

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dacogen 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone su milteliais infuzinio tirpalo koncentratui yra 50 mg decitabino (*decitabinum*).

Ištirpinus miltelius 10 ml injekcinio vandens, kiekviename koncentrato mililitre yra 5 mg decitabino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename flakone yra 0,29 mmol natrio (E524).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (infuziniai milteliai).

Baltos arba beveik baltos spalvos liofilizuoti milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dacogen yra skirtas gydyti suaugusiems pacientams su neseniai diagnozuota pirmine arba antrine ūmine mieloidine leukemija (ŪML) pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) klasifikaciją, kuriems netinka standartinė indukcinė chemoterapija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas Dacogen gali būti pradėtas tik prižiūrint gydytojui, turinčiam chemoterapinių vaistinių preparatų skyrimo patirties.

Dozavimas

Gydymo ciklo metu 5 paras iš eilės vieną kartą per parą kartotinai yra skiriama 20 mg/m² kūno paviršiaus ploto Dacogen dozės infuzija į veną per 1 valandą (t. y., iš viso 5 dozės per gydymo ciklą). Visa paros dozė privalo būti ne didesnė kaip 20 mg/m² ir visa dozė per gydymo ciklą privalo būti ne didesnė kaip 100 mg/m². Praleidus dozę, gydymas turi būti atnaujintas kiek galima greičiau. Ciklas turi būti kartojamas kas 4 savaites, atsižvelgiant į paciento organizmo klinikinį atsaką ir pastebėtą toksinį poveikį. Pacientus rekomenduojama gydyti mažiausiai 4 ciklus. Vis dėlto, gali prireikti daugiau kaip 4 ciklų, kol bus pasiekta visiška arba dalinė remisija. Gydymas gali būti tęsiamas tol, kol yra stebimas paciento organizmo atsakas, gydymas ir toliau yra naudingas arba yra stebima stabili ligos eiga (t. y. nėra akivaizdaus ligos progresavimo).

Jeigu po 4 ciklų paciento kraujo tyrimo rodmenys (t. y., trombocitų kiekiai ar absoliutus neutrofilų kiekis) nesugrįžta į prieš gydymą buvusius lygmenis arba pasireiškia ligos progresavimas (periferiniame kraujyje blastų kiekiai didėja ar kaulų čiulpuose blastų kiekiai blogėja), galima vertinti, kad paciento organizmas nereaguoja į gydymą, ir turi būti apsvarstytos alternatyvios gydymui Dacogen terapinės priemonės.

Įprastai premedikacija pykinimo ir vėmimo profilaktikai nerekomenduojama, bet prireikus gali būti skiriama.

Kaulų čiulpų slopinimo ir susijusių komplikacijų gydymas

Kaulų čiulpų slopinimas ir nepageidaujami reiškiniai, susiję su kaulų čiulpų slopinimu (trombocitopenija, anemija, neutropenija ir febrilinė neutropenija), pasireiškia dažnai ir gydytiems, ir negydytiems ŪML sergantiems pacientams. Tarp komplikacijų, susijusių su kaulų čiulpų slopinimu, yra infekcijos ir kraujavimas. Jeigu pacientui pasireiškia su kaulų čiulpų slopinimu susijusios komplikacijos (tokios, kurios aprašytos toliau), gydančiajam gydytojui nusprendus, gydymas gali būti atidėtas.

- Febrilinė neutropenija (temperatūra $\geq 38,5$ °C ir absoliutus neutrofilų kiekis $< 1\,000/\mu\text{l}$).
- Aktyvi virusinė, bakterinė arba grybelinė infekcija (t. y., reikalaujanti antiinfekcinių preparatų į veną arba intensyvaus palaikomojo gydymo).
- Kraujavimas (iš virškinimo trakto, iš lytinių organų ir šlapimo takų, iš plaučių, kai trombocitų yra $< 25\,000/\mu\text{l}$, arba bet koks kraujavimas centrinėje nervų sistemoje).

Gydymą Dacogen galima atnaujinti, kai tik, taikant atitinkamą gydymą (antiinfekcinį gydymą, kraujo perpylimus ar augimo faktorių skyrimą), šios būklės pagerėjo arba stabilizavosi.

Klinikinių tyrimų metu maždaug vienam trečdaliui pacientų, vartojančių Dacogen, prireikė atidėti vaisto dozės suleidimą. Dozės mažinti nerekomenduojama.

Vaikų populiacija

Dacogen negalima vartoti vaikams, sergantiems ŪML, iki 18 metų, nes veiksmingumas nebuvo nustatytas. Šiuo metu turimi duomenys aprašyti 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose.

Sutrikusi kepenų funkcija

Tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Dozės koregavimo poreikis pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nebuvo tirtas. Jeigu blogėja kepenų funkcija, pacientą reikia atidžiai stebėti (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neatlikta. Dozės koregavimo poreikis pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nebuvo tirtas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vartojimo metodas

Dacogen yra skiriamas infuzija į veną. Centrinis veninis kateteris nėra būtinas.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcijas žr. 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas decitabinui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Žindymas (žr. 4.6 skyrių)

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kaulų čiulpų slopinimas

Kaulų čiulpų slopinimas ir kaulų čiulpų slopinimo komplikacijos, įskaitant infekcijas ir kraujavimą, kurie pasireiškia ŪML sergantiems pacientams, gali pasunkėti gydymo Dacogen metu. Todėl pacientams yra padidėjusi sunkių infekcijų (dėl bet kokių ligos sukėlėjų, pvz., bakterinių, grybelinių ir virusinių) su galima letalia baigtimi rizika (žr. 4.8 skyrių). Pacientai turi būti stebimi, ar neatsirado infekcijos požymių ir simptomų, ir gydomi nedelsiant.

Klinikinių tyrimų metu daugumai pacientų prieš gydymą buvo nustatytas 3/4-o laipsnio kaulų čiulpų slopinimas. Daugumai pacientų, kuriems prieš gydymą buvo nustatyti 2-o laipsnio nukrypimai, buvo stebėtas kaulų čiulpų slopinimo pablogėjimas ir jis pasitaikė dažniau nei tiems pacientams, kuriems prieš gydymą buvo nustatyti 1-o arba 0-io laipsnio nukrypimai. Dacogen sukeltas kaulų čiulpų

slopinimas yra grįžtamas. Esant klinikinėms indikacijoms ir prieš kiekvieną gydymo ciklą reikia reguliariai tirti visų kraujo ląstelių ir trombocitų kiekius. Pasireiškus kaulų čiulpų slopinimui arba jo komplikacijoms, gydymas Dacogen gali būti pertrauktas ir (arba) galima skirti palaikomąsias priemones (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Buvo pranešimų apie intersticinės plaučių ligos (IPL) atvejus (įskaitant plaučių infiltratus, besiorganizuojančią pneumoniją ir plaučių fibrozę) be infekcinės kilmės požymių pacientams, vartojantiems decitabiną. Siekiant atmesti IPL, reikia atidžiai įvertinti pacientus, kuriems plaučių simptomai pasireiškia staiga arba yra nepaaiškinamas jų pablogėjimas. Jeigu yra patvirtinta IPL, reikia pradėti atitinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Vartojimas pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, neištirtas. Dacogen skirti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, ir pacientams, kuriems atsirado kepenų funkcijos sutrikimo požymių ar simptomų, reikia atsargiai. Prieš pradedant gydymą ir prieš kiekvieną gydymo ciklą ir, jei to reikia kliniškai, turi būti atliekami kepenų funkcijos tyrimai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Vartojimas pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, neištirtas. Dacogen skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas $[K_{r_{KI}}] < 30$ ml/min.), reikia atsargiai. Prieš pradedant gydymą ir prieš kiekvieną gydymo ciklą ir, jei to reikia kliniškai, turi būti atliekami inkstų funkcijos tyrimai (žr. 4.2 skyrių).

Širdies liga

Pacientai, kuriems buvo pasireiškęs sunkus stazinis širdies nepakankamumas arba kliniškai nestabili širdies liga, buvo pašalinti iš klinikinių tyrimų, todėl Dacogen saugumas ir veiksmingumas tokiems pacientams neištirti. Po vaistinio preparato pateikimo į rinką buvo gauta pranešimų apie kardiomiopatiją su širdies dekomensacija, kuri kai kuriais atvejais išnyko nutraukus gydymą, sumažinus dozę ar skyrus koreguojantį gydymą. Pacientus, ypač tuos, kuriems buvo nustatyta širdies liga, reikia stebėti, ar nepasireiškia širdies nepakankamumo požymiai ir simptomai.

Diferenciacijos sindromas

Buvo pranešimų apie diferenciacijos sindromo (taip pat žinomo kaip retino rūgšties sindromas) pasireišimo atvejus pacientams, vartojantiems decitabino. Diferenciacijos sindromas gali būti mirtinas (žr. 4.8 skyrių). Vos pasireiškus simptomams ar požymiams, leidžiantiems įtarti diferenciacijos sindromą, reikia apsvarstyti gydymą didėlėmis i.v. leidžiamų kortikosteroidų dozėmis ir hemodinamikos stebėjimą. Reikia apsvarstyti laikinai nutraukti Dacogen vartojimą, iki kol praeis simptomai, ir, jei gydymas atnaujinamas, patariama laikytis atsargumo priemonių.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato flakone yra 0,5 mmol kalio. Ištirpinus vaistinį preparatą ir praskiedus tirpalą infuzijai į veną, šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau nei 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaistinio preparato flakone yra 0,29 mmol (6,67 mg) natrio. Ištirpinus vaistinį preparatą ir praskiedus tirpalą infuzijai į veną, šio vaistinio preparato dozėje yra 13,8 mg – 138 mg (0,6-6 mmol) natrio (priklausomai nuo skiedimui naudoto infuzinio skysčio), atitinkančio 0,7 – 7 % PSO rekomenduojamo didžiausio per parą suvartojamo 2 g natrio kiekio suaugusiems.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Oficialių klinikinių vaistinių preparatų sąveikos su decitabinu tyrimų neatlikta.

Egzistuoja vaisto sąveikos su kitais vaistais, kurie taip pat yra aktyvinami nuoseklaus fosforilinimo (veikiant intraląstelinei fosfokinazei) būdu ir (arba) metabolizuojami fermentų, dalyvaujančių decitabino inaktyvacijoje (pvz., citidino deaminazės), galimybė. Todėl reikia būti atsargiems, jeigu šios veikliosios medžiagos yra vartojamos kartu su decitabinu.

Kartu vartojamų vaistinių preparatų poveikis decitabinui

Vaistinių preparatų sąveikos dėl citochromo (CYP) 450 izofermentų veikiamo metabolizmo nesitikima, nes decitabino metabolizmas yra veikiamas ne šioje sistemoje, bet oksidacinio deaminavimo būdu.

Decitabino poveikis kartu vartojamiems vaistiniams preparatams

Kadangi tik nedidelė dalis decitabino jungiasi su plazmos baltymais *in vitro* (< 1 %), nesitikima, kad decitabinas išstumtų kartu vartojamus vaistinius preparatus iš jų prisijungimo su plazmos baltymais vietų. Nustatyta, kad decitabinas yra silpnas P-gp veikiamos pernašos inhibitorius *in vitro* ir todėl taip pat nesitikima, kad jis turėtų poveikį P-gp veikiamai kartu vartojamų vaistinių preparatų pernašai (žr. 5.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys / Vyrų ir moterų kontracepcija

Dėl galimo decitabino genotoksinio poveikio (žr. 5.3 skyrių), vaisingo amžiaus moterys privalo naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones ir stengtis, kad nepastotų gydymo Dacogen metu ir 6 mėnesius pabaigus gydymą. Vyrų turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones ir jiems reikia patarti, kad nepradėtų vaiko vartodami Dacogen ir 3 mėnesius po gydymo užbaigimo (žr. 5.3 skyrių).

Decitabino vartojimas kartu su hormoniniais kontraceptikais netirtas.

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Dacogen vartojimą nėščioms moterims nėra. Tyrimai parodė, kad decitabinas sukelia teratogeninį poveikį žiurkėms ir pelėms (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma. Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis ir vaistinio preparato veikimo mechanizmu, Dacogen neturi būti vartojamas nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nenaudoja veiksmingos kontracepcijos. Prieš pradedant gydymą visoms vaisingo amžiaus moterims reikia atlikti nėštumo testą. Dacogen vartojant nėštumo metu arba jeigu moteris pastoja vartodama šį vaistinį preparatą, pacientė turi būti informuota apie galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar decitabinas arba jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Dacogen yra kontraindikuotinas žindymo metu, todėl, jeigu būtina gydyti šiuo vaistu, žindymą privaloma nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Duomenų apie decitabino poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Ikiklinikinių tyrimų su gyvūnais duomenimis, decitabinas veikia vyrų vaisingumą ir turi mutageninį poveikį. Gydymas Dacogen gali sukelti nevaisingumą, todėl, prieš pradedant gydymą, vyrai turi pasitarti dėl spermos konservavimo galimybių, o vaisingo amžiaus moterys turi pasikonsultuoti dėl oocitų kriogeninio konservavimo galimybių.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dacogen gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Pacientams reikia paaiškinti, kad jiems gydymo metu gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis, pavyzdžiui: anemija, todėl rekomenduojama būti atsargiems vairuojant ar valdant mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą ($\geq 35\%$), apie kurias buvo pranešta, yra karščiavimas, anemija ir trombocitopenija.

Tarp dažniausių 3-io ar 4-o laipsnio nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą ($\geq 20\%$) buvo pneumonija, trombocitopenija, neutropenija, febrilinė neutropenija ir anemija.

Klinikinių tyrimų metu 30 % Dacogen gydytų pacientų ir 25 % palyginamojoje grupėje gydytų pacientų pasireiškė nepageidaujami reiškiniai, kurie baigėsi mirtimi gydymo metu arba per 30 dienų po paskutinės tiriamojo vaisto dozės suvartojimo.

Dacogen gydytų pacientų grupėje dėl nepageidaujamų reiškinų gydymas dažniau buvo nutrauktas moterims nei vyrams (atitinkamai 43 % ir 32 %).

Nepageidaujamų reakcijų suvestinė lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą, apie kurias buvo pranešta Dacogen gydytiems 293 ŪML sergantiems pacientams, suvestinė yra pateikta lentelėje Nr. 1. Toliau esančioje lentelėje pateikti ŪML klinikinių tyrimų ir patirties po vaistinio preparato įvedimo į rinką duomenys. Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal dažnio kategorijas. Dažnio kategorijos apibūdinamos taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $\leq 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą, kurios buvo nustatytos vartojant Dacogen

Organų sistemų klasės	Dažnis (visų sunkumo laipsnių)	Nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą	Dažnis	
			Visų sunkumo laipsnių ^a (%)	3-4 laipsnio ^a (%)
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažni	Pneumonija *	24	20
		Šlapimo takų infekcija *	15	7
		Visos kitos infekcijos (virusinės, bakterinės, grybelinės) *, b, c, d	63	39
	Dažni	Septinis šokas *	6	4
		Sepsis *	9	8
		Sinusitas	3	1
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)	Dažnis nežinomas	Diferenciacijos sindromas	Dažnis nežinomas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažni	Febrilinė neutropenija *	34	32
		Neutropenija *	32	30
		Trombocitopenija *, e	41	38
		Anemija	38	31
		Leukopenija	20	18
	Nedažni	Pancitopenija *	< 1	< 1
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažni	Padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksinę reakciją ^f	1	< 1
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažni	Hiperglikemija	13	3
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Galvos skausmas	16	1
Širdies sutrikimai	Nedažni	Kardiomiopatija	< 1	< 1
Kvėpavimo sistemos,	Labai dažni	Kraujavimas iš nosies	14	2

krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnis nežinomas	Intersticinė plaučių liga	Dažnis nežinomas	Dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Viduriavimas	31	2
		Vėmimas	18	1
		Pykinimas	33	< 1
	Dažni	Stomatitas	7	1
	Dažnis nežinomas	Enterokolitas, įskaitant neutropeninį kolitą, aklosios žarnos uždegimą *	Dažnis nežinomas	Dažnis nežinomas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Labai dažni	Nenormali kepenų funkcija	11	3
	Dažni	Hiperbilirubinemija ^g	5	< 1
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažni	Ūminė febrilinė neutrofilinė dermatozė (<i>Sweet</i> sindromas)	< 1	NA
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažni	Karščiavimas	48	9

^a Blogiausi Nacionalinio vėžio instituto nepageidaujamų reiškinių sunkumo bendrosios terminologijos kriterijai.

^b Neskaitant pneumonijos, šlapimo takų infekcijos, sepsio, septinio šoko ir sinusito.

^c Dažniausiai praneštos „kitos infekcijos“ tyrimo DACO-016 metu buvo: burnos pūslelinė, burnos kandidozė, faringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, celiulitas, bronchitas, nazofaringitas.

^d Įskaitant infekcinį enterokolitą.

^e Įskaitant su trombocitopenija susijusį kraujavimą, įskaitant mirtinus atvejus.

^f Įskaitant pageidautinas sąvokas: padidėjęs jautrumas, padidėjęs jautrumas vaistiniam preparatui, anafilaksinė reakcija, anafilaksinis šokas, anafilaktoidinė reakcija, anafilaktoidinis šokas.

^g Klinikinių ŪML ir mielodisplazinio sindromo (MDS) tyrimų metu praneštas hiperbilirubinemijos dažnis visiems sunkumo laipsniams buvo 11 % ir 3-4 laipsniui buvo 2 %.

* Apima reiškinius su mirtina išėjimu.

NA = netaikoma.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Hematologinės nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą

Tarp dažniausia praneštų hematologinių nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą, susijusių su gydymu Dacogen, buvo febrilinė neutropenija, trombocitopenija, neutropenija, anemija ir leukopenija.

Buvo pranešta apie decitabinu gydytiems pacientams sunkios trombocitopenijos fone pasireiškusias sunkias su kraujavimu susijusias nepageidaujamas reakcijas į vaistinį preparatą, kai kurios iš jų pasibaigė paciento mirtimi, pvz., kraujavimas centrinėje nervų sistemoje (CNS) (2 %) ir kraujavimas iš virškinimo trakto (VT) (2 %).

Pasireiškus hematologinėms nepageidaujamoms reakcijoms į vaistinį preparatą reikia įprastai stebėti visų kraujo ląstelių kiekius ir pagal poreikį anksti pradėti palaikomąjį gydymą. Palaikomasis gydymas apima profilaktinį antibiotikų ir (arba) augimo faktorių (pvz., granulocitų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus) skyrimą neutropenijos atveju, kraujo perpylimus anemijos arba trombocitopenijos atvejais pagal ligoninėje galiojančias gaires. Apie atvejus, kai decitabino vartojimas turi būti atidėtas, žr. 4.2 skyrių.

Su infekcijomis ir infestacijomis susijusios nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą

Buvo pranešta apie decitabinu gydytiems pacientams pasireiškusias sunkias, su galima letalia baigtimi, su infekcija susijusias nepageidaujamas reakcijas į vaistinį preparatą, tokias kaip septinis šokas, sepsis, pneumonija ir kitos infekcijos (virusinės, bakterinės ir grybelinės).

Virškinimo trakto sutrikimai

Gydymo decitabinu metu buvo pranešta apie pasireiškusi enterokolitą, įskaitant neutropeninį kolitą, aklosios žarnos uždegimą. Enterokolitas gali sukelti sepsines komplikacijas ir gali būti susijęs su mirtina išėjimu.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Buvo pranešimų apie intersticinės plaučių ligos atvejus (įskaitant plaučių infiltratus, besiorganizuojančią pneumoniją ir plaučių fibrozę) be infekcinės kilmės požymių pacientams, vartojantiems decitabiną.

Diferenciacijos sindromas

Buvo pranešimų apie diferenciacijos sindromo (taip pat žinomo kaip retino rūgšties sindromas) pasireišimo atvejus pacientams, vartojantiems decitabino. Diferenciacijos sindromas gali būti mirtinas, o simptomai ir klinikiniai požymiai apima respiracinį distresą, plaučių infiltratus, karščiavimą, išbėrimą, plaučių edemą, periferinę edemą, greitą svorio priaugimą, pleuros efuziją, perikardo efuziją, hipotenziją ir inkstų funkcijos sutrikimą. Diferenciacijos sindromas gali pasireikšti kartu su leukocitoze arba be jos. Taip pat gali pasireikšti kapiliarų nutekėjimo sindromas ir koagulopatija (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Saugumo įvertinimas vaikams remiasi ribotais I / II fazės tyrimo, kurio metu buvo vertinta Dacogen farmakokinetika, saugumas ir veiksmingumas vaikams (nuo 1 iki 14 metų), sergantiems pasikartojančia ar atsparia ŪML (n = 17), saugumo duomenimis (žr. 5.1 skyrių). Naujo saugumo signalo šiame tyrime su vaikais pastebėta nebuvo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Tiesioginės perdozavimo žmogui patirties nėra ir specifinis priešnuodis nežinomas. Vis dėlto, literatūroje paskelbtų ankstyvų klinikinių tyrimų, kurių metu buvo vartotos 20 kartų didesnės už dabartinę gydomąją dozę dozės, duomenys pranešė apie sustiprėjusį kaulų čiulpų slopinimą, įskaitant ilgalaikę neutropeniją ir trombocitopeniją. Toksinis poveikis tikėtina, kad pasireikš nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą, visų pirma kaulų čiulpų slopinimo, pasunkėjimais. Perdozavimo gydymas turi būti palaikomasis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistiniai preparatai, antimetabolitai, pirimidinų analogai, ATC kodas – L01BC08.

Veikimo mechanizmas

Decitabinas (5-aza-2'-deoksicitidinas) yra citidino deoksinukleozido analogas, kuris mažomis dozėmis selektyviai slopina DNR metiltransferazes, sukeldamas geno aktyvatoriaus hipometilinimą, kuris gali baigtis naviko slopinimo genų reaktyvacija, ląstelių diferenciacijos ar ląstelių senėjimo sužadinimu, po kurių seka užprogramuota ląstelės mirtis.

Klinikinė patirtis

Dacogen vartojimas buvo tirtas daugelyje centrų atliktame atviraime atsitiktinių imčių III fazės tyrime (DACO-016), kuriame dalyvavo tiriamieji, kuriems neseniai buvo diagnozuota pirminė arba antrinė

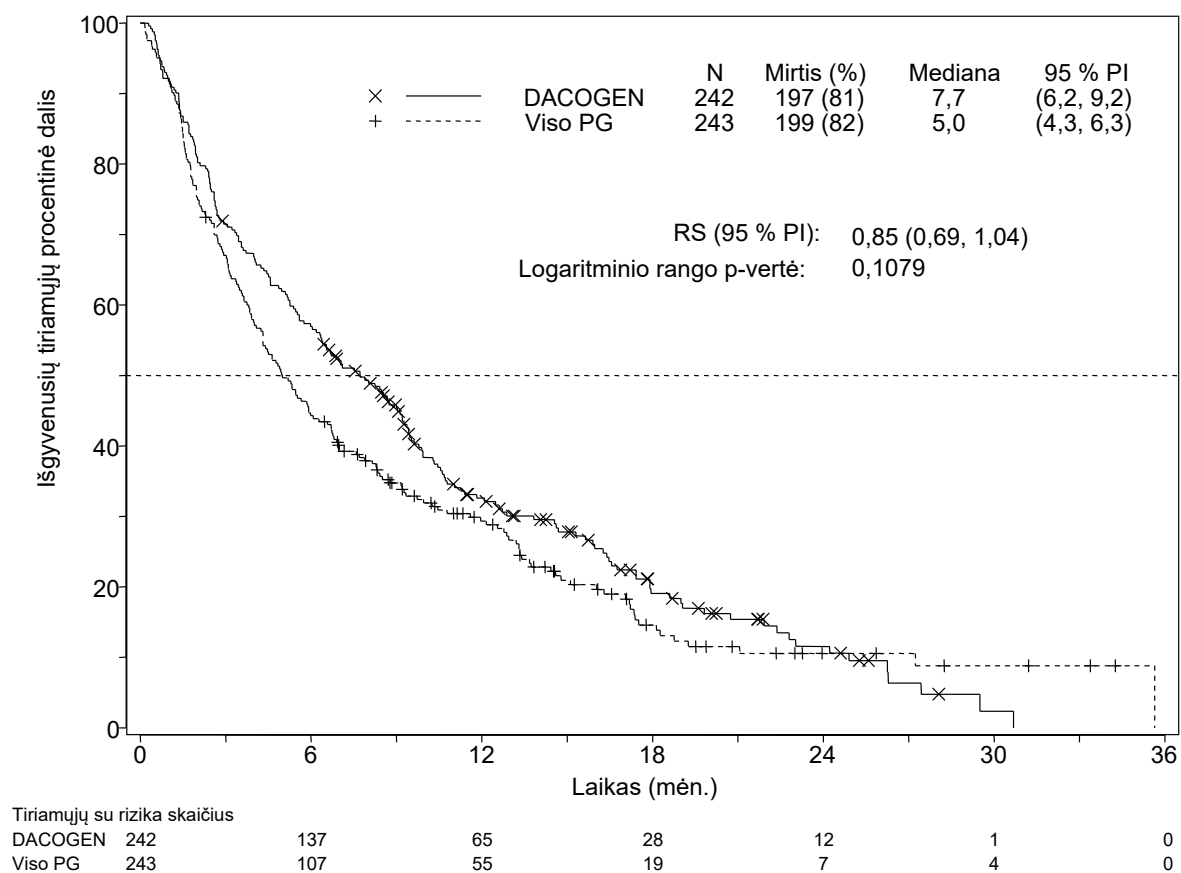
ŪML pagal PSO klasifikaciją. Dacogen (n = 242) buvo palygintas su pasirinktu gydymu (PG, n = 243), kuriame, gydytojui rekomendavus, pacientas pasirinko arba vien palaikomąją priežiūrą (n = 28, 11,5 %), arba gydymą 20 mg/m² citarabino doze po oda vieną kartą per parą 10 dienų iš eilės kas 4 savaites (n = 215, 88,5 %). Dacogen buvo skiriamas 1 valandos trukmės 20 mg/m² dozės infuzija į veną vieną kartą per parą 5 dienas iš eilės kas 4 savaites.

Asmenys, kurie buvo laikomi kandidatais įprastai indukciniai chemoterapijai, į tyrimą nebuvo priimti, kaip parodyta pagal toliau išvardytas pradinės charakteristikas. Numatytos gydyti (NG) (angl., *the intent-to-treat [ITT]*) populiacijos amžiaus mediana buvo 73 metai (diapazonas nuo 64 iki 91 metų). Trisdešimt šeši procentai tiriamųjų turėjo blogus citogenetinius rizikos rodiklius tyrimo pradžioje. Likusiems tiriamiesiems buvo nustatyti vidutiniai citogenetiniai rizikos rodikliai. Pacientai, kurių citogenetikos rodikliai buvo palankūs, į tyrimą nebuvo įtraukti. Dvidešimt penkiems procentams tiriamųjų funkcionavimo būklė pagal Rytų kooperacinės onkologų grupės skalę (angl., *the Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG]*) buvo įvertinta ≥ 2 . Aštuoniasdešimt vienas procentas tiriamųjų sirgo reikšmingomis gretutinėmis ligomis (pvz., infekcija, širdies pakenkimu, plaučių pakenkimu). Skirstant pagal rasę du šimtai devyni (86,4 %) Dacogen gydyti pacientai buvo baltaodžiai ir 33 (13,6 %) - azijiečiai.

Pagrindinė vertinamoji tyrimo baigtis buvo bendrasis išgyvenamumas. Antrinė vertinamoji baigtis buvo visiškos remisijos dažnis, kuris buvo įvertintas nepriklausomų ekspertų peržiūros metu. Išgyvenamumo laikotarpis, per kurį liga neprogresavo, ir išgyvenamumo laikotarpis, per kurį nebuvo reiškinių, buvo tretinės vertinamosios baigtys.

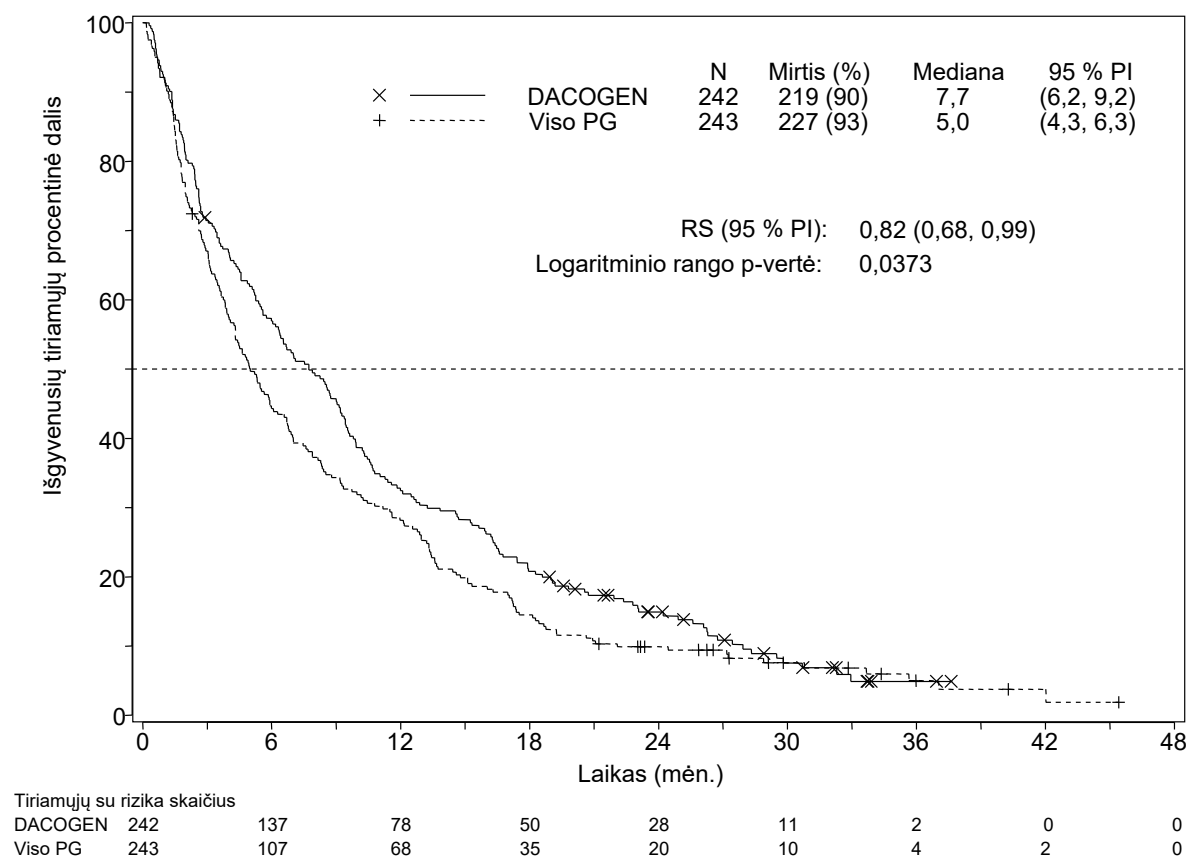
NG pacientų populiacijoje Dacogen gydytų tiriamųjų bendrojo išgyvenamumo mediana buvo 7,7 mėnesiai, palyginti su 5,0 mėnesiais tiriamiesiems PG grupėje (rizikos santykis 0,85, 95 % PI: 0,69, 1,04, p = 0,1079). Skirtumas nepasiekė statistškai reikšmingo, vis dėlto tiriamiesiems Dacogen grupėje buvo stebėta išgyvenamumo gerėjimo tendencija su tiriamųjų mirties rizikos sumažėjimu 15 % (pav. Nr. 1). Atsižvelgus į galimai ligą modifikuojantį tolesnį gydymą (pvz., indukcinę chemoterapiją ar hipometilinantį vaistinį preparatą), bendrojo išgyvenamumo analizė parodė mirties rizikos sumažėjimą 20 % tiriamiesiems Dacogen grupėje [RS = 0,80, (95 % PI: 0,64; 0,99), p-reikšmė = 0,0437].

Pav. Nr. 1. Bendrasis išgyvenamumas (NG pacientų populiacija)



Remiantis analize kartu su papildomų 1 metų išgyvenamumo galutiniais duomenimis, Dacogen poveikis bendrajam išgyvenamumui parodė klinikinį pagerėjimą, palyginti su PG grupe (atitinkamai 7,7 mėnesiai, palyginti su 5,0 mėnesiais, rizikos santykis RS = 0,82, 95 % PI: 0,68, 0,99, nominali p-reikšmė = 0,0373, pav. Nr. 2).

Pav. Nr. 2. Baigtinių bendrojo išgyvenamumo duomenų analizė (NG pacientų populiacija)



Remiantis pradine NG pacientų populiacijos analize, buvo pasiektas statistiškai reikšmingas visiškos remisijos (VR + VR_t) dažnio skirtumas Dacogen grupės tiriamųjų naudai (17,8 %, 43/242), palyginti su PG grupe (7,8 %, 19/243); gydymo skirtumas 9,9 % (95 % PI: 4,07; 15,83), p = 0,0011.

Laikotarpio, per kurį buvo pasiektas geriausias atsakas, mediana ir geriausio atsako trukmės mediana pacientams, kuriems buvo pasiektas VR arba VR_t, buvo atitinkamai 4,3 mėnesio ir 8,3 mėnesio.

Išgyvenamumo laikotarpis, per kurį liga neprogresavo, buvo reikšmingai ilgesnis Dacogen grupės tiriamiesiems: 3,7 mėnesio (95 % PI: 2,7, 4,6), palyginti su tiriamaisiais PG grupėje, 2,1 mėnesio (95 % PI: 1,9, 3,1); santykinė rizika 0,75 (95 % PI: 0,62, 0,91), p = 0,0031. Šie rezultatai kartu su kitomis vertinamosiomis baigtimis yra pateikti lentelėje Nr. 2.

2 lentelė. Kitos tyrimo DACO-016 efektyvumo vertinamosios baigtys (NG populiacija)

Vertinamosios baigtys	Dacogen n = 242	PG (jungtinė grupė) n = 243	p-reikšmė
VR + VRt	43 (17,8 %)	19 (7,8 %)	0,0011
	ŠS = 2,5 (1,40, 4,78) ^b		
VR	38 (15,7 %)	18 (7,4 %)	-
ILNR ^a	3,5 (2,5, 4,1) ^b	2,1 (1,9, 2,8) ^b	0,0025
	RS = 0,75 (0,62, 0,90) ^b		
ILLNP ^a	3,7 (2,7, 4,6) ^b	2,1 (1,9, 3,1) ^b	0,0031
	RS = 0,75 (0,62, 0,91) ^b		

VR = visiška remisija; VRt = visiška remisija su nepilnai atsistačiusiais trombocitais, ILNR = išgyvenamumo laikotarpis, per kurį nebuvo reiškinių, ILLNP = išgyvenamumo laikotarpis, per kurį liga neprogresavo, ŠS = šansų santykis, RS = rizikos santykis.

- = Neįvertinama.

^a Mėnesių medianos duomenys.

^b 95 % pasikliautinis intervalas.

Bendras išgyvenamumas ir visiškos remisijos dažniai prieš tyrimą nustatytiuose su liga susijusiuose pogrupiuose (t. y., pagal citogenetinę riziką, balus pagal Rytų kooperacinės onkologų grupės [ECOG] skalę, amžių, ŪML tipą ir pradinį kaulų čiulpų blastų kiekį) atitiko bendrosios tyrimo populiacijos rezultatus.

Dacogen vartojimas pradiniam gydymui buvo taip pat įvertintas atvirame vienos grupės II fazės tyrime (DACO-017), kuriame dalyvavo 55 vyresni kaip 60 metų tiriamieji, kuriems buvo diagnozuota ŪML pagal PSO klasifikaciją. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo visiškos remisijos (VR) dažnis, kuris buvo įvertintas nepriklausomų ekspertų peržiūros metu. Antrinė tyrimo vertinamoji baigtis buvo bendras išgyvenamumas. Dacogen buvo skiriamas 1 valandos trukmės 20 mg/m² dozės infuzija į veną vieną kartą per parą 5 dienas iš eilės kas 4 savaites. NG pacientų duomenų analizėje 13/55 Dacogen gydytų tiriamųjų nustatytas VR dažnis buvo 23,6 % (95 % PI: 13,2, 37). Laikotarpio, per kurį buvo pasiekta VR, mediana buvo 4,1 mėnesio, ir VR trukmės mediana buvo 18,2 mėnesio. Bendrojo išgyvenamumo mediana NG pacientų populiacijoje buvo 7,6 mėnesio (95 % PI: 5,7, 11,5).

Dacogen veiksmingumas ir saugumas pacientams, kuriems diagnozuota ūminė promielocitinė leukemija ar CNS leukemija, neištirti.

Vaikų populiacija

I / II fazės atvirojo daugiacentrio tyrimo metu buvo vertinamas Dacogen saugumas ir veiksmingumas vartojant paciliui su citarabinu vaikams nuo 1 mėnesio iki < 18 metų, sergantiems pasikartojančia ar atsparia ŪML. Iš viso buvo įtraukta 17 tiriamųjų, kurie šiame tyrime vartojo 20 mg/m² Dacogen, iš kurių 9 tiriamieji vartojo 1 g/m² citarabino ir 8 tiriamieji vartojo didžiausią toleruojamą 2 g/m² citarabino dozę. Visi tiriamieji nutraukė tyrimo gydymą. Gydymo nutraukimo priežastys buvo ligos progresavimas (12 [70,6 %] tiriamųjų), tiriamiesiems skirta transplantacija (3 [17,6 %]), tyrėjo sprendimas (1 [5,9 %]) ir kitos priežastys (1 [5,9 %]). Nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos buvo pranešta, atitiko žinomą Dacogen saugumo profilį suaugusiesiems (žr. 4.8 skyrių). Remiantis šiais neigiamais rezultatais, Dacogen negalima skirti vaikams, sergantiems ŪML, iki 18 metų, nes veiksmingumas nebuvo nustatytas (žr. 4.2 skyrių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Visi decitabino farmakokinetikos (FK) populiacijoje rodmenys buvo gauti 3 klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 45 pacientai, kuriems buvo diagnozuota ŪML arba mielodisplazinis sindromas (MDS), metu gydant pagal 5 dienų planą. Kiekvieno tyrimo metu decitabino FK savybės buvo įvertintos penktąją pirmojo gydymo ciklo parą.

Pasiskirstymas

Decitabino farmakokinetika po 1 valandos infuzijos į veną buvo apibūdinta pagal linijinį dviejų skyrių modelį, kuriam būdinga greita eliminacija iš centrinio skyriaus ir santykinai lėtas pasiskirstymas iš periferinio skyriaus. Decitabino farmakokinetikos rodmenys tipinio paciento (kūno masė 70 kg / kūno paviršiaus plotas 1,73 m²) organizme išvardyti toliau esančioje lentelėje Nr. 3.

3 lentelė. Populiacijos FK analizės santrauka tipiniam pacientui, kuriam kas 4 savaites 5 dienas iš eilės yra skiriama 1 valandos trukmės Dacogen 20 mg/m² dozės infuzija

Rodmuo ^a	Numatyta vertė	95 % PI
C_{max} (ng/ml)	107	88,5-129
AUC_{cum} (ng•val./ml)	580	480-695
$t_{1/2}$ (min.)	68,2	54,2-79,6
Vd_{ss} (l)	116	84,1-153

^a Visa dozė per ciklą buvo 100 mg/m²

Decitabinui būdinga tiesinė FK ir po infuzijos į veną pusiausvyros apykaitos koncentracijos yra pasiekiamos per 0,5 valandos. Remiantis imitavimo modeliu, FK rodmenys nepriklausė nuo laiko (t. y., nekito nuo vieno iki kito ciklo) ir, taikant šį dozavimo planą, kaupimosi nebuvo pastebėta. Decitabino jungiamasis prie plazmos baltymų yra nereikšmingas (< 1 %). Decitabino Vd_{ss} vėžiu sergančių pacientų organizme yra didelis, kas rodo pasiskirstymą periferiniuose audiniuose. Įrodymų dėl priklausomybių nuo amžiaus, kreatinino klirensa, bendrojo bilirubino koncentracijos ar ligos nebuvo gauta.

Biotransformacija

Ląstelės viduje decitabinas yra aktyvinamas nuoseklaus fosforilinimo būdu veikiant fosfokinazei iki susidaro atitinkamas trifosfatas, kurį vėliau inkorporuoja DNR polimerazė. Metabolizmo *in vitro* duomenys ir žmogaus masių pusiausvyros tyrimo rezultatai parodė, kad citochromo P450 sistema decitabino metabolizme nedalyvauja. Pagrindinis metabolizmo būdas greičiausiai yra per amino grupės atskyrimą veikiant citidino deaminazei kepenyse, inkstuose, žarnų epitelyje ir kraujyje. Žmogaus masių pusiausvyros tyrimo rezultatai parodė, kad nepakitęs decitabinas plazmoje sudarė maždaug 2,4 % bendrojo radioaktyvumo plazmoje. Nesitikima, kad pagrindiniai kraujotakoje esantys metabolitai būtų farmakologiškai aktyvūs. Šių metabolitų buvimas šlapime kartu su dideliu bendru klirensu iš organizmo ir mažu išskyrimu su šlapimu nepakitusio decitabino pavidalu (~4 % dozės) rodo, kad decitabinas pastebimai yra metabolizuojamas *in vivo*. Tyrimai *in vitro* rodo, kad, esant iki daugiau kaip 20 kartų didesnei koncentracijai už didžiausią pastebėtą gydomąją koncentraciją plazmoje (C_{max}), decitabinas nei slopina, nei sužadina CYP 450 izofermentų. Vadinas, CYP veikiamos metabolinės vaistinių preparatų sąveikos nėra tikėtinos ir nesitikima, kad decitabinas sąveikautų su vaistiniais preparatais, kurie metabolizuojami šiais būdais. Be to, tyrimų *in vitro* duomenys rodo, kad decitabinas yra prastas P-gp substratas.

Eliminacija

Vidutinis plazmos klirensas vėžiu sergantiems tiriamiesiems po pavartojimo į veną buvo > 200 l/val. su vidutinišku kintamumu skirtingų tiriamųjų organizme (kintamumo koeficientas [KK] yra maždaug 50 %). Nepakitusio vaistinio preparato šalinimas, atrodo, turi nedidelę reikšmę eliminuojant decitabiną.

Masių pusiausvyros tyrimo, naudojant radioaktyvų ¹⁴C-decitabiną vėžiu sergantiems pacientams, rezultatai parodė, kad 90 % pavartotos decitabino dozės (4 % nepakitusio vaistinio preparato pavidalu) pasišalino su šlapimu.

Papildoma informacija apie specialiąsias populiacijas

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimo, lyties, amžiaus arba rasės įtaka decitabino farmakokinetikai oficialiai nebuvo tirta. Informacija apie specialias populiacijas buvo gauta iš 3 anksčiau paminėtų tyrimų ir vieno I fazės tyrimo, kuriame dalyvavo tiriamieji, kuriems buvo diagnozuotas MDS, farmakokinetikos duomenų (n = 14; 15 mg/m² x 3 val. kas 8 val. x 3 paros).

Senyvi žmonės

Farmakokinetikos populiacijoje analizė parodė, kad decitabino farmakokinetika nepriklauso nuo amžiaus (tiriamųjų amžius nuo 40 iki 87 metų, mediana – 70 metų).

Vaikų populiacija

Decitabino farmakokinetikos populiacijoje analizė parodė, kad, apskaičiavus pagal kūno dydį, nėra decitabino FK parametrų skirtumų tarp vaikų, sergančių ŪML, ir suaugusiųjų, sergančių ŪML ar MDS.

Lytis

Decitabino farmakokinetikos populiacijoje analizė neparodė jokių kliniškai reikšmingų farmakokinetikos skirtumų vyrų ir moterų organizme.

Rasė

Dauguma tirtų pacientų buvo europidai. Vis dėlto, decitabino farmakokinetikos populiacijoje analizė parodė, kad rasė neturėjo matomos įtakos decitabino ekspozicijai.

Sutrikusi kepenų funkcija

Decitabino FK pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, organizme oficialiai netirta. Anksčiau minėtų žmogaus masių pusiausvyros tyrimo ir eksperimentinių tyrimų *in vitro* rezultatai parodė, jog nepanašu, kad CYP fermentai dalyvautų decitabino metabolizme. Be to, nepaisant plačių bendrojo bilirubino koncentracijų ribų, riboti FK populiacijoje analizės duomenys neparodė reikšmingų FK rodmenų priklausomybių nuo bendros bilirubino koncentracijos. Taigi, nėra tikėtina, kad decitabino ekspozicija pacientų, kuriems yra pakenkta kepenų funkcija, organizme pakis.

Sutrikusi inkstų funkcija

Decitabino FK pacientų, kuriems yra inkstų nepakankamumas, organizme oficialiai netirta. Ribotų decitabino duomenų FK populiacijoje analizė neparodė reikšmingų FK rodmenų priklausomybių nuo normalizuoto kreatinino klirensa, kuris yra inkstų funkcijos rodiklis. Taigi, nėra tikėtina, kad decitabino ekspozicija pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme pakis.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Oficialių decitabino kancerogeninio poveikio tyrimų neatlikta. Literatūros duomenys rodo, kad decitabinas gali sukelti kancerogeninį poveikį. Turimi tyrimų *in vitro* ir *in vivo* duomenys pakankamai įrodo, kad decitabinas gali sukelti genotoksinį poveikį. Literatūros duomenys taip pat rodo, kad decitabinas turi nepageidaujamą poveikį visiems reprodukcinio ciklo aspektams, įskaitant vaisingumą, embriono ir vaisiaus vystymąsi ir postnatalinį vystymąsi. Daugybinių ciklų kartotinių dozių toksiškumo tyrimai su žiurkėmis ir triušiais parodė, kad pagrindinis toksinis poveikis pasireiškia kaulų čiulpų slopinimu, įskaitant poveikį kaulų čiulpams, kuris išnykdavo nutraukus gydymą. Taip pat buvo stebėtas toksinis poveikis virškinimo traktui, o patinams - sėklidžių atrofija, kuri neišnyko per numatytus atsigavimo laikotarpius. Decitabiną skiriant atsivestiems žiurkiukams ir žiurkių jaunikliams, bendro toksiškumo profilis buvo panašus į pasireiškusį vartojant vaistinį preparatą vyresnėms žiurkėms. Atsivestus žiurkiukus ir žiurkių jauniklius gydant kaulų čiulpų slopinimą sukeliančiomis vaistinio preparato dozėmis, neurologinis elgsenos vystymasis ir reprodukcinis pajėgumas nepakito. Vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kalio-divandenilio fosfatas (E340)

Natrio hidroksidas (E524)

Vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliavimui)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

3 metai.

Paruoštas ir praskiestas tirpalas

Per 15 minučių po ištirpinimo koncentratą (su 10 ml sterilus injekcinio vandens) privaloma dar praskiesti šaltais (2 °C - 8 °C) infuziniais skysčiais. Tokį infuzijai į veną paruoštą praskiestą tirpalą galima laikyti 2 °C - 8 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 valandas, o tada prieš vartojimą laikyti kambario temperatūroje (20 °C – 25 °C) ne ilgiau kaip 1 valandą.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti per anksčiau nurodytą laiką. Už rekomenduojamų tinkamumo laiko ir sąlygų laikymąsi atsako vartotojas ir jis turi užtikrinti, kad vaistinis preparatas būtų ruošiamas aseptikos sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Ištirpinto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skaidrus bespalvis I tipo 20 ml stiklo flakonas, sandariai uždarytas butilo gumos kamščiu ir aliuminio plomba su nuplėšiamu plastiko dangteliu, flakone yra 50 mg decitabino.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Saugaus naudojimo rekomendacijos

Reikia vengti tirpalo sąlyčio su oda ir yra privaloma mūvėti apsaugines pirštines. Reikia įdiegti standartines darbo su citotoksinais vaistiniais preparatais procedūras.

Paruošimo procedūra

Laikantis aseptikos reikalavimų, miltelius reikia ištirpinti 10 ml injekcinio vandens. Ištirpinus miltelius, kiekviename mililitre yra maždaug 5 mg decitabino (pH 6,7-7,3). Per 15 minučių po ištirpinimo, tirpalą privaloma dar praskiesti šaltais infuziniais skysčiais (9 mg/ml [0,9 %] natrio chlorido injekciniu tirpalu arba 5 % gliukozės injekciniu tirpalu), kad galutinė koncentracija būtų 0,15-1,0 mg/ml. Tinkamumo laiką ir laikymo sąlygas po tirpalo paruošimo žr. 6.3 skyriuje.

Dacogen negalima infuzuoti per tą patį intraveninį vamzdelį / sistemą kartu su kitais vaistiniais preparatais.

Atliekų tvarkymas

Šis vaistinis preparatas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/792/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2012 m. rugsėjo 20 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2017 m. gegužės 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dacogen 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
decitabinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 50 mg decitabino.
Ištirpinus miltelius, viename koncentrato mililitre yra 5 mg decitabino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: kalio-divandenilio fosfatas (E340), natrio hidroksidas (E524) ir vandenilio chlorido rūgštis.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksiškas

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Neatidarytas flakonas: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Paruošto ir praskiesto vaisto tinkamumo laiką žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/12/792/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Dacogen 50 mg infuziniai milteliai
decitabinum
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

50 mg

6. KITA

Citotoksiškas

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Dacogen 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui decitabinas (*decitabinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Dacogen ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Dacogen
3. Kaip vartoti Dacogen
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Dacogen
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Dacogen ir kam jis vartojamas

Kas yra Dacogen

Dacogen yra vaistas vėžiui gydyti. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos decitabino.

Kam Dacogen vartojamas

Dacogen vartojamas tam tikro tipo vėžiui, kuris vadinamas ūmine mieloidine leukemija arba ŪML, gydyti. Tai yra vėžys, kuris pažeidžia kraujo ląsteles. Jums bus paskirtas Dacogen, jeigu ŪML diagnozuota pirmą kartą. Vaistas yra vartojamas suaugusiesiems.

Kaip veikia Dacogen

Dacogen veikia stabdydamas vėžio ląstelių augimą. Be to, vaistas naikina vėžio ląsteles.

Jeigu kiltų kokių nors klausimų apie tai, kaip veikia Dacogen, arba kodėl šis vaistas buvo paskirtas Jums, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja.

2. Kas žinotina prieš vartojant Dacogen

Dacogen vartoti negalima:

- jeigu yra alergija decitabinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- žindymo laikotarpiu.

Jeigu abejojate, ar Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš vartodami Dacogen, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Dacogen, jeigu:

- Jums yra mažas trombocitų (kraujo plokštelių), raudonųjų arba baltųjų kraujo ląstelių kiekiai;
- esate užsikrėtę infekcija;
- sergate kepenų liga;
- Jums yra sunkus inkstų sutrikimas;
- Jums yra širdies sutrikimas.

Jeigu abejojate, ar Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš vartodami Dacogen, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja.

Dacogen gali sukelti sunkią imuninę reakciją, vadinamą diferenciacijos sindromu (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Tyrimai arba patikros

Prieš pradėdant gydymą Dacogen ir kiekvieno gydymo ciklo pradžioje Jums bus atliekami kraujo tyrimai. Šie tyrimai daromi tam, kad būtų galima patikrinti:

- ar Jūsų kraujyje yra užtekčiai kraujo ląstelių ir
- ar tinkamai veikia Jūsų kepenys ir inkstai.

Pasikalbėkite su gydytoju apie tai, ką reiškia Jūsų kraujo tyrimo rezultatai.

Vaikams ir paaugliams

Dacogen nėra skirtas vartoti vaikams ar paaugliams, jaunesniems nei 18 metų.

Kiti vaistai ir Dacogen

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui ar slaugytojai. Tai gali būti be recepto įsigyti vaistai ir augaliniai preparatai. Taip elgtis reikia dėl to, kad Dacogen gali turėti poveikį kai kurių kitų vaistų veikimui. Be to, kai kurie kiti vaistai gali turėti poveikį Dacogen veikimui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Jeigu esate nėščia, Dacogen vartoti negalima, nes vaistas gali pakenkti Jūsų vaikui. Jeigu esate galinti pastoti moteris, prieš pradėdant gydymą Dacogen gydytojas paprašys atlikti nėštumo testą. Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu pastojote gydymo Dacogen metu.
- Jeigu vartojate Dacogen, kūdikio žindyti negalima, nes nežinoma, ar vaistas išsiskiria į motinos pieną.

Vyrų ir moterų vaisingumas bei kontracepcija

- Dacogen vartojantiems vyrams negalima pradėti vaikų.
- Vyrai turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir vėliau bent 3 mėnesius po gydymo pabaigos.
- Jeigu prieš pradėdant gydymą pageidaujate konservuoti savo spermą, pasitarkite su savo gydytoju.
- Galinčios pastoti moterys privalo naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 6 mėnesius pabaigus gydymą.
- Jeigu prieš pradėdant gydymą pageidaujate užšaldyti savo kiaušialąstes, pasitarkite su savo gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Po Dacogen pavartojimo galite jaustis pavargę ar silpni. Jeigu pasireiškia toks poveikis, nevairuokite ir nevaldykite jokių mechanizmų.

Dacogen sudėtyje yra kalio ir natrio

- Šio vaisto kiekviename flakone yra 0,5 mmol kalio. Po vaisto paruošimo, jo dozėje yra mažiau nei 1 mmol (39 mg) kalio, t.y jis beveik neturi reikšmės.
- Šio vaisto kiekviename flakone yra 0,29 mmol (6,67 mg) natrio (pagrindinės maistinės / valgomosios druskos sudedamosios dalies). Po vaisto paruošimo, jo dozėje yra 13,8 mg – 138 mg natrio, atitinkančio 0,7 – 7 % rekomenduojamo didžiausio per parą suvartojamo natrio kiekio suaugusiems. Pasitarkite su gydytoju, jeigu Jums yra sumažintas natrio kiekis maiste.

3. Kaip vartoti Dacogen

Dacogen Jums suteiks gydytojas arba slaugytoja, kurie yra apmokyti leisti šios rūšies vaistus.

Kiek vaisto reikia vartoti

- Dacogen dozę Jums nustatys Jūsų gydytojas. Tai priklauso nuo Jūsų ūgio ir kūno masės (kūno paviršiaus ploto).
- Dozė yra 20 mg/m² kūno paviršiaus ploto.
- Dacogen bus leidžiamas kiekvieną dieną 5 paras, po to 3 savaites vaisto nebus vartojama. Tai vadinama gydymo ciklu ir jis yra kartojamas kas 4 savaites. Paprastai yra skiriami ne mažiau kaip 4 gydymo ciklai.
- Jūsų gydytojas gali pavėlinti Jūsų dozę ir pakeisti bendrą gydymo ciklą skaičių, atsižvelgdamas į tai, kaip Jūsų organizmas reaguoja į gydymą.

Kaip Dacogen vartojamas

Tirpalas yra leidžiamas į veną (infuzijos būdu). Tai truks vieną valandą.

Ką daryti, jeigu Jums suteikta per didelė Dacogen dozė?

Šį vaistą Jums suteiks gydytojas arba slaugytojas. Mažai tikėtina, kad Jums bus suteikta per daug vaisto (kad perdozuosite). Gydytojas stebės Jus dėl šalutinių poveikių ir atitinkamai juos kontroliuos.

Jeigu pamiršote apsilankyti, kad būtų suteiktas Dacogen

Jeigu pamiršote savo apsilankymą, kuo greičiau susitarkite dėl kito apsilankymo. Norint, kad šis vaistas veiktų kuo veiksmingiau, svarbu laikytis dozavimo plano.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant šį vaistą, gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Nedelsiant pasakykite gydytojui arba slaugytojai, jeigu pastebėjote kurį nors toliau išvardytą šalutinį poveikį.

- Karščiavimas: tai gali būti infekcijos, kuri pasireiškia dėl sumažėjusių baltųjų kraujo ląstelių kiekių, požymis (labai dažnas).
- Krūtinės skausmas arba dusulys (su karščiavimu ar kosuliu ar be jų): tai gali būti plaučių infekcijos, kuri vadinama pneumonija, požymiai (labai dažnas) arba plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga [dažnis nežinomas]) arba kardiomiopatija (širdies raumens liga [nedažnas]), kuri gali pasireikšti kartu su kulkšnių, rankų, kojų ir pėdų patinimu.
- Kraujavimas: įskaitant kraują išmatose. Tai gali būti kraujavimo iš skrandžio ar žarnų požymis (dažnas).
- Sunkumas judėti, kalbėti arba suprasti ar matyti, staiga pasireiškęs stiprus galvos skausmas, priepuolis, bet kurios kūno dalies nutirpimas arba silpnumas. Tai gali būti kraujavimo Jūsų galvos viduje požymiai (dažnas).
- Sunkumas kvėpuoti, lūpų patinimas, niežulys ar išbėrimas: toks poveikis gali pasireikšti dėl alerginės (padidėjusio jautrumo) reakcijos (dažnas).
- Sunki imuninė reakcija (diferenciacijos sindromas), galinti sukelti karščiavimą, kosulį, sunkumą kvėpuoti, išbėrimą, sumažėjusį šlapimo kiekį, hipotenziją (žemą kraujospūdį), rankų ar kojų patinimą ir greitą svorio priaugimą (dažnis nežinomas).

Jeigu pastebėjote bet kurį anksčiau išvardytą sunkų šalutinį poveikį, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Kitas šalutinis poveikis vartojant Dacogen

Labai dažnai (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):

- šlapimo infekcija;
- kita infekcija bet kurioje kūno dalyje, kurią sukėlė bakterijos, virusai arba grybeliai;
- kraujavimas arba greitesnis mėlynių atsiradimas (tai gali būti trombocitų kiekio sumažėjimo [trombocitopenijos] požymiai);
- nuovargio jautimas arba blyškumas (tai gali būti raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimo [mažakraujystės] požymiai);
- didelis cukraus kiekis kraujyje;
- galvos skausmas;
- kraujavimas iš nosies;
- viduriavimas;
- vėmimas;
- pykinimas;
- karščiavimas;
- nenormali kepenų funkcija.

Dažnai (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):

- bakterijų sukelta kraujo infekcija (tai gali būti mažo baltųjų kraujo ląstelių kiekio požymis);
- nosies skausmas arba išskyros iš nosies (sloga), prienosinių ančių skausmas;
- burnos ar liežuvio opos;
- didelis bilirubino kiekis kraujyje.

Nedažnai (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių):

- raudonųjų kraujo ląstelių, baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų kiekio sumažėjimas (pancitopenija);
- širdies raumens liga;
- raudonos, iškili, skausmingos odos dėmės, karščiavimas, baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (tai gali būti ūminės febrilinės neutrofilinės dermatozės arba Svyto sindromo požymiai).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- žarnos uždegimas (enterokolitas, kolitas ir aklosios žarnos uždegimas), kuris pasireiškia pilvo skausmo, pilvo pūtimo ar viduriavimo simptomais. Enterokolitas gali sukelti sepsines komplikacijas ir gali būti susijęs su mirtina išėjimu.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V** **priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Dacogen

- Jūsų gydytojas, slaugytoja ir vaistininkas yra atsakingi už Dacogen laikymą.
- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir flakono po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Ištirpinus miltelius, koncentratą privaloma dar praskiesti per 15 minučių naudojant šaltus infuzinius skysčius. Tokį paruoštą praskiestą tirpalą galima laikyti atšaldytą 2 °C – 8 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 valandas, o tada prieš vartojimą laikyti kambario temperatūroje (20 °C - 25 °C) ne ilgiau kaip 1 valandą.

- Už visų nesuvalgtų Dacogen likučių tinkamą išmetimą atsako Jūsų gydytojas, slaugytoja arba vaistininkas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Dacogen sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra decitabinas. Kiekviename flakone su milteliais yra 50 mg decitabino. Ištirpinus miltelius 10 ml injekcinio vandens, kiekviename koncentrato mililitre yra 5 mg decitabino.
- Pagalbinės medžiagos yra kalio-divandenilio fosfatas (E340), natrio hidroksidas (E524) ir vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui). Žr. 2 skyrių.

Dacogen išvaizda ir kiekis pakuotėje

Dacogen yra balti arba beveik balti milteliai koncentratui infuziniam tirpalui. Tiekiamas 20 ml stiklo flakone, kuriame yra 50 mg decitabino. Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas.

Registruotojas

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Gamintojas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

1. PARUOŠIMAS

Reikia vengti tirpalo sąlyčio su oda ir yra privaloma mūvėti apsaugines pirštines. Reikia įdiegti standartines darbo su citotoksinais vaistinėmis preparatais procedūras.

Laikantis aseptikos reikalavimų, miltelius reikia ištirpinti 10 ml injekcinio vandens. Ištirpinus miltelius, kiekviename mililitre yra maždaug 5 mg decitabino (pH 6,7-7,3). Per 15 minučių po ištirpinimo, tirpalą reikia dar praskiesti šaltais (2 °C - 8 °C) infuziniais skysčiais (9 mg/ml [0,9 %] natrio chlorido injekciniu tirpalu arba 5 % gliukozės injekciniu tirpalu), kad galutinė koncentracija būtų 0,15-1,0 mg/ml.

Tinkamumo laiką ir laikymo sąlygas po tirpalo paruošimo žr. pakuotės lapelio 5 skyriuje.

2. VARTOJIMAS

Paruoštą tirpalą infuzuokite į veną per vieną valandą.

3. ATLIEKŲ TVARKYMAS

Flakonas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui ir bet kokius tirpalo likučius privaloma sunaikinti. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.