

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dacogen 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā flakonā ar pulveri infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai ir 50 mg decitabīna (*decitabinum*).

Pēc izšķīdināšanas 10 ml injekciju ūdens katrs ml koncentrāta satur 5 mg decitabīna.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katrs flakons satur 0,29 mmol nātrija (E524).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris infūzijām).

Balts vai gandrīz balts liofilizēts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Dacogen ir indicēts pieaugušiem pacientiem, kuri nav kandidāti standarta indukcijas ķīmijterapijai, pirmreizēji diagnosticētas *de novo* vai sekundāras akūtas mieloleikozes (AML) saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas (PVO) klasifikāciju ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Dacogen lietošana jāuzsāk ķīmijterapijas līdzekļu lietošanā pieredzējušu ārstu uzraudzībā.

Devas

Terapijas ciklā Dacogen lieto devā 20 mg/m² ķermeņa virsmas laukuma vienu stundu ilgas intravenozas infūzijas veidā, ievadot to atkārtoti katru dienu piecas dienas pēc kārtas (t.i., kopumā piecas devas vienā terapijas ciklā). Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt 20 mg/m², un kopējā deva vienā terapijas ciklā nedrīkst pārsniegt 100 mg/m². Ja deva ir izlaista, ārstēšana jāatsāk pēc iespējas ātrāk. Cikls jāatkārto ik pēc četrām nedēļām atkarībā no pacienta klīniskās atbildes reakcijas un novērotās toksicitātes. Pacientus ieteicams ārstēt vismaz četrus ciklus; taču pilnīgas vai daļējas remisijas sasniegšanai var būt nepieciešami vairāk nekā četri cikli. Ārstēšanu var turpināt, kamēr pacientam ir vērojama atbildes reakcija, aizvien tiek gūts labums vai ir vērojama stabila slimība, t.i., nenotiek atklāta tās progresēšana.

Ja pēc četriem cikliem pacienta hematoloģiskie rādītāji (piemēram, trombocītu skaits vai absolūtais neitrofilo leukocītu skaits) nav atgriezušies pirmsterapijas līmenī vai ja notiek slimības progresēšana (palielinās perifēro blastu skaits vai blastu skaits kaulu smadzenēs pasliktinās), var uzskatīt, ka pacientam nav atbildes reakcijas, un jāapsver Dacogen alternatīvas terapijas iespējas.

Premedikācija sliktas dūšas un vemšanas novēršanai parasti nav ieteicama, bet nepieciešamības gadījumā to var lietot.

Kaulu smadzeņu nomākuma un ar to saistīto komplikāciju ārstēšana

Kaulu smadzeņu nomākums un ar kaulu smadzeņu nomākumu saistītās blakusparādības (trombocitopēnija, anēmija, neitropēnija un febrila neitropēnija) ir bieži sastopamas gan ārstētiem, gan neārstētiem AML pacientiem. Kaulu smadzeņu nomākuma izraisītas komplikācijas ir infekcijas un asiņošana. Ja pacientam rodas ar kaulu smadzeņu nomākumu saistītas komplikācijas, piemēram, tādas, kā aprakstīts turpmāk, pēc ārstējošā ārsta ieskata ārstēšanu var atlikt:

- febrila neitropēnija (temperatūra $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ un absolūtais neitrofilo leikocītu skaits $< 1000/\mu\text{l}$);
- aktīva vīrusu, baktēriju vai sēnīšu infekcija (t.i., tāda, kuras dēļ intravenozi jāievada pretinfekcijas līdzekļi vai jāveic visaptveroša uzturoša aprūpe);
- asiņošana (kuņģa-zarnu trakta, uroģenitāla, plaušu, ja trombocītu skaits ir $< 25\,000/\mu\text{l}$, vai centrālās nervu sistēmas asiņošana).

Ārstēšanu ar Dacogen drīkst atsākt, kad šie traucējumi mazinājušies vai ir stabilizēti ar atbilstošu ārstēšanu (pretinfekcijas līdzekļiem, transfūzijām vai augšanas faktoriem).

Klīniskajos pētījumos aptuveni trešdaļai pacientu, kuri saņēma Dacogen, deva bija jāievada vēlāk. Devas samazināšana nav ieteicama.

Pediatriskā populācija

18 gadu vecumu nesasnējušiem bērniem, kam ir AML, Dacogen lietošana nav atļauta, jo nav noteikta tā efektivitāte. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā.

Aknu darbības traucējumi

Pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti. Nepieciešamība pielāgot devu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav novērtēta. Ja aknu darbība pasliktinās, pacienti rūpīgi jāuzrauga (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pētījumi pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav veikti. Nepieciešamība pielāgot devu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav novērtēta (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Dacogen ievada intravenozas infūzijas veidā. Katetrs centrālā vēnā nav nepieciešams.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret decitabīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kaulu smadzeņu nomākums

Ārstēšana ar Dacogen var pastiprināt kaulu smadzeņu nomākumu un kaulu smadzeņu nomākuma izraisītas komplikācijas, tostarp infekcijas un asiņošanu, kas rodas AML pacientiem. Tādēļ pacientiem ir paaugstināts smagu (jebkuru patogēnu, piemēram, baktēriju, sēnīšu vai vīrusu izraisītu), iespējams, letālu infekciju risks (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti jānovēro, vai nerodas infekcijas pazīmes un simptomi, un nekavējoties jāārstē.

Klīniskajos pētījumos vairumam pacientu sākotnēji bija 3./4. pakāpes kaulu smadzeņu nomākums. Vairumam pacientu, kuriem sākotnēji bija 2. pakāpes traucējumi, novēroja kaulu smadzeņu nomākuma pastiprināšanos, un tas bija biežāk nekā pacientiem ar 1. vai 0. pakāpes traucējumiem sākotnēji. Dacogen izraisīts kaulu smadzeņu nomākums ir atgriezenisks. Regulāri, atbilstoši klīniskām indikācijām un pirms katra terapijas cikla jānosaka pilna asins aina un trombocītu skaits. Kaulu

smadzeņu nomākuma gadījumā vai ja ir radušās tā izraisītas komplikācijas, ārstēšanu ar Dacogen var pārtraukt un/vai uzsākt uzturošus pasākumus (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Saņemti ziņojumi par intersticiālas plaušu slimības (IPS) gadījumiem (ieskaitot plaušu infiltrātus, organizējušos pneimoniju un plaušu fibrozi) bez infekciozas izcelsmes pazīmēm pacientiem, kas ārstēti ar decitabīnu. Pacienti ar plaušu simptomu akūtu rašanos vai neizskaidrojamu pasliktināšanos rūpīgi jāizmeklē, lai izslēgtu IPS. Ja apstiprinās IPS, jāsāk atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Lietošana pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav novērtēta. Dacogen piesardzīgi jālieto pacientiem ar aknu darbības traucējumiem un pacientiem, kuriem attīstās aknu darbības traucējumu pazīmes vai simptomi. Aknu funkcionālie testi ir jāveic pirms terapijas sākšanas, pirms katra terapijas cikla un atbilstoši klīniskām indikācijām (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav pētīta. Lietojot Dacogen pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss [CrCl] < 30 ml/min), jāievēro piesardzība. Nieru funkcionālie testi ir jāveic pirms terapijas sākšanas, pirms katra terapijas cikla un atbilstoši klīniskām indikācijām (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Sirds slimība

Pacientus ar smagu sastrēguma sirds mazspēju vai klīniski nestabilu sirds slimību anamnēzē izslēdza no klīniskiem pētījumiem, un tādēļ Dacogen drošums un efektivitāte šiem pacientiem nav noteikta. Pēcregistrācijas periodā ziņots par kardiomiopātiju kopā ar sirds dekompensāciju. Dažos gadījumos pēc terapijas pārtraukšanas, devas samazināšanas vai korektīvas terapijas šīs parādības ir bijušas atgriezeniskas. Pacienti, īpaši tie, kam anamnēzē ir sirds slimība, jāuzrauga attiecībā uz sirds mazspējas pazīmēm un simptomiem.

Diferenciācijas sindroms

Ziņots, ka decitabīnu saņēmušiem pacientiem novērots diferenciācijas sindroms (sauc arī par retīnskābes sindromu). Diferenciācijas sindroms var būt letāls (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tiklīdz rodas simptomi vai pazīmes, kas liecina par diferenciācijas sindromu, jāapsver nepieciešamība pacientus ārstēt ar lielām i. v. kortikosteroīdu devām un uzraudzīt viņu hemodinamiku. Jāapsver, vai līdz simptomu novēršanai uz laiku pārtraukt Dacogen lietošanu, un pēc tās atsākšanas ir ieteicams ievērot piesardzību.

Palīgvielas

Šīs zāles satur 0,5 mmol kālija vienā flakonā. Pēc izšķīdināšanas un šķīduma atšķaidīšanas ievadīšanai intravenozā infūzijā šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, būtībā tās ir kāliju nesaturošas.

Šīs zāles satur 0,29 mmol (6,67 mg) nātrija vienā flakonā. Pēc izšķīdināšanas un šķīduma atšķaidīšanas ievadīšanai intravenozā infūzijā šīs zāles satur 13,8–138 mg (0,6 – 6 mmol) nātrija vienā devā (atkarībā no infūziju šķīduma atšķaidīšanai), kas atbilst 0,7–7 % PVO pieaugušajiem ieteiktās nātrija dienas devas (2 g).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Oficiāli klīniski zāļu mijiedarbības pētījumi ar decitabīnu nav veikti.

Iespējama zāļu-zāļu mijiedarbība arī ar citiem līdzekļiem, ko arī aktivē secīga fosforilēšanās (intracelulārās fosfokināzes iedarbībā) un/vai ko metabolizē enzīmi, kas piedalās decitabīna inaktivācijā (piemēram, citidīna dezamināze). Tāpēc, kombinējot šīs aktīvās vielas ar decitabīnu, jāievēro piesardzība.

Vienlaikus lietoto zāļu ietekme uz decitabīnu

Mijiedarbība ar citohroma (CYP) 450 metabolizētām zālēm nav gaidāma, jo decitabīna metabolismu nenosaka šī sistēma, tas notiek oksidatīvas deaminēšanas veidā.

Decitabīna ietekme uz vienlaikus lietotām zālēm

Ņemot vērā maz izteikto saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām *in vitro* (< 1%), maz ticams, ka decitabīns izspiedīs vienlaikus lietotās zāles no saistīšanās vietām ar plazmas olbaltumvielām.

Pierādīts, ka decitabīns *in vitro* ir vājš P-gp mediēta transporta inhibitors un tādēļ arī nav paredzams, ka tas ietekmēs P-gp mediētu vienlaikus lietotu zāļu transportu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Tā kā decitabīnam piemīt genotoksiskas iedarbības potenciāls (skatīt 5.3. apakšpunktu), reproduktīvā vecuma sievietēm ārstēšanas laikā ar Dacogen un 6 mēnešus pēc tās pabeigšanas jālieto efektīvi kontracepcijas līdzekļi un jāizvairās no grūtniecības iestāšanās. Vīriešiem jālieto efektīvi kontracepcijas līdzekļi un viņiem jāiesaka nekļūt par bērna tēvu Dacogen lietošanas laikā un 3 mēnešus pēc ārstēšanas pabeigšanas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Decitabīna lietošana kopā ar hormonāliem kontracepcijas līdzekļiem nav pētīta.

Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par Dacogen lietošanu grūtniecēm. Pētījumi liecina, ka decitabīns ir teratogēns žurkām un pelēm (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Pamatojoties uz pētījumu rezultātiem, kas iegūti dzīvniekiem, un ņemot vērā darbības mehānismu, Dacogen nedrīkst lietot grūtniecības laikā un reproduktīvā vecuma sievietēm, kuras neizmanto efektīvu kontracepciju. Pirms ārstēšanas uzsākšanas visām sievietēm reproduktīvā vecumā ir jāveic grūtniecības tests. Ja Dacogen lieto grūtniecības laikā vai ja pacientei iestājas grūtniecība šo zāļu lietošanas laikā, paciente jābrīdina par iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai decitabīns vai tā metabolīti cilvēkam izdalās mātes pienā. Dacogen ir kontrindicēts zīdīšanas laikā, tādēļ, ja ārstēšana ar šīm zālēm ir nepieciešama, bērna barošana ar krūti ir jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Informācija par decitabīna ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejama. Neklīniskajos pētījumos ar dzīvniekiem decitabīns ietekmēja vīriešu auglību un bija mutagēns. Tā kā Dacogen terapijas rezultātā var rasties neauglība, pirms ārstēšanas uzsākšanas vīriešiem jākonsultējas par spermas konservāciju, bet reproduktīvā vecuma sievietēm – par olšūnu kriokonservāciju.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dacogen mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pacientiem jānorāda, ka ārstēšanas laikā viņiem var rasties nevēlamas blakusparādības, piemēram, anēmija. Tādēļ, vadot automašīnu vai izmantojot mehānismus, jāiesaka ievērot piesardzību.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākās ziņotās nevēlamās zāļu blakusparādības ($\geq 35\%$) ir paaugstināta ķermeņa temperatūra, anēmija un trombocitopēnija.

Visbiežākās 3./4. pakāpes zāļu nevēlamās blakusparādības ($\geq 20\%$) bija pneimonija, trombocitopēnija, neitropēnija, febrila neitropēnija un anēmija.

Klīniskajos pētījumos 30% ar Dacogen ārstēto pacientu un 25% salīdzināmo preparātu lietojušo pacientu grupā ārstēšanas laikā ar pētāmajām zālēm vai 30 dienu laikā pēc to pēdējās devas lietošanas bija blakusparādības, kuru iznākums bija nāve.

Dacogen terapijas grupā sievietes biežāk nekā vīrieši (43%, salīdzinot ar 32%) pārtrauca ārstēšanas blakusparādību dēļ.

Zāļu nevēlamā blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā ir apkopotas 293 ar Dacogen ārstētiem AML pacientiem novērotās zāļu blakusparādības. Šajā tabulā ir atspoguļoti AML klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā iegūtie dati. Zāļu blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši sastopamības biežuma grupai. Sastopamības biežuma grupas ir definētas šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā zāļu nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Zāļu blakusparādības, kas konstatētas, lietojot Dacogen

Orgānu sistēmu grupa	Biežums (visas pakāpes)	Zāļu nevēlamā blakusparādība	Biežums	
			Visas pakāpes ^a (%)	3.–4. pakāpe ^a (%)
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	pneimonijs*	24	20
		urīnceļu infekcija*	15	7
		visas pārējās infekcijas (vīrusu, baktēriju, sēnīšu)*, b, c, d	63	39
	Bieži	septisks šoks*	6	4
		sepsis*	9	8
		sinusīts	3	1
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)	Nav zināmi	diferenciācijas sindroms	Nav zināmi	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	febrila neitropēnija*	34	32
		neitropēnija*	32	30
		trombocitopēnija*, e	41	38
		anēmija	38	31
		leikopēnija	20	18
	Retāk	pancitopēnija*	< 1	< 1
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	paaugstināta jutība, tai skaitā anafilaktiska reakcija ^f	1	< 1
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	hiperglikēmija	13	3
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	galvassāpes	16	1
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	kardiomiopātija	< 1	< 1
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Ļoti bieži	deguna asiņošana	14	2
	Nav zināmi	intersticiāla plaušu slimība	Nav zināmi	Nav zināmi

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	caureja	31	2
		vemšana	18	1
		slikta dūša	33	< 1
	Bieži	stomatīts	7	1
	Nav zināmi	enterokolīts (tai skaitā neitropēniskais kolīts), aklās zarnas iekaisums*	Nav zināmi	Nav zināmi
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	normai neatbilstoša aknu darbība	11	3
	Bieži	hiperbilirubinēmija ^g	5	< 1
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	akūta febrila neitrofilā dermatoze (Svīta sindroms)	< 1	NP
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	paaugstināta ķermeņa temperatūra	48	9

^a Sliktākais Nacionālā Vēža institūta Vispārējais blakusparādību terminoloģijas kritērijs blakusparādību pakāpei.

^b Izņemot pneimoniju, urīnceļu infekciju, sepsi, septisku šoku un sinusītu.

^c Pētījumā DACO-016 visbiežāk ziņotās "pārējās infekcijas" bija mutes herpes, mutes kandidoze, faringīts, augšējo elpceļu infekcija, celulīts, bronhīts un nazofaringīts.

^d Tai skaitā infekciozs enterokolīts.

^e Tai skaitā ar trombocitopēniju saistīta asiņošana, arī letāli gadījumi.

^f Tai skaitā ieteicamie termini – paaugstināta jutība, paaugstināta jutība pret zālēm, anafilaktiska reakcija, anafilaktisks šoks, anafilaktoīda reakcija, anafilaktoīds šoks.

^g Klīniskajos pētījumos par AML un mielodisplastisko sindromu (MDS) ziņošanas par hiperbilirubinēmiju biežums bija 11% visu pakāpju un 2% – 3.-4. pakāpes hiperbilirubinēmijai.

* Ietver gadījumus ar letālu iznākumu.

NP = Nav piemērojams.

Atsevišķu zāļu blakusparādību apraksts

Hematoloģiskas zāļu blakusparādības

Saistībā ar Dacogen lietošanu visbiežāk ziņotās zāļu hematoloģiskās blakusparādības ir febrila neitropēnija, trombocitopēnija, neitropēnija, anēmija un leukopēnija.

Pacientiem, kuri saņem decitabīnu, ziņots par nopietnām, ar asiņošanu saistītām zāļu blakusparādībām, dažas no kurām beidzās letāli, piemēram, centrālās nervu sistēmas (CNS) asiņošana (2%) un kuņģa-zarnu trakta (KZT) asiņošana (2%) uz smagas trombocitopēnijas fona.

Zāļu hematoloģiskās blakusparādības jāārstē, regulāri kontrolējot pilnu asins ainu un, ja nepieciešams, agrīni nozīmējot uzturošu terapiju. Atbalstoša terapija ietver profilaktisku antibiotiku lietošanu un/vai augšanas faktora (piemēram, G-KSF) atbalstu neitropēnijas gadījumā un transfūzijas anēmijas vai trombocitopēnijas gadījumā saskaņā ar iestādē spēkā esošajām vadlīnijām. Informāciju par situācijām, kad decitabīna lietošana ir jāatliek, skatīt 4.2. apakšpunktā.

Infekcijas un infestācijas kā nevēlamās blakusparādības

Pacientiem, kuri saņem decitabīnu, ziņots par nopietnām, ar infekciju saistītām zāļu nevēlamām blakusparādībām, kas var būt letālas, piemēram, septisks šoks, sepse, pneimonija un citas (vīrusu, baktēriju un sēnīšu izraisītas) infekcijas.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Decitabīna lietošanas laikā ziņots par enterokolīta, tajā skaitā neitropēniska enterokolīta, un aklās zarnas iekaisuma rašanos. Enterokolīts var izraisīt septiskas komplikācijas un var būt saistīts ar letālu iznākumu.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Saņemti ziņojumi par intersticiālas plaušu slimības gadījumiem (ieskaitot plaušu infiltrātus, organizējušos pneimoniju un plaušu fibrozi) bez infekciozas izcelsmes pazīmēm pacientiem, kas saņēmuši decitabīnu.

Diferenciācijas sindroms

Ziņots, ka decitabīnu saņēmušiem pacientiem ir novērots diferenciācijas sindroms (sauc arī par retīnskābes sindromu). Diferenciācijas sindroms var būt letāls, un iespējamie tā simptomi un klīniskās izpausmes ir respiratoriskais distress, plaušu infiltrācija, drudzis, izsitumi, plaušu tūska, perifēriska tūska, strauja ķermeņa masas palielināšanās, pleiras izsvīdums, perikarda izsvīdums, hipotensija un nieru darbības traucējumi. Diferenciācijas sindroms var būt kopā ar leukocitozi vai bez tās. Ir iespējams arī kapilāru noplūdes sindroms un koagulopātija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pediatrisko pacientu drošuma novērtējumu pamato ierobežoti dati, kas iegūti 1./2. fāzes pētījumā, kura laikā tika vērtēta Dacogen farmakokinētika, drošums un efektivitāte pediatriem pacientiem (1–14 gadus veciem) ar recidivējošu vai refraktāru AML (n = 17) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šajā pētījumā par bērniem netika novēroti jauni drošuma signāli.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Tiešas pieredzes par pārdozēšanu cilvēkam un specifiska antidota nav. Taču literatūrā publicētos agrīnos klīniskā pētījuma datus, kas iegūti, lietojot devas, kas vairāk nekā 20 reizes pārsniedz pašlaik izmantoto terapeitisko devu, ziņots par pastiprinātu kaulu smadzeņu nomākumu, tostarp ilgstošu neitropēniju un trombocitopēniju. Toksicitāte var izpausties kā zāļu blakusparādību saasinājums, galvenokārt kā kaulu smadzeņu nomākums. Pārdozēšanas ārstēšanai jābūt atbalstošai.

5 FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretaudzēju līdzekļi, antimetabolīti, pirimidīna analogi;
ATĶ kods: L01BC08

Darbības mehānisms

Decitabīns (5-aza-2'-dezoksicitidīns) ir citidīna dezoksīnukleozīda analogs, kas mazās devās selektīvi nomāc DNS metiltransferāzes, izraisot gēnu darbības veicinātāja hipometilāciju, kas var izraisīt audzēju nomācošo gēnu reaktivāciju, šūnu diferenciācijas indukciju vai šūnu novecošanu, kam seko programmēta šūnu bojāeja.

Klīniskā pieredze

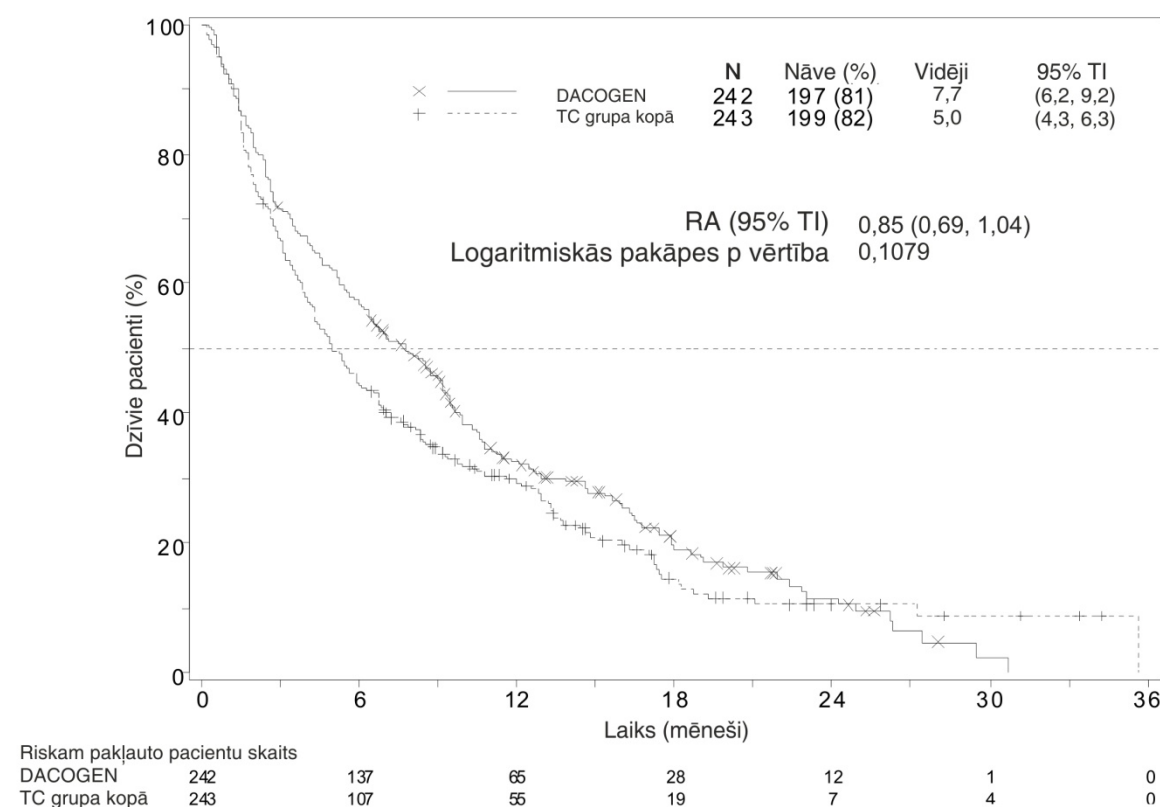
Dacogen lietošanu pētīja atklātā, nejaušinātā daudzcentru III fāzes pētījumā (DACO-016) pacientiem, kuriem ir saskaņā ar PVO klasifikāciju pirmreizēji diagnosticēta *de novo* vai sekundāra AML. Dacogen (n = 242) salīdzināja ar izvēles terapiju (TC, n = 243), kas ietvēra pacienta izdarītu izvēli pēc ārsta ieteikuma – vai nu tikai atbalstošu aprūpi (n = 28, 11,5%), vai 20 mg/m² citarabīna subkutāni vienreiz dienā 10 dienas pēc kārtas, lietojot atkārtoti ik pēc četrām nedēļām (n = 215, 88,5%). Dacogen ievadīja vienu stundu ilgās intravenozas infūzijas veidā pa 20 mg/m² vienreiz dienā piecas dienas pēc kārtas, atkārtojot ik pēc četrām nedēļām.

Pacientus, kurus uzskatīja par kandidātiem standarta indukcijas ķīmijterapijai, pētījumā neiekļāva, kā redzams pēc tālāk minētā sākotnējā raksturojuma. Ārstēt paredzētās (ITT) populācijas vecuma mediāna bija 73 gadi (robežās no 64 līdz 91 gadam). Trīsdesmit sešiem procentiem pacientu pētījuma sākumā bija sliktu risku raksturojoši citoģenētiskās izmeklēšanas rezultāti. Pārējiem pacientiem bija mērenu risku raksturojoši citoģenētiskās izmeklēšanas rezultāti. Pacientus ar labvēlīgiem citoģenētiskās izmeklēšanas rezultātiem neiekļāva pētījumā. Divdesmit pieciem procentiem pacientu ECOG funkcionālā stāvokļa novērtējums bija ≥ 2 . Astoņdesmit vienam procentam pacientu bija nozīmīgas blakusslimības (piemēram, infekcija, sirdsdarbības traucējumi, plaušu darbības traucējumi). Ar Dacogen ārstēto pacientu skaits atbilstoši rasei bija 209 (86,4%) baltās rases pārstāvji un 33 aziāti (13,6%).

Pētījuma primārais mērķa kritērijs bija kopējā dzīvildze. Sekundārais mērķa kritērijs bija pilnīgas remisijas rādītājs, ko vērtēja pēc neatkarīgu ekspertu sagatavota pārskata. Dzīvildze bez slimības progresēšanas un dzīvildze bez traucējumiem bija terciārie mērķa kritēriji.

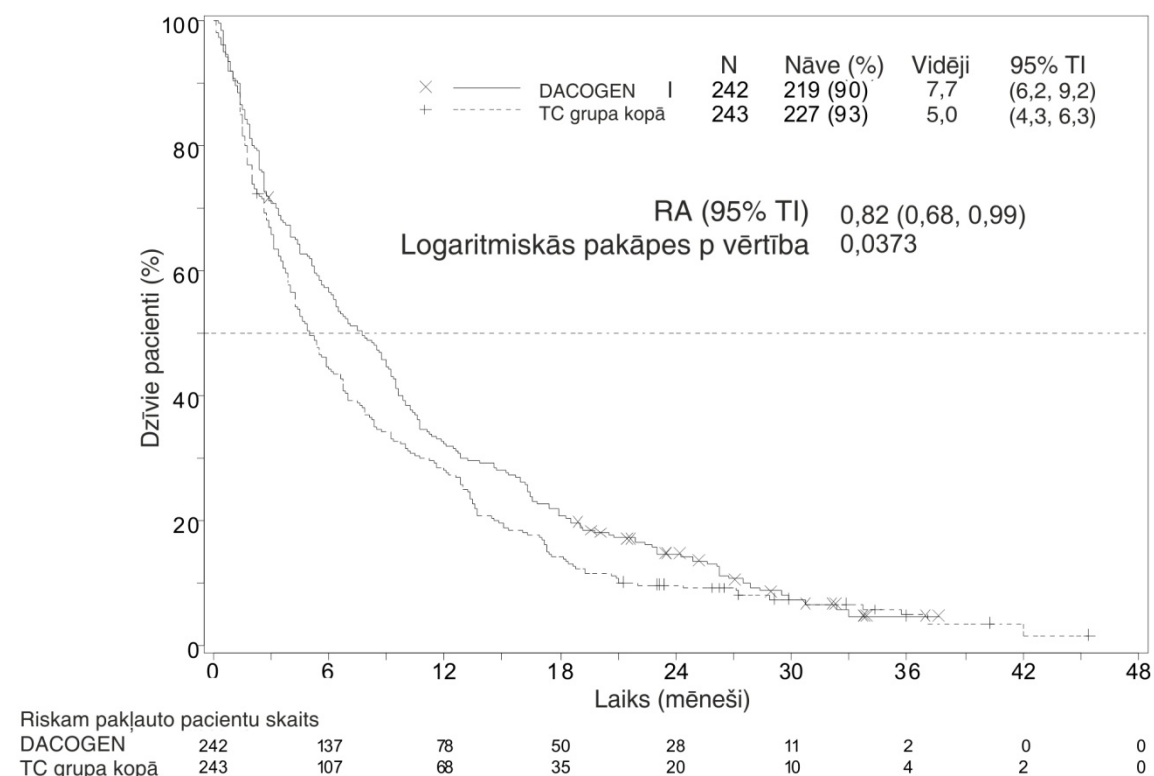
Kopējās dzīvildzes mediāna ITT populācijā bija 7,7 mēneši ar Dacogen ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar 5,0 mēnešiem TC grupas pacientiem (risks attiecība 0,85; 95% TI: 0,69; 1,04, $p = 0,1079$). Atšķirība nebija statistiski nozīmīga, taču Dacogen grupas pacientiem konstatēja dzīvildzes uzlabošanās tendenci ar nāves riska samazinājumu par 15% (1. attēls). Cenšējot pēc potenciāli slimību modificējošas turpmākas terapijas (t.i., indukcijas ķīmijterapijas vai hipometilējoša līdzekļa), kopējās dzīvildzes analīze liecināja, ka nāves risks Dacogen grupas pacientiem samazinās par 20% [RA = 0,80, (95% TI: 0,64; 0,99), p -vērtība = 0,0437].

1. attēls. Kopējā dzīvildze (ITT populācija)



Analīzē ar papildu viena gada pilnīgiem dzīvildzes datiem Dacogen ietekme uz kopējo dzīvildzi liecināja par klīnisku uzlabošanos salīdzinājumā ar TC grupu (attiecīgi 7,7 mēneši salīdzinājumā ar 5,0 mēnešiem, risks attiecība = 0,82, 95% TI: 0,68; 0,99, nominālā p vērtība = 0,0373, 2. attēls).

2. attēls. Pilnīgū kopējās dzīvildzes datu analīze (ITT populācija)



Pamatojoties uz ITT populācijas sākotnējo analīzi, statistiski nozīmīga pilnīgas remisijas rādītāja (CR + CRp) atšķirība tika sasniegta par labu Dacogen grupas pacientiem, 17,8% (43/242), salīdzinājumā ar TC grupu, 7,8% (19/243); ārstēšanas atšķirība 9,9% (95% TI: 4,07; 15,83, $p = 0,0011$). Laika mediāna līdz vislabākajai atbildes reakcijai un vislabākās atbildes reakcijas ilguma mediāna pacientiem, kuri sasniedza CR vai CRp, bija attiecīgi 4,3 un 8,3 mēneši. Dacogen grupas pacientiem dzīvildze bez slimības progresēšanas bija nozīmīgi ilgāka, 3,7 mēneši (95% TI: 2,7; 4,6), nekā pacientiem TC grupā, 2,1 mēneši (95% TI: 1,9; 3,1); riska attiecība 0,75 (95% TI: 0,62; 0,91, $p = 0,0031$). Šie rezultāti, kā arī citi vērtētie rādītāji ir atainoti 2. tabulā.

2. tabula. Pārējie pētījumā DACO-016 definētie efektivitātes mērķa kritēriji (ITT populācija)

Iznākumi	Dacogen n = 242	TC (kombinēta grupa) n = 243	p vērtība
CR + CRp	43 (17,8%)	19 (7,8%)	0,0011
	OR = 2,5 (1,40; 4,78) ^b		
CR	38 (15,7%)	18 (7,4%)	-
EFS ^a	3,5 (2,5; 4,1) ^b	2,1 (1,9; 2,8) ^b	0,0025
	RA = 0,75 (0,62; 0,90) ^b		
PFS ^a	3,7 (2,7; 4,6) ^b	2,1 (1,9; 3,1) ^b	0,0031
	RA = 0,75 (0,62; 0,91) ^b		

CR = pilnīga remisija; CRp = pilnīga remisija ar nepilnīgu trombocītu skaita atjaunošanos, EFS = dzīvildze bez traucējumiem, PFS = dzīvildze bez slimības progresēšanas, OR = krusteniskā attiecība, RA = riska attiecība.

- = Nav novērtējams.

^a Ziņots kā mēnešu mediāna.

^b 95% ticamības intervāls.

Kopējā dzīvildze un pilnīgas remisijas rādītājs iepriekš noteiktās ar slimību saistītās apakšgrupās (t.i., citoģenētiskais risks, Austrumu Onkoloģiskās sadarbības grupas [ECOG] skalas punktu skaits, vecums, AML veids un sākotnējais blastu skaits kaulu smadzenēs) atbilda kopējās pētījuma populācijas rezultātiem.

Dacogen kā sākotnējās terapijas lietošanu vērtēja arī atklātā, vienas grupas II fāzes pētījumā (DACO-017) 55 pacientiem pēc 60 gadu vecuma, kuriem saskaņā ar PVO klasifikāciju ir AML. Primārais mērķa kritērijs bija pilnīgas remisijas (CR) rādītājs, ko vērtēja pēc neatkarīgu ekspertu sagatavota pārskata. Pētījuma sekundārais mērķa kritērijs bija kopējā dzīvildze. Dacogen ievadīja vienu stundu ilgas intravenozas infūzijas veidā 20 mg/m² vienreiz dienā piecas dienas pēc kārtas, lietojot atkārtoti ik pēc četrām nedēļām. ITT populācijas analīzē CR rādītāju 23,6% (95% TI: 13,2; 37) novēroja 13/55 ar Dacogen ārstēto pacientu. Laika mediāna līdz CR bija 4,1 mēnesis, un CR ilguma mediāna bija 18,2 mēneši. Kopējās dzīvildzes mediāna ITT populācijā bija 7,6 mēneši (95% TI: 5,7; 11,5).

Dacogen efektivitāte un drošums nav pētīts pacientiem ar akūtu promielocītāru leikozi jeb CNS leikozi.

Pediatriskā populācija

Nemaskētā 1./2. fāzes daudzcentru pētījumā vērtēts Dacogen drošums un efektivitāte, to pārmaiņus ar citarabīnu lietojot vienu mēnesi līdz < 18 gadus veciem bērniem, kam ir recidivējoša vai refraktāra AML. Šajā pētījumā tika iekļauti pavisam 17 pacienti, un viņi saņēma 20 mg/m² Dacogen devas. No šiem pacientiem 9 pacienti saņēma 1 g/m² citarabīna devas, un 8 pacienti saņēma maksimālās panesamās citarabīna devas – 2 g/m². Visiem pacientiem pētāmo zāļu lietošana tika pārtraukta. Iemesli, kuru dēļ tika pārtraukta terapija, bija slimības progresēšana (12 [70,6 %] pacientu), paredzēta transplantācija (3 [17,6 %] pacientu), pētnieka lēmums (1 [5,9 %] pacientu) un “cits” (1 [5,9 %] pacientu). Ziņotās nevēlamās blakusparādības atbilda tām, kas paredzamas atbilstoši pieaugušajiem novērotajām Dacogen drošuma īpašībām (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pamatojoties uz šiem negatīvajiem rezultātiem, līdz 18 gadus veciem bērniem, kam ir AML, Dacogen lietošana nav atļauta, jo nav noteikta tā efektivitāte (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Decitabīna populācijas farmakokinētikas (FK) rādītājus apkopoja no trīs klīniskiem pētījumiem 45 pacientiem ar AML vai mielodisplastisko sindromu (MDS), kuros izmantoja piecu dienu shēmu. Katrā pētījumā decitabīna FK vērtēja pirmā ārstēšanas cikla piektajā dienā.

Izkliede

Decitabīna farmakokinētiku pēc intravenozas ievadīšanas vienu stundu ilgas infūzijas veidā raksturoja ar lineāru divu nodalījumu modeli, kam raksturīga strauja eliminācija no centrālā nodalījuma un salīdzinoši lēna izkliede no perifērā nodalījuma. Raksturīgam pacientam (ķermeņa masa 70 kg/1,73 m² ķermeņa virsmas laukuma) decitabīna farmakokinētiskie parametri ir uzskaitīti tālāk 3. tabulā.

3. tabula. Populācijas FK analīzes kopsavilkums raksturīgam pacientam, kurš saņem katru dienu vienu stundu ilgas Dacogen infūzijas 20 mg/m² 5 dienas ik pēc 4 nedēļām

Rādītājs^a	Prognozētā vērtība	95% TI
C _{max} (ng/ml)	107	88,5 - 129
AUC _{cum} (ng.h/ml)	580	480 - 695
t _{1/2} (min)	68,2	54,2 - 79,6
V _{dss} (l)	116	84,1 - 153
CL (l/h)	298	249 - 359

^a Kopējā deva vienā ciklā bija 100 mg/m².

Decitabīnam piemīt lineāra FK, un pēc intravenozas infūzijas līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta 0,5 stundu laikā. Pamatojoties uz modeļa simulāciju, FK rādītāji nebija atkarīgi no laika (t.i., nemainījās ciklu no cikla) un, izmantojot šādu dozēšanas shēmu, uzkrāšanos nenovēroja. Decitabīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir neliela (< 1%). Decitabīna Vd_{ss} vēža pacientiem ir liels, kas liecina par izkliedi perifērajos audos. Pierādījumu par atkarību no vecuma, kreatinīna klīrensa, kopējā bilirubīna līmeņa vai slimības nebija.

Biotransformācija

Intracelulāri decitabīns tiek aktivēts secīgas fosforilēšanas ceļā, fosfokināzei ietekmējot atbilstošo trifosfātu, kas pēc tam, izmantojot DNS polimerāzi, tiek iestrādāts struktūrā. *In vitro* metabolisma dati un cilvēka masas līdzsvara pētījuma rezultāti liecināja, ka citohroma P450 sistēma nav iesaistīta decitabīna metabolismā. Primārais metabolisma ceļš ir caur deamināciju citidīna deamināzes ietekmē aknās, nierēs, zarnu epitēlijā un asinīs. Cilvēka masas-līdzsvara pētījuma rezultāti liecināja, ka nemainīts decitabīns plazmā veido aptuveni 2,4% no kopējās plazmas radioaktivitātes. Galvenie cirkulējošie metabolīti netiek uzskatīti par farmakoloģiski aktīviem. Šo metabolītu klātbūtne urīnā vienlaikus ar lielu kopējo organisma klīrensu un nelielu neizmainīta decitabīna izdalīšanos ar urīnu (~4% devas) liecina, ka decitabīns *in vivo* tiek ievērojami metabolizēts. *In vitro* pētījumi liecina, ka decitabīns nenomāc un neinducē CYP 450 enzīmus, pat vairāk nekā 20 reižu pārsniedzot maksimālo terapeitisko plazmā konstatēto koncentrāciju (C_{max}). Tādējādi CYP mediēta metaboliska zāļu mijiedarbība nav paredzama, un decitabīnam nav raksturīga mijiedarbība ar līdzekļiem, kas tiek metabolizēti šādos veidos. Turklāt *in vitro* dati liecina, ka decitabīns ir vājš P-gp substrāts.

Eliminācija

Vidējais klīrenss no plazmas pēc intravenozas ievadīšanas vēža pacientiem bija > 200 l/h ar mērenu mainību cilvēku starpā (variāciju koeficients [CV] ir aptuveni 50%). Neizmainītu zāļu izvadīšanai decitabīna eliminācijā ir tikai neliela loma.

Ar radioaktīvu ¹⁴C-decitabīnu veikta masas līdzsvara pētījuma rezultāti vēža pacientiem liecināja, ka 90% lietotās decitabīna devas (4% neizmainītu zāļu) izdalās ar urīnu.

Papildu informācija par īpašām pacientu grupām

Nieru vai aknu darbības traucējumu, dzimuma, vecuma vai rases ietekme uz decitabīna farmakokinētiku nav oficiāli pētīta. Informāciju par īpašām pacientu grupām ieguva no farmakokinētikas datiem, kas apkopoti trīs iepriekš minētos pētījumos, un no viena I fāzes pētījuma, kas veikts MDS pacientiem (N = 14; 15 mg/m² x 3 stundas ik pēc 8 stundām x 3 dienas).

Gados vecāki cilvēki

Populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka decitabīna farmakokinētika nav atkarīga no vecuma (pētītais vecums bija 40 – 87 gadi; vidēji 70 gadi).

Pediatriskā populācija

Decitabīna populācijas FK analīze uzrādīja, ka, aprēķinot pēc auguma lieluma, decitabīna FK parametri to pediatrisko pacientu organismā, kuriem ir AML, neatšķiras no FK parametriem to pieaugušo pacientu organismā, kuriem ir AML vai MDS.

Dzimums

Decitabīna populācijas farmakokinētikas analīze neliecināja par klīniski nozīmīgām atšķirībām starp vīriešiem un sievietēm.

Rase

Lielākā daļa pētīto pacientu bija baltās rases pārstāvji. Taču decitabīna populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka rase būtiski neietekmē decitabīna iedarbību.

Aknu darbības traucējumi

Decitabīna FK pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav oficiāli pētīti. Cilvēka masas-līdzsvara pētījuma un iepriekš minēto *in vitro* eksperimentu rezultāti liecināja, ka CYP enzīmi nav iesaistīti decitabīna metabolismā. Turklāt ierobežots apjoms populācijas FK analīzes datu neliecināja par nozīmīgu FK rādītāju atkarību no kopējās bilirubīna koncentrācijas, neraugoties uz plašu kopējā bilirubīna līmeņa diapazonu. Tādējādi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem decitabīna iedarbība nemainās.

Nieru darbības traucējumi

Decitabīna FK pacientiem ar nieru mazspēju nav oficiāli pētīti. Populācijas FK analīze ierobežotam decitabīna datu apjomam neliecināja par nozīmīgu FK rādītāju atkarību no standartizēta kreatinīna klīrensa, kas ir nieru darbības indikators. Tādējādi pacientiem ar nieru darbības traucējumiem decitabīna iedarbība nemainās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Oficiāli kancerogenitātes pētījumi ar decitabīnu nav veikti. Literatūrā pieejamie pierādījumi liecina, ka decitabīnam piemīt kancerogēnas īpašības. Pieejamie *in vitro* un *in vivo* pētījumu dati sniedz pietiekami daudz pierādījumu tam, ka decitabīnam piemīt genotoksiskas iedarbības potenciāls. Literatūrā pieejamie dati liecina arī, ka decitabīnam piemīt nelabvēlīga ietekme uz visiem reproduktīvā cikla aspektiem, arī uz fertilitāti, embrija-augļa attīstību un attīstību pēc dzimšanas. Vairāku ciklu atkārtotu devu toksicitātes pētījumi žurkām un trušiem liecināja, ka primārā toksicitāte bija kaulu smadzeņu nomākums, tostarp ietekme uz kaulu smadzenēm, kas bija atgriezeniska pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Novēroja arī toksisku ietekmi uz kuņģa-zarnu traktu un tēviņiem arī sēklinieku atrofiju, kas neizzuda plānotajā atveseļošanās laikā. Lietojot decitabīnu jaundzimušām/jaunām žurkām, konstatēja līdzīgu vispārējo toksicitāti kā vecākām žurkām. Neurobiheiviorālā attīstība un reproduktīvās spējas netika traucētas, kad jaundzimušās/jaunās žurkas ārstēja ar tādu devu līmeni, kas izraisīja mielosupresiju. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kālija dihidrogēnfosfāts (E340)

Nātrija hidroksīds (E524)

Sālsskābe (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

3 gadi.

Izšķīdināts un atšķaidīts šķīdums

15 minūšu laikā pēc izšķīdināšanas koncentrāts (10 mililitros sterila injekciju ūdens) ir tālāk jāatšķaida ar aukstu (2°C - 8°C) infūziju šķīdumu. Šo sagatavoto atšķaidīto šķīdumu intravenozai infūzijai var uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā ne ilgāk kā 3 stundas, pēc tam līdz 1 stundai istabas temperatūrā (20°C – 25°C) pirms lietošanas.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto iepriekš ieteiktajā laika periodā. Lietotāja pienākums ir ievērot ieteikto uzglabāšanas laiku un apstākļus un nodrošināt šķīdināšanas veikšanu aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

20 ml tilpuma caurspīdīgs, bezkrāsains, I klases stikla flakons, kas noslēgts ar butilgumijas aizbāzni un alumīnija pārsegu ar noņemamu plastmasas vāciņu, tas satur 50 mg decitabīna.

Iepakojuma lielums: 1 flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par drošu rīkošanos

Jāizvairās no šķīduma saskares ar ādu un jāvalkā aizsargcimdi. Jāievēro standarta procedūras darbam ar citotoksiskām zālēm.

Sagatavošanas procedūra

Pulveris aseptiskā veidā jāizšķīdina 10 ml injekciju ūdens. Pēc izšķīdināšanas ikviens ml satur aptuveni 5 mg decitabīna pie pH 6,7 – 7,3. 15 minūšu laikā pēc izšķīdināšanas šķīdums jāatšķaida ar aukstu infūziju šķīdumu (9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 5% glikozes šķīdumu injekcijām) līdz galīgai koncentrācijai 0,15 – 1,0 mg/ml. Informāciju par uzglabāšanas laiku un par piesardzības pasākumiem, kas jāievēro uzglabāšanas laikā pēc preparāta izšķīdināšanas, skatiet 6.3. apakšpunktā.

Dacogen nedrīkst ievadīt infūzijas veidā caur vienu un to pašu intravenozās piekļuves vietu/sistēmu kopā ar citām zālēm.

Atkritumu likvidēšana

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8 REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/792/001

9 PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2012. gada 20. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 22. maijs

10 TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Beļģija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dacogen 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
decitabinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā flakonā ir 50 mg decitabīna.
Pēc izšķīdināšanas 1 ml koncentrāta satur 5 mg decitabīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: kālija dihidrogēnfosfāts (E340), nātrijs hidroksīds (E524) un sāļsskābe.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatvērts flakons: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Informāciju par izšķīdināta un atšķaidīta preparāta uzglabāšanas laiku skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/792/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Dacogen 50 mg pulveris infūzijām
decitabinum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

50 mg

6. CITA

Citotoksisks

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Dacogen 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai decitabinum

Pirms šo zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Dacogen un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Dacogen lietošanas
3. Kā lietot Dacogen
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Dacogen
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Dacogen un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Dacogen

Dacogen ir pretvēža zāles. Tās satur aktīvo vielu decitabīnu.

Kādam nolūkam Dacogen lieto

Dacogen lieto par akūtu mieloleikozi jeb AML saukta vēža ārstēšanai. Šis vēža veids skar Jūsu asins šūnas. Jums ievadīs Dacogen, kad Jums pirmo reizi diagnosticēs AML. Tās lieto pieaugušajiem.

Kā Dacogen darbojas

Dacogen darbojas, apturot vēža šūnu augšanu. Tās arī nonāvē vēža šūnas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Dacogen iedarbību vai to, kādēļ šīs zāles ir Jums parakstītas, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

2. Kas Jums jāzina pirms Dacogen lietošanas

Nelietojiet Dacogen šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret decitabīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Dacogen lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Dacogen lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir:

- mazs trombocītu, sarkano asins šūnu vai balto asins šūnu skaits;
- infekcija;
- aknu slimība;
- nopietni nieru darbības traucējumi;
- sirdsdarbības traucējumi.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Dacogen lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Dacogen var izraisīt nopietnu imūnreakciju, ko sauc par diferenciācijas sindromu (skatīt 4. punktu "Iespējamās blakusparādības").

Analīzes vai pārbaudes

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Dacogen un katra terapijas cikla sākumā Jums veiks asins analīzes. Šīs analīzes tiek veiktas, lai pārbaudītu:

- vai Jums ir pietiekami daudz asins šūnu un
- vai Jūsu aknas un nieres darbojas pilnvērtīgi.

Konsultējieties ar savu ārstu par to, ko nozīmē Jūsu asinsanalīžu rezultāti.

Bērni un pusaudži

Dacogen nav paredzēts lietošanai bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Dacogen

Pastāstiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas attiecas arī uz bezrecepšu un augu izcelsmes zālēm. Tas nepieciešams tādēļ, ka Dacogen var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbību. Arī dažas citas zāles var ietekmēt Dacogen iedarbību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.
- Jūs nedrīkstat lietot Dacogen, ja Jums ir iestājusies grūtniecība, jo tas var kaitēt Jūsu bērnam. Ja Jums var iestāties grūtniecība, Jūsu ārsts pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Dacogen lūgs Jums veikt grūtniecības testu. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir iestājusies grūtniecība ārstēšanas laikā ar Dacogen.
- Nebarojiet bērnu ar krūti, ja lietojat Dacogen, jo nav zināms, vai šīs zāles izdalās mātes pienā.

Vīriešu un sieviešu auglība un kontracepcija

- Vīrieši nedrīkst kļūt par bērna tēvu Dacogen lietošanas laikā.
- Vīriešiem jālieto efektīva kontracepcija ārstēšanas laikā un līdz 3 mēnešiem pēc ārstēšanas pārtraukšanas.
- Konsultējieties ar ārstu, ja vēlaties saglabāt spermu pirms ārstēšanas sākšanas.
- Sievietēm, kurām var iestāties grūtniecība, ārstēšanas laikā un 6 mēnešus pēc ārstēšanas beigām jālieto efektīva kontracepcija.
- Konsultējieties ar ārstu, ja vēlaties sasaldēt olšūnas pirms ārstēšanas sākšanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pēc Dacogen lietošanas Jūs varat justies noguris vai vājš. Ja tā notiek, nevadiet automašīnu, nelietojiet instrumentus un neapkalpoiet mehānismus.

Dacogen satur kāliju un nātriju

- Šīs zāles satur 0,5 mmol kālija katrā flakonā. Pēc sagatavošanas šīs zāles satur mazāk par 1 mmol (39 mg) kālija katrā devā, būtībā tās ir kāliju nesaturošas.
- Katrā šo zāļu flakonā ir 0,29 mmol (6,67 mg) nātrija (vārāmās/galda sāls galvenās sastāvdaļas). Pēc šo zāļu sagatavošanas viena to deva satur 13,8–138 mg nātrija, kas atbilst 0,7–7 % pieaugušajiem ieteicamās ar uzturu saņemtās maksimālās diennakts devas. Ja Jums ir noteikta diēta ar mazu sāls saturu, konsultējieties ar savu ārstu.

3. Kā lietot Dacogen

Dacogen Jums ievadīs šāda veida zāļu ievadīšanā apmācīts ārsts vai medmāsa.

Cik daudz zāļu jālieto

- Dacogen devu Jums noteiks ārsts. Tā ir atkarīga no Jūsu auguma un ķermeņa masas (ķermeņa virsmas laukuma).

- Deva ir 20 mg/m² ķermeņa virsmas laukuma.
- Jūs saņemsiet Dacogen katru dienu piecas dienas, pēc tam trīs nedēļas zāles nelietosiet. To dēvē par “ārstēšanas ciklu” un atkārto ik pēc četrām nedēļām. Parasti Jūs saņemsiet vismaz četrus ārstēšanas ciklus.
- Ārsts Jums var atlikt devas ievadīšanu un nomainīt kopējo ciklu skaitu atkarībā no tā, kāda ir Jūsu atbildes reakcija uz ārstēšanu.

Kā Dacogen tiek ievadīts

Šķīdumu ievada vēnā (infūzijas veidā). Infūzija ilgs vienu stundu.

Ja Jums ievadīts vairāk Dacogen nekā noteikts

Šīs zāles ievadīs Jūsu ārsts vai medmāsa. Maz ticams, ka tiks ievadīta pārāk liela deva (pārdozēts). Ārsts pārbaudīs, vai Jums nav blakusparādības un tās atbilstoši ārstēs.

Ja esat aizmirsis par apmeklējumu Dacogen ievadīšanai

Ja esat izlaidis apmeklējumu, pēc iespējas drīzāk vienojieties par nākamo. Tas nepieciešams tādēļ, ka šo zāļu maksimālas efektivitātes nodrošināšanai ir svarīgi ievērot lietošanas grafiku.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šīs zāles, var rasties šādas blakusparādības.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja pamanāt kādu no šīm nopietnajām blakusparādībām

- Drudzis: tā var būt maza balto asins šūnu skaita izraisīta infekcijas pazīme (ļoti bieži).
- Sāpes krūtīs vai elpas trūkums (ar drudzi vai klepu vai bez tā): tās var būt par “pneimoniju” dēvētas plaušu infekcijas (ļoti bieži) vai plaušu iekaisuma (intersticiāla plaušu slimība [biežums nav zināms], vai kardiomiopātijas (retāk novērojama sirds muskuļa slimība), kas var būt kopā ar potīšu, roku, kāju un pēdu tūsku, pazīmes.
- Asiņošana, tajā skaitā asins piejaukums izkārnījumiem. Tā var būt pazīme, kas liecina par asiņošanu kuņģī vai zarnās (bieži).
- Apgrūtinātas kustības, runāšana, sapratne vai redzes traucējumi; pēkšņas stipras galvassāpes, krampji, kādas ķermeņa daļas nejutīgums vai vājums. Šīs pazīmes var liecināt par asiņošanu galvaskausa iekšpusē (bieži).
- Apgrūtināta elpošana, lūpu pietūkums, nieze vai izsitumi: šo simptomu cēlonis var būt alerģiska (paaugstinātas jutības) reakcija (bieži).
- Nopietna imūnreakcija (diferenciācijas sindroms), kuras dēļ ir iespējams drudzis, klepus, apgrūtināta elpošana, izsitumi, urīna izdalīšanās samazināšanās, hipotensija (zems asinsspiediens), roku vai kāju tūska un strauja ķermeņa masas palielināšanās (biežums nav zināms).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja pamanāt kādu no iepriekš minētajām nopietnajām blakusparādībām.

Citas Dacogen blakusparādības ir šādas

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- urīnceļu infekcija;
- citas baktēriju, vīrusu vai sēnīšu izraisītas infekcijas jebkurā ķermeņa daļā;
- vieglāka asiņošana vai zilumu veidošanās – šīs pazīmes var liecināt par trombocītu skaita samazināšanos (trombocitopēniju);
- noguruma sajūta vai bālums – šīs pazīmes var liecināt par sarkano asins šūnu skaita samazināšanos (anēmiju);

- augsts cukura līmenis asinīs;
- galvassāpes;
- deguna asiņošana;
- caureja;
- vemšana;
- slikta dūša;
- drudzis;
- normai neatbilstoša aknu darbība.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- baktēriju izraisīta asins infekcija – šī pazīme var liecināt par mazu balto asins šūnu skaitu;
- deguna gļotādas iekaisums vai iesnas, deguna blakusdobumu iekaisums;
- čūlas mutes dobumā vai uz mēles;
- augsts bilirubīna līmenis asinīs.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- samazināts sarkano asins šūnu, balto asins šūnu un trombocītu skaits (pancitopēnija);
- sirds muskuļa slimība;
- sarkani, piepacelti, sāpīgi plankumi uz ādas, drudzis, balto asins šūnu skaita palielināšanās – šīs pazīmes var liecināt par akūtu febrilu neitrofilo dermatozī jeb Svīta sindromu.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- zarnu iekaisums (enterokolīts, kolīts un aklās zarnas iekaisums), kas izpaužas ar vēdera sāpēm, vēdera uzpūšanos vai caureju. Enterokolīts var izraisīt septiskas komplikācijas un var būt saistīts ar letālu iznākumu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Dacogen

- Par Dacogen uzglabāšanu atbildīgs Jūsu ārsts, medmāsa vai farmaceits.
- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona marķējuma pēc „Derīgs līdz”/„EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
- Pēc izšķīdināšanas koncentrāts ir tālāk jāatšķaida 15 minūšu laikā, izmantojot aukstus infūziju šķidrumus. Šo sagatavoto atšķaidīto šķidrumu var uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C) temperatūrā ne ilgāk kā 3 stundas, pēc tam līdz 1 stundai istabas temperatūrā (20°C – 25°C) pirms lietošanas.
- Par pareizu Dacogen iznīcināšanu atbildīgs Jūsu ārsts, medmāsa vai farmaceits.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Dacogen satur

- Aktīvā viela ir decitabīns. Katrā flakonā ir 50 mg decitabīna. Pēc izšķīdināšanas 10 ml injekciju ūdens, ikviens ml koncentrāta satur 5 mg decitabīna.
- Citas sastāvdaļas ir kālija dihidrogēnfosfāts (E340), nātrija hidroksīds (E524) un sāļsskābe (pH korekcijai). Skatīt 2. punktu.

Dacogen ārējais izskats un iepakojums

Dacogen ir balts vai gandrīz balts pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai. Tas pieejams 20 ml stikla flakonā, kurā ir 50 mg decitabīna. Iepakojumā ir 1 flakons.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

1. SAGATAVOŠANA

Jāizvairās no šķīduma saskares ar ādu un jāvalkā aizsargcimdi. Jāievēro standarta procedūras darbam ar citotoksiskām zālēm.

Pulveris aseptiskā veidā jāizšķīdina 10 ml injekciju ūdens. Pēc izšķīdināšanas ikviens ml satur aptuveni 5 mg decitabīna pie pH 6,7–7,3. 15 minūšu laikā pēc izšķīdināšanas šķīdums jāatšķaida ar aukstu (2°C - 8°C) infūziju šķīdumu (9 mg/ml [0,9%] nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 5% glikozes šķīdumu injekcijām) līdz galīgai koncentrācijai 0,15–1,0 mg/ml. Informāciju par uzglabāšanas laiku un uzglabāšanas nosacījumiem pēc izšķīdināšanas skatīt lietošanas instrukcijas 5.punktā.

2. LIETOŠANA

Ievadiet sagatavoto šķīdumu intravenozi vienu stundu ilgas infūzijas veidā.

3. ATKRITUMU LIKVIDĒŠANA

Flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai, un viss atlikušais šķīdums ir jāiznīcina. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.