymértékben beépül a szövetekbe.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A DepoCyte injekcióban található lipidekkel (DOPC és DPPG), illetve az azokhoz hasonló foszfolipidekkel kapcsolatban rendelkezésre álló toxikológiai adatok áttekintése arra mutatott rá, hogy ezeket a lipideket számos állatfaj még hosszú távú alkalmazás és g/kg nagyságrendű adagok mellett is jól tolerálja.

Majmokon elvégzett akut és szubakut toxicitási vizsgálatokban az intrathecalisan adott DepoCyte injekciót a majmok 10 mg adagban tolerálták (amely embernél 100 mg adagnak felel meg). Az intrathecalis DepoCyte injekciót kapó állatoknál enyhe, illetve közepes gerincburok- és agyhártyagyulladást és/agy csillagsejtes aktiválódást figyeltek meg. Ezek a változások feltehetően egyeznek más intrathecalisan adott készítmények, például a nem kapszulált citarabin toxikus hatásaival. Hasonló változásokat (általában minimális vagy enyhe mértékben) figyeltek meg kizárólag DepoFoam készítményt (DepoCyte vivőanyag citarabin nélkül) kapó állatokban is, de a nátrium-klorid oldatot kapó kontroll állatokban nem. Egereken, patkányokon és kutyákon elvégzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a citarabin nagymértékben toxikus hatása a vérképző rendszerre.

A DepoCyte injekcióval nem végeztek karcinogenitási, mutagenitási, illetve reprodukív toxicitási vizsgálatokat. A hatóanyag, a citarabin, *in vitro* vizsgálatok során mutagénnek bizonyult, és clastogénnek mutatkozott *in vitro* (kromoszóma elváltozásokat, és testvérkromatida cserét idézett elő emberi leukocytaiban) és *in vivo* (kromoszóma elváltozásokat és testvérkromatida cserés eljárás rácsáló csontszövetben, egér micronucleus assay) vizsgálatokban. A citarabin *in vitro* hősög embriósejtek és patkányból származó H43 sejtek transzformációját okozta. A citarabin clastogén hatású volt a meiózisos sejtekre, intraperitonealisan (i.p.) citarabinnal kezelt egerekben dóziszfüggő elváltozásokat okozott a spermiumok fejrészében, valamint kromoszóma elváltozásokat idézett elő. A szakirodalom nem említ olyan vizsgálatokat, amelyekben a citarabin fertilitásra gyakorolt hatását vizsgálták. Tekintettel arra, hogy a DepoCyte intrathecalis beadása után a szabad citarabin szisztémás expozíciója elhanyagolható, a károsodott fertilitás kockázata kicsi.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Koleszterin
Triolein
Dioleoil-foszfátidilkolin (DOPC)
Dipalmitoil-foszfátidil-glicerín (DPPG)
Nátrium-klorid
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

A DepoCyte és egyéb készítmények között fennálló farmakokinetikai gyógyszer-kölcsönhatásokkal kapcsolatos vizsgálatokat nem végeztek. A DepoCyte nem hígítható és nem keverhető egyéb gyógyszerekkel, mert a koncentráció, illetve a pH megváltozása befolyásolhatja a mikroszemcsék stabilitását.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap.

Mikrobiológiai szempontból az első felnyitás után azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználásra kész állapotban történő alkalmazás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és normál esetben 18°C – 22°C-on ez nem lehet 4 óránál hosszabb.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I. típusú, 5 ml szuszpenzióban 50 mg citarabint tartalmazó injekciós üveg, amely fluorgyantával bevont gumidugóval és lepattintható alumíniumkupakkal van lezárva.

A DepoCyte külön kartondobozokban kerül forgalomba, amelyek mindegyike egyadagos injekciós üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A DepoCyte injekció előkészítése

Tekintettel a DepoCyte toxikus tulajdonságaira, kezeléskor megfelelő óvintézkedéseket kell tenni. Lásd alább az „A DepoCyte kezelésére, megsemmisítésére vonatkozó útmutatások” című részt.

Az injekciós üvegeket legalább 30 percen át hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (18-22°C), és a részecskék reszuszpendálásához közvetlenül az injekciós üvegből történő felszívás előtt óvatosan meg kell forgatni. Nem szabad erősen felrázni. Tovább oldás vagy hígítás nem szükséges.

A DepoCyte beadása

A DepoCyte-ot kizárólag intrathecalis úton lehet beadni.

A DepoCyte injekciót közvetlenül beadás előtt fecskendőbe fel kell szívni. Miután ez egy egyszerhasználatos injekciós üveg, és nem tartalmaz tartósítószert, a gyógyszert az injekciós üvegből történt felszívást követően 4 órán belül fel kell használni. A fel nem használt gyógyszert nem szabad később felhasználni. A DepoCyte gyógyszert nem szabad összekeverni más készítményekkel (lásd 6.2 pont). A szuszpenziót nem szabad felhígítani.

A DepoCyte injekció beadásához nem használható szerelékbe beépített szűrő. A DepoCyte injekciót közvetlenül a cerebrospinalis folyadékba kell beadni intraventricularis katéteren át vagy lumbalpunctióval. A DepoCyte injekciót lassan, 1-5 percen keresztül kell beadni. A lumbalpunctióval történt beadás után a beteget utasítani kell, hogy 1 órán át lapos ágyon fekvődjön. A betegeket az azonnali toxikus hatások jelentkezésével kapcsolatban orvosi megfigyelés alatt kell tartani.

A DepoCyte beadásának napjától 5 napon át a betegek napi kétszer 4 mg dexametazont kapnak orálisan vagy intravénásan.

A DepoCyte kezelésére, megsemmisítésére vonatkozó útmutatások

A készítmény toxikus tulajdonságai miatt az alábbi óvintézkedéseket kell megtenni:

- a személyzetnek megfelelően képzettnek kell lennie a daganatellenes készítmények kezelése terén;
- gyermeket tervező férfi és női dolgozók, illetve terhes nők nem dolgozhatnak az anyaggal;
- a személyzetnek védőruhát kell viselnie: szemüveg, köpeny, egyszer használatos kesztyű és arcmaszk;
- a gyógyszer előkészítéséhez külön helyet kell kijelölni (lehetőleg lamináris box-ot). A munkaterületet eldobható, műanyag hátsórészü, abszorbens papírral kell befedni;
- a gyógyszer beadása és rendrakás során keletkezett minden anyagot veszélyes hulladékartó zsákokban kell elhelyezni, amelyet magas hőmérsékleten elégetnek majd;
- ha az anyag véletlenül a bőrre kerül, az érintett területet azonnal mossa le bő szappanos vízzel;
- ha az anyag véletlenül nyálkahártyára kerül, akkor az érintett területet bő vízzel azonnal öblítse le és forduljon orvoshoz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/01/187/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2001. július 11.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2011. július 11.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

Nem értelmezhető.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

DepoCyte 50 mg szuszpenziós injekció
Citarabin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg citarabin 5 ml-es injekciós üvegenként (10 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb anyagok: koleszterin, triolein, dioleoil-foszfátidilkolin (DOPC), dipalmitoil-foszfátidilglicerol (DPPG), nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció.
Egy 5 ml-es injekciós üveg.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intrathecalis alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/187/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>
<Nem értelmezhető.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

< PC: {szám} [termékkód]
SN: {szám} [sorozatszám]
NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]>

<Nem értelmezhető.>

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKESZÖVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

DepoCyte 50 mg szuszpenziós injekció citarabin

Intrathecalis alkalmazás.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml.

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegájékoztató: információk a felhasználó számára

DepoCyte 50 mg szuszpenziós injekció Citarabin

Mielőtt elkezdenék adni Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a DepoCyte és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a DepoCyte alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a DepoCyte-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a DepoCyte-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a DepoCyte és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A DepoCyte limfómás agyhártyagyulladás (meningitisz) kezelésére szolgál.

A limfómás meningitisz olyan betegség, amelynek során a nyirokdaganatsejtek áthatolnak az agyhártyákon, illetve a gerincvelő burkain, és bekerülnek az agyfolyadékba.

A DepoCyte injekciót felnőtteknél a nyirokdaganatsejtek elpusztítására alkalmazzák.

2. Tudnivalók a DepoCyte alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a DepoCyte-ot

- ha allergiás citarabinra vagy a gyógyszer (6.1 pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha Ön fertőző agyhártyagyulladásban szenved

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A DepoCyte használatával kapcsolatban súlyos idegrendszeri mellékhatásokról számoltak be. A tünetek közé tartoztak az idegrendszerre gyakorolt hatások (pl. görcsrohamok, fájdalom, zsibbadás vagy bizsergés, vakság vagy látászavarok). Orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja ezeket a tüneteket.

Figyeljen arra, hogy utasítás szerint bevegye az Önnek esetleg felírt dexametazon tablettákat, mert ezek csökkentik a DepoCyte által okozott nemkívánatos hatások kockázatát.

Ha a mellékhatások súlyosbodnak, vagy bármilyen új mellékhatást észlel, tájékoztassa kezelőorvosát.

Egyéb gyógyszerek és a DepoCyte

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Terhesség, szoptatás és termékenység

A DepoCyte nem adható terhes nőknek, mert a készítmény károsíthatja a magzatot. Fogamzóképes nőknek a DepoCyte kezelés idején megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk.

A DepoCyte kezelés alatt álló férfi betegeknek a kezelés idején megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk.

A DepoCyte kezelés idején nem lehet szoptatni, mert a gyógyszer átkerülhet az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A kezelés ideje alatt tilos gépjárművet vezetni. A DepoCyte alkalmazása esetén tilos gépekkel munkát végezni

3. Hogyan kell alkalmazni a DepoCyte-et?

A daganatos megbetegedések kezelésében jártas orvos adja be a DepoCyte injekciót a gerincvelő folyadékba vagy a gerinc lumbalis szakaszába. A DepoCyte injekciót nem szabad más módon beadni. Az injekció beadása lassan, 1-5 perc alatt történik, és megkérhetik Önt arra, hogy a beadás után 1 órán át nyugodtan fekdjön.

Minden DepoCyte adag után 5 napig dexametazont is fog kapni, általában tabletta, esetleg intravénás injekció formájában, annak érdekében, hogy így enyhítsék az esetlegesen előforduló mellékhatásokat.

A DepoCyte használata előtt az injekciós üveget legalább 30 percig szobahőmérsékleten (18 - 22°C) kell tartani. Közvetlenül a DepoCyte felszívása előtt néhányszor óvatosan meg kell fordítani az injekciós üveget, hogy a benne lévő részecskék alaposan összekeveredjenek. Nem szabad erősen felrázni az injekciós üveget.

Citotoxikus (sejtölő) gyógyszer kezelése és alkalmazása során meg kell tenni a megfelelő óvintézkedéseket (megfelelő kezelési technika, kijelölt alkalmas terület, védőruházat viselése, eljárások a szennyeződés kockázatának csökkentése céljából). Gyermeket tervező férfi és női dolgozók, illetve terhes nők nem dolgozhatnak a DepoCyte-tal. Ha a gyógyszer véletlenül a nyálkahártyára kerül, bő vízzel azonnal le kell mosni, és orvoshoz kell fordulni.

A DepoCyte-et közvetlenül az alkalmazás előtt kell felszívni az injekciós üvegből, a gyógyszert az injekciós üvegből történő felszívás után 4 órán belül fel kell használni. A fel nem használt gyógyszert ártalmatlanítani kell, később nem szabad felhasználni. A DepoCyte-et nem szabad összekeverni más gyógyszerrel. A DepoCyte injekció beadásakor tilos szerelékbe beépített szűrőt használni.

A DepoCyte injekciót hígítás nélkül kell felhasználni. A felnőttek adagja 50 mg (1 injekciós üveg DepoCyte).

Limfómás meningitis esetén a DepoCyte injekciót az alábbi adagolási rend szerint adagolják:

Kezdő kezelés: 14 naponta 1 injekciós üveg DepoCyte (50 mg), 2 adag (az 1. és a 3. héten).

Stabilizáló kezelés: 14 naponta 1 injekciós üveg DepoCyte (50 mg), 3 adag (az 5., 7. és a 9. héten), majd ezt követően a 13. héten egy újabb adag.

Fenntartó kezelés: 28 naponta 1 injekciós üveg DepoCyte (50 mg), 2 adag (a 17., 21., 25. és a 29. héten).

Ha az előírtnál több DepoCyte-et alkalmazott

A javasolt adagot az orvosa fogja beadni Önnek. A DepoCyte injekciónak nincs specifikus ellenszere. Túladagolás esetén a kezelés az életfunkciók fenntartása szerint történik.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások minden egyes injekció után jelentkezhetnek, általában az első öt napon belül.

Orvosa megbeszéli Önnel ezeket a mellékhatásokat, és elmagyarázza kezelésének lehetséges kockázatait és előnyeit.

Az alább felsorolt lehetséges mellékhatások gyakoriságát az alábbi megállapodás szerint határozták meg: nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érint); gyakori (100 beteg közül 1-10 beteget érint); nem gyakori (1000 beteg közül 1-10 beteget érint); ritka (10 000 beteg közül 1-10 beteget érint); nagyon ritka (10 000 beteg közül 1 betegnél kevesebbet érint); nem ismert (a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg a gyakoriság).

A DepoCyte-tal kapcsolatos nemkívánatos események súlyossága fokozódhat, ha más kemoterápiás (daganatellenes) szerekkel együtt alkalmazzák.

Tájékoztassa az Önt ellátó egészségügyi szakembereket, ha az alábbi tüneteket tapasztalja:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 betegnél észlelték)

- Hányinger és/vagy hányás
- Gyengeség
- Zavartság
- Láz
- Fejfájás
- Szédülés
- Reszketés

Gyakori (10 beteg közül kevesebb mint 1 betegnél, de 100 beteg közül több mint 1 betegnél észlelték)

- Hátfájás
- Görcsök
- Nyaki fájdalom
- Nyakmerevség
- Agyhártyák fertőzése
- Kimerültség
- Fájdalom, zsibbadás vagy bizsergés (tűszúrás vagy hangyamászás szerű érzés)
- Vakság vagy egyéb látászavar
- Hallásvésztes
- Tartós vagy súlyos álmoság
- Részleges bénulás

Ha bármelyik mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a DepoCyte-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az üvegen feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A DepoCyte-ot az első felnyitás után amilyen gyorsan csak lehet, fel kell használni, normál esetben 4 órán belül fel kell használni (18°C – 22°C-on tárolva).

A DepoCyte steril, fehér vagy törtfehér színű szuszpenzió. Ne alkalmazza a gyógyszert, ha azt tapasztalja, hogy erősen elszíneződik és külseje megváltozik vagy sérült a tartály.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. A DepoCyte citarabint tartalmaz, és a helyi követelményeknek megfelelően kell ártalmatlanítani.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a DepoCyte

- A készítmény hatóanyaga a citarabin. A szuszpenzió milliliterenként 10 mg citarabint tartalmaz. Minden 5 ml-es injekciós üveg 50 mg citarabint tartalmaz.
- Egyéb összetevők: koleszterin, triolein, dioleoil-foszfátidilkolin, dipalmitoil-foszfátidil-glicerín, nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

Milyen a DepoCyte készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A DepoCyte fehér vagy törtfehér színű szuszpenziós injekció, amely injekciós üvegben kerül forgalomba.

Az injekciós üveg 5 ml szuszpenziót tartalmaz, egyetlen injekció beadásához.

Egy csomag egyetlen injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.