

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

DepoCyte 50 mg suspensjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Millilitru ta' suspensjoni fih 10 mg cytarabine

Kull kunjett ta' 5 ml fih 50 mg ta' cytarabine

Għallista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni

Suspensjoni bajda għal offwajt.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament got-teka ta' meningite limfomatuża. Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti trattament bħal dan ikun parti minn taffija sintomatika tal-marda.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

DepoCyte għandu jingħata biss taht is-supervizzjoni ta' tabib b'esperjenza fl-użu ta' medicini kimoterapewtiċi tal-kanċer.

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja fit-tfal li għadhom m'għalqux it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1). Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata. DepoCyte mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal u adoloxxenti sakemm aktar tagħrif ikun disponibbli.

Adulti u l-anzjani

Għat-trattament ta' meningite limfomatuża, id-doża għall-adulti hi ta' 50 mg (kunnett wiehed) mogħti minn got-teka (tnehhija tal-likwidu mill-baži tas-sinsla permezz ta' labra tas-siringa jew intraventrikularment permezz tal-ħażna ta' Ommaya). Il-kors tal-bidu, tal-konsolidazzjoni u tal-manteniment tat-terapija li jidher hawn taht hu rakkomandat:

Terapija tal-bidu: 50 mg mogħtija kull 14-il jum għal 2 dozi (gimgha 1 u 3).

Terapija ta' konsolidazzjoni: 50 mg mogħtija kull 14-il jum għal 3 dozi (gimghat 5, 7 u 9) segwiti minn doża addizzjonali ta' 50 mg f'gimgha 13.

Terapija ta' manteniment: 50 mg mogħtija kull 28 jum għal 4 dozi (gimghat 17, 21, 25 u 29).

Metodu ta' kif ghandu jinghata

DepoCyte ghandu jinghata b'injezzjoni bil-mod fuq perjodu ta' 1-5 minuti direttament fil- fluwidu ċerebrospinali (CSF) jew permezz ta' hażna intraventriculari jew b'injezzjoni diretta ġor-rita tal-baži tas-sinsla. Wara l-ġhoti b'titqiba fil-baži tas-sinsla, huwa rakkomandat li l-pazjent ghandu jinghata struzzjonijiet biex jimtedd għal siegħa. Il-pazjenti kollha għandhom jinbdew fuq 4 mg ta' dexamethasone darbtejn kuljum jew mill-halq jew minn ġol-vina għal 5 ijiem li jibdew fil-jum tal-injezzjoni ta' DepoCyte.

DepoCyte m'għandux jinghata minn xi post ieħor ta' l-ġhoti.

DepoCyte ghandu jintuża kif ipprovdut; m'għandux jiġi dilwit (ara sezzjoni 6.2).

Il-pazjenti għandhom ikunu osservati mit-tabib għal reazzjonijiet tossiċi immedjati.

Jekk tiżviluppa newrotossiċità, id-doża għandha titnaqqas għal 25 mg. Jekk tippersisti, it-trattament b'DepoCyte ghandu jitwaqqaf.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għalkwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti b'infezzjoni meningeali attiva.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti li qed jirċievu DepoCyte għandhom ikunu ttrattati fl-istess hin bil-kortikosteroidi. (eż. dexamethasone) biex jittaffew is-sintomi ta' l-araknojdite (ara sezzjoni 4.8), li hi reazzjoni avversa komuni hafna.

L-araknojdite hi sindrome li tintwera primarjament permezz tad-dardir, rimettar, uġiħ ta' ras u deni. Jekk ma tiġix ittrattata, l-araknojdite kimika tista' tkun fatali.

Il-pazjenti għandhom ikunu infornati dwar ir-reazzjonijiet avversi mistennija ta' uġiħ ta' ras, dardir, rimettar u deni, u dwar is-sinjali bikrija u s-sintomi tan-newrotossiċità. L-importanza ta' l-ġhoti flimkien ma' dexamethasone għandha tkun enfasizzata fil-bidu ta' kull ċiklu ta' trattament b'DepoCyte. Il-pazjenti għandhom jinghataw parir biex jitolbu għajjnuna medika jekk sinjali jew sintomi ta' newrotossiċità jiżviluppaw, jew jekk dexamethasone li jittiehed mill-halq ma jkunx ittollerat sew.

Cytarabine, meta mogħti minn ġot-teka, kien assoċjat ma' dardir, rimettar, u tossiċità serja tas-sistema nervuża ċentrali li tista' twassal għal defiċjenzi permanenti, li jinkludu għama, mijelopatija u tossiċità newroloġika.

L-ġhoti flimkien ta' DepoCyte ma' mediċini kimoterapewtiċi newrotossiċi oħrajn jew ma' irradjazzjoni kranjali/tas-sinsla tad-dahar jista' jżid ir-riskju ta' newrotossiċità.

Meningite infettiva tista' tkun assoċjata ma' l-ġhoti ġot-teka. L-idroċefalu kien irrappurtat ukoll, possibbilment ikkawżat mill-araknojdite.

L-imblukkar jew it-tnaqqis fit-tnixxija ta' CSF jista' jirrizulta f'żieda f'konċentrazzjonijiet ta' cytarabine hieles fis-CSF b'riskju miżjud ta' newrotossiċità. Għalhekk, bħal fil-każ ta' kull terapija intratekali ċitotossika, wiehed għandu jikkunsidra l-htieġa ta' analiżi tal-influss ta' CSF qabel ma tinbeda l-kura.

Għalkemm espożizzjoni sistemika sinifikantib' mod sinifikattiv għal cytarabine hieles ma tkunx mistennija wara trattament got-teka, xi effetti fuq il-funzjoni tal-mudullun ma jistgħux ikunu esklużi. Tossicità sistemika minhabba l-ghoti minn ġol-vina ta' cytarabine tikkonsisti primarjament mit-trażzin tal-mudullun bil-lewkopenja, tromboċitopenja u anemija. Għalhekk il-monitoraġġ tas-sistema emopojetika huwa meħtieġ.

Reazzjonijiet anafilattiċi wara l-ghoti minn ġol-vina ta' cytarabine libera rarament kienu rrapportati.

Billi l-partikuli ta' DepoCytel huma simili fid-daqs u fid-dehra għaċ-ċelluli bojod tad-demm, attenzjoni għandha tingħata fl-interpretazzjoni tal-eżami tas-CSF wara l-ghoti.

4.5 Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-ebda interazzjonijiet definiti bejn DepoCytel mogħti minn got-teka u prodotti mediċinali oħrajn ma kienu stabbiliti.

L-ghoti flimkien ta' DepoCytel ma' mediċini anti-neoplastiċi oħrajn mogħtija minn got-teka ma kienux studjati.

L-ghoti got-teka ta' cytarabine flimkien ma' mediċini ċitotossiċi oħrajn jista' jżid ir-riskju ta' newrotossicità.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Minkejja r-riskju apparenti nisa li potenzjalment jista' jkollhom it-tfal m'għandhomx jingħataw din il-kura sakemm it-tqala tkun eskluża u għandhom jingħataw il-parir biex jużaw metodu ta' kontraċezzjoni li tista' torbot fuqu.

Billi cytarabine għandha potenzjal mutageniku li jista' jikkaguna ħsara fil-kromosomi fl-isperma umana, irġiel li qed jirċievu t-trattament b' DepoCytel u s-sieħba tagħhom għandhom jingħataw il-parir biex jużaw metodu ta' kontraċezzjoni li tista' torbot fuqu.

Tqala

Studji dwar it-teratoloġija fl-animali ma sarux b' DepoCytel u m'hemmx studji adegwati u kkontrollati tajjeb f'nisa tqal.

Cytarabine, is-sustanza attiva f' DepoCytel, jista' jikkaguna ħsara lill-fetu meta jingħata b' mod sistemiku waqt it-tqala, prinċipalment fl-ewwel tliet xhur. Madanakollu, it-thassib dwar ħsara lill-fetu wara l-ghoti intratekali ta' DepoCytel, huwa baxx peress li l-espożizzjoni sistemika għal cytarabine hija negligibbli. Minkejja r-riskju apparenti nisa li potenzjalment jista' jkollhom it-tfal m'għandhomx jingħataw din il-kura sakemm it-tqala tkun eskluża u għandhom jingħataw il-parir biex jużaw metodu ta' kontraċezzjoni li tista' torbot fuqu.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk cytarabine jgħorġix imneħħija fil-halib tal-bniedem wara l-ghoti got-teka. L-espożizzjoni sistemika għal cytarabine hieles wara trattament got-teka b' DepoCytel kienet negligibbli. Minhabba t-tneħħija possibbli fil-halib uman u minhabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi serji fit-trabi li jkunu qed jerdghu, l-użu ta' DepoCytel mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed iredgħu.

Fertilità

Studji dwar it-tossiċità DepoCyté waqt it-tqala ma sarux. Minhabba li l-espożizzjoni sistemika għal cytarabine liberu wara trattament intratekali b'DepoCyté hu neġligibbli, ir-riskju ta' fertilità indebolita mistenni jkun baxx (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma kien hemm l-ebda rapporti li esplicitament għamlu konnessjoni bejn l-effetti tat-trattament b'DepoCyté u l-hila biex issuq u thaddem il-magni. Madankollu, fuq il-bażi ta' reazzjonijiet avversi rrapportati, il-pazjenti għandhom jinghataw parir biex ma jsuqux u ma jużawx magni waqt it- trattament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

F'4 studji ta' Fazi I l-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati assoċjati ma' DepoCyté kienu l-uġiġh ta' ras, (23%) araknojdite (16%), deni (14%), dgħufija (13%), dardir (13%), remettar (12%), konfużjoni (11%), tromboċitopenija (10%) u għeja (6%).

F'4 studji ta' Fazi I f'pazjenti b'meningite limfomatosi li ngħataw jew DepoCyté jew cytarabine, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u bil-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$)) f' Tabella I hawn taht. Fi hdan kull frekwenza, l- effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati b'ordni fejn tal-ewwel huma l-aktar serji.

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi li jsehhu f'aktar minn > 10%-ta' ċikli f'xi wiehed mill-gruppi ta' trattament f'pazjenti f'4 studji ta' fazi I b'meningite limfomatosi li qed jinghataw DepoCyté 50 mg (n = 151 ċiklu) jew cytarabine (n = 99 ċiklu).

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
DepoCyté	Komuni hafna: Thromboċitopenija
Cytarabine	Komuni hafna: Thromboċitopenija
Disturbi fis-sistema nervuża	
DepoCyté	Komuni hafna: araknojdite, konfużjoni, uġiġh ta' ras
Cytarabine	Komuni hafna: araknojdite, uġiġh ta' ras Komuni: konfużjoni
Disturbi gastrointestinali	
DepoCyté	Komuni hafna: dijarea, remettar, dardir
Cytarabine	Komuni hafna: dijarea, remettar, dardir
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
DepoCyté	Komuni hafna: dgħufija, deni Komuni: deni
Cytarabine	Komuni hafna: dgħufija, deni, għeja

*It-tli ta' ċikli ta' Induzzjoni u ta' Manteniment kienu ġimagħtejn u 4 ġimghat, rispettivament, li matulhom il-pazjent inghata jew doża waħda ta' DepoCyté jew 4 doži ta' cytarabine. Il-pazjenti fuq cytarabine li ma temmewx l-4 doži kollha fi hdan ċiklu, jgħoddu bħala ċiklu li tlesta.

Disturbi fis-Sistema Nervuża

DepoCyté għandu l-potenzjal li jipproduċi tossiċità newroloġika serja.

L-ghoti intratekali ta' cytarabine jista' jikkaguna majelopatija u tossiċitajiet newroloġiċi ohra li xi kultant jistgħu jwasslu għal defiċit newroloġiku permanenti. Wara l-ghoti intratekali ta' DepoCyté, tossiċità serja tas-sistema nervuża ċentrali, li tinkludi konvulżjonijiet persistenti (7%), hedla estrema (3%), emiplegija (1%), disturbi viżwali li jinkludu għama (1%), truxija (3%), u indeboliment tal-

imsaren (3%) u fil-kontroll tal-bużżieqa tal-awrina (inkontinenza)(1%) ġew osservati wkoll u f'xi każijiet din il-kombinazzjoni ta' sinjali u sintomi newroloġiċi ġew irrapportati bħala s-sindromu cauda equina (3%).

Reazzjonijiet avversi li possibilmment jirriflettu n-newrotossicità huma elenkati f'Tabella 2 skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u l-frekwenza: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$). Fi hdan kull raggruppament ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati bl-aktar serji jingħataw l-ewwel.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi li possibilmment jirriflettu n-newrotossicità f'pazjenti li jkunu f'Fażi II, III, u IV li qed jirċievu DepoCyt 50 mg (n = 99 ċiklu) jew cytarabine (n = 84 ċiklu)	
Disturbi psikjatriċi	
DepoCyt	Komuni: hedla
Cytarabine	Komuni: hedla
Disturbi fis-sistema nervuża	
DepoCyt	Komuni: sindromu ta' cauda equina, konvulżjonijiet, puplesija ta' xi nerv kranjali, ipoestesija, majelopatija, parestesija, emipleġja, tirżih
Cytarabine	Komuni: sindromu ta' cauda equina, konvulżjonijiet, puplesija tan-nerv kranjali, ipoestesija, majelopatija, parestesija, hemipleġja, tirżih
Disturbi fl-ghajnejn	
DepoCyt	Komuni: disturbi viżwali, ġhama
Cytarabine	Komuni: disturbi viżwali, ġhama
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
DepoCyt	Komuni: truxija
Cytarabine	Komuni: truxija
Disturbi gastrointestinali	
DepoCyt	Komuni: nuqqas ta' kontroll tal-musrana
Cytarabine	Common: nuqqas ta' kontroll tal-musrana
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
DepoCyt	Komuni: inkontinenza tal-awrina
Cytarabine	Komuni: inkontinenza tal-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
DepoCyt	Komuni ħafna: dghufija Komuni: uġiġh
Cytarabine	Komuni ħafna: dghufija Komuni: uġiġh

Il-pazjenti kollha li qed jirċievu DepoCyt għandhom ikunu ttrattati fl-istess hin b'dexamethasone biex is-sintomi ta' l-araknojdite jittaffew. Effetti tossiċi jistgħu jkunu marbuta ma' doża wahda jew ma' dozi kumulattivi. Minhabba li effetti tossiċi jistgħu jsejnhu fi kwalunkwe hin waqt it-terapija (għalkemm li x'aktarx li jsejnhu l-aktar sa 5 ijiem mill-ghoti), pazjenti li qed jirċievu t-terapija b'DepoCyt għandhom ikunu mmonitorjati l-hin kollu għall-iżvilupp ta' newrotossicità. Jekk il-pazjenti jizviluppaw newrotossicità, dozi sussegwenti ta' DepoCyt għandhom jitnaqqsu, u DepoCyt għandu jitwaqqaf jekk it-tossicità tippersisti.

L-araknojdite, reazzjoni avversa komuni ħafna assoċjata ma' DepoCyt, huwa sindromu b'diversi reazzjonijiet avversi. L-inċidenza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi, li possibilmment jirriflettu irritazzjoni meningeali, jinkludu uġiġh ta' ras (24%), dardir (18%), rimettar (17%), deni (12%), ebusija tal-ghonq (3%), uġiġh tal-ghonq (4%), uġiġh tad-dahar (7%), meningiżmu (<1%),

konvulżjonijiet (6%), idroċefalu (2%), u plewċitożi tas-CSF, bi jew minghajr stat mibdul ta' konossenza (1%), It-Tabella 3 hawn isfel telenka dawn ir-reazzjonijiet f'pazjenti ttrattati b'DepoCyte, u kif ukoll f'pazjenti kkurati b'methotrexate u cytarabine wkoll.

Reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u l-frekwenza: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$). Fi hdan kull raggruppament ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla bl-aktar serji jinghataw l-ewwel.

Table 3: Reazzjonijiet avversi li possibbilment jirriflettu irritazzjoni meningċali f'pazjenti f'Fażi II, III, u IV	
Disturbi fis-sistema nervuża	
DepoCyte (n = 929 ċiklu)	Komuni hafna: uġigh ta' ras Komuni: konvulżjonijiet, idroċefalu miksub, pleoċitosi fil-fluwidu ċerebro-spinali Mhux komuni: meningiżmu
Methotrexate (n = 258 ċiklu)	Komuni hafna: uġigh ta' ras Komuni: konvulżjonijiet, idroċefalu miksub, meningiżmu
Cytarabine (n = 99 ċiklu)	Komuni hafna: uġigh ta' ras Komuni: konvulżjonijiet, meningiżmu
Disturbi gastrointestinali	
DepoCyte (n = 929 ċiklu)	Komuni hafna: remettar, dardir
Methotrexate (n = 258 ċiklu)	Komuni hafna: remettar, dardir
Cytarabine (n = 99 ċiklu)	Komuni hafna: remettar, dardir
Disturbi muskuloskelettriku u tat-tessuti konnettivi	
DepoCyte (n = 929 ċiklu)	Komuni: uġigh fid-dahar, uġigh fl-ghonq, ebusija tal-ghonq
Methotrexate (n = 258 ċiklu)	Komuni: uġigh fid-dahar, uġigh fl-ghonq Mhux komuni: ebusija tal-ghonq
Cytarabine (n = 99 ċiklu)	Komuni: uġigh fid-dahar, uġigh fl-ghonq, ebusija tal-ghonq
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
DepoCyte (n = 929 ċiklu)	Mhux komuni: deni
Methotrexate (n = 258 ċiklu)	Komuni: deni
Cytarabine (n = 99 ċiklu)	Komuni hafna: deni

*It-tul taċ-ċiklu kien ta' sentejn meta l-pazjent ikun irċieva jew doża waħda ta' DepoCyte jew 4 doži ta' cytarabine jew methotrexate. Pazjenti fuq cytarabine u methotrexate li ma jtemmux l-4 doži huma kkonsidrati bħala parti miċ-ċiklu.

Stharriġ

Żieda mhux permanenti fil-proteini fis-CSF u ċ-ċelluli bojod tad-demmm ġew osservati f'pazjenti wara l-ghoti ta' DepoCyte, u ġew innotati wara kura ġot-teka b'methotrexate jew cytarabine. Dawn ir-reazzjonijiet ġew irrapportati prinċipalment minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'DepoCyte bħala rapporti spontanji tal-każ. Minhabba li dawn ir-reazzjonijiet huma rapportati minn popolazzjoni ta' daqs inċert, mhux possibbli li tiġi stmata l-frekwenza tagħhom.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva b'DepoCyt ma għe rrapurtat. Doża eċċessiva b'DepoCyt tista' tkun assoċjata ma' araknojdite serja li tinkludi l-enċefalopatija.

Fi studju bikri mhux ikkontrollat minghajr profilassi ta' dexamethasone, doži wahidhom sa 125 mg kienu mogħtija. Pazjent wiehed fil-livell tad-doża ta' 125 mg miet bl-enċefalopatija 36 siegħa wara li rċieva DepoCyt intraventricularment. Madankollu, dan il-pazjent kien qed jirċievi wkoll irradjazzjoni tal-moħħ kollu fl-istess hin, u qabel kien irċieva methotrexate intraventriculari.

M'hemm l-ebda antidot għal DepoCyt mogħti għot-teka jew għal cytarabine li mhux f'kapsuli li tintreha minn DepoCyt. Il-bdil ta' fluwidu ċerebrospinali ma' likwidu li fih soluzzjoni ta' sodium chloride isotoniku sar f'każ ta' doża eċċessiva ta' cytarabine hieles għot-teka, u proċedura bħal din tista' tkun ikkunsidrata f'każ ta' doża eċċessiva ta' DepoCyt. L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva għandu jkun immirat biex imantni l-funzjonijiet vitali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antimetaboliti, analogi tal-pyrimidine. Kodiċi ATC: L01BC01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

DepoCyt huwa formulazzjoni ta' cytarabine li terhi l-medicina b' mod sostnut, magħmul għall-ghoti dirett għal-fluwidu ċerebrospinali (CSF).

Cytarabine hi medicina anti-neoplastika speċifika tal-fażi taċ-ċiklu taċ-ċellula, li taffettwa liċ-ċelluli biss waqt il-fażi S tad-diviżjoni taċ-ċellula. Fiċ-ċelluli, cytarabine tinbidel f'cytarabine-5'-triphosphate (ara-CTP), li huwa l-metabolit attiv. Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni mhuwiex mifhum għal kollox, iżda jidher li ara-CTP jaġixxi primarjament permezz ta' l-inibizzjoni tas-sintesi ta' DNA. L- inkorporazzjoni f'DNA u RNA tista' wkoll tikkontribwixxi għaċ-ċitotossicità ta' cytarabine. Cytarabine hu ċitotossiku għal varjetà wiesgħa ta' ċelluli mammiferi li jkunu qed jikbru b' mod mghaġġel fil-kultura.

Għal antimetaboliti speċifiċi tal-fażi taċ-ċiklu taċ-ċellula, it-tul ta' l-espożizzjoni taċ-ċelluli neoplastiċi għal konċentrazzjonijiet ċitossiku hu determinazzjoni importanti tal-effikaċja.

Effetti farmakodinamiċi

Studji *in vitro*, li eżaminaw aktar minn 60 razza ta' ċelluli, urew li l-medjan tal-konċentrazzjoni ta' cytarabine li irriżulta f'inibizzjoni tat-tkabbir ta' 50% (IC₅₀) kien ta' madwar 10 µM (2.4 µg/ml) għal jumejn ta' espożizzjoni, u ta' 0.1 µM (0.024 µg/ml) għal 6 ijiem ta' espożizzjoni. L-istudji wrew ukoll suxxettibbiltà ta' hafna razez ta' ċelluli ta' tumur solidu għal cytarabine, partikularment wara perijodi itwal ta' espożizzjoni għal cytarabine.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi studju kliniku *open label*, ikkontrollat attivament, u multicentriku, 35 pazjent b'meningite limfomatuza (b'ċelluli malinni misjuba fiċ-ċitologija tas-CSF) kienu magħżula bl-addoċċ għat-terapija għot-teka b'DepoCyt (n=18) jew b'cytarabine li mhux f'kapsuli (n=17). Matul ix-xahar tal-fażi tat-Trattament tal-Bidu, DepoCyt kien mogħti minn għot-teka bħal 50 mg kull gimghatejn, u cytarabine li mhux f'kapsuli bħal 50 mg darbtejn kull gimgha. Pazjenti li ma rrispondewx waqqfu t-trattament tal-protokoll wara 4 gimghat. Pazjenti li rnexxielhom jirrispondu (ir-respons kien definit bħala l-ikklijar tas-CSF ta' ċelluli malinni fin-nuqqas ta' progressjoni ta' sintomi newroloġiċi) komplew it-trattament u rċiew it-Terapija ta' Konsolidazzjoni u ta' Manteniment sa 29 gimgha.

Responsi kienu osservati fi 13/18 (72%, 95% intervalli ta' kunfidenza: 47, 90) ta' pazjenti fuq DepoCytel kontra 3/17 (18% tal-pazjenti, 95% intervalli ta' kunfidenza: 4, 43) fil-parti ta' l-istudju b'cytarabine li mhux f'kapsuli. Assoċjazzjoni statistikament sinifikanti bejn it-trattament u r-respons kienet osservata (il-valur p tat-test eżatt ta' Fisher = 0.002). Il-maġġoranza tal-pazjenti fuq DepoCytel komplew it-trattament wara l-Fażi tal-Bidu u rċivew terapija addizzjonali. Pazjenti fuq DepoCytel irċivew medjan ta' 5 ċikli (doži) kull pazjent (medda ta' 1 sa 10 doži) bi żmien medjan fuq it-terapija ta' 90 jum (medda ta' 1 sa 207 jiem).

L-ebda differenzi statistikament sinifikanti ma kienu nnutati f'*endpoints* sekondarji bħat-tul tar- respons, is-sopravivenza mingħajr progressjoni, is-sinjali u sintomi newroloġiċi, l-istat tal-prestazzjoni ta' Karnofsky, il-kwalità tal-ħajja u sopravivenza totali. Il-medjan tas-sopravivenza mingħajr progressjoni (definit bħala ż-żmien għall-progressjoni newroloġika jew il-mewt) għall-pazjenti kollha ttrattati kien ta' 77 kontra 48 jum għal DepoCytel kontra cytarabine li mhux f'kapsuli, rispettivament. Il-proporzjon ta' pazjenti ħajjin wara 12-il xahar kien ta' 24% għal DepoCytel kontra 19% għal cytarabine li mhux f'kapsuli.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju eskalat *open-label* dwar doża mhux komparattiv fuq 18-il pazjent pedjatriku (bejn 4 sa 19-il sena) li kellhom il-meningite lewkemika jew meningite neoplastika minhabba tumur primarju fil- moħħ, doża ġot-teka ta' 35 mg kinet identifikata bħala d-doża massima ttolerata.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Analizi tat-tagħrif farmakokinetiku disponibbli turi li wara l-ghoti ta' DepoCytel ġot-teka fil-pazjenti, jew minn ġor-rita tal-baži tas-sinsla jew minn ġol-ħażna intraventrikulari, l-ogħla ammonti ta' cytarabine ħieles kienu osservati sa 5 sigħat kemm fil-ventriklu u kemm fir-rita tal-baži tas-sinsla. Dawn l-ogħla ammonti kienu segwiti minn profil ta' eliminazzjoni bifazika li tikkonsisti fi tnaqqis qawwi inizjali u tnaqqis sussegwenti bil-mod b'*half-life* tal-fażi terminali ta' 100 sa 263 siegħa fuq medda ta' doża ta' 12.5 mg sa 75 mg. B'kuntrast, l-ghoti ġot-teka ta' 30 mg ta' cytarabine ħieles wera profil ta' konċentrazzjoni bifaziku tas-CSF b'*half-life* tal-fażi terminali ta' madwar 3.4 sigħat.

Il-parametri farmakokinetiċi ta' DepoCytel (75 mg) f'pazjenti b'meningite neoplastika li ngħataw il-prodott mediċinali intraventrikularment jew b'titqiba fil-baži tas-sinsla, jissuggerixxu li l-espożizzjoni għas-sustanza attiva fl-ispazji ventrikulari jew fil-baži tas-sinsla hi simili mingħajr ma wieħed jagħti kas minn fejn jingħata. Flimkien ma' dan, meta mqabbla ma' cytarabine ħieles, il-formulazzjoni żżid il-*half-life* bijoloġika b'fattur ta' 27 sa 71, li jiddependi fuq minn fejn jingħata u l-kumpartiment li minn jittiehed il-kampjun. Konċentrazzjonijiet ta' cytarabine inkapsulat u l-għadd tal-partikuli tal-lipidi li fihom cytarabine hu inkapsulat, segwew mod ta' distribuzzjoni simili. L-AUCs ta' cytarabine ħieles u inkapsulat wara injezzjoni ventrikulari ta' DepoCytel deħru li żdiedu b'mod lineari ma' żjieda fid-doża, li jindika li l-hruġ ta' cytarabine minn DepoCytel u l-farmakokinetiċità ta' cytarabine huma lineari fis-CSF uman.

Distribuzzjoni

Ir-rata ta' trasferiment ta' cytarabine mis-CSF għall-plażma hi bil-mod u l-bidla għal uracil arabinoside (ara-U), il-metabolit inattiv, fil-plażma hi mghagħġla. Kien iddeterminat li l-espożizzjoni sistemika għal cytarabine hi negligibbli wara l-ghoti ġot-teka ta' 50 mg u 75 mg ta' DepoCytel.

Bijotrasformazzjoni

Ir-rota primarja ta' l-eliminazzjoni ta' cytarabine hi l-metabolizmu għall-kompost inattiv ara-U, (1-β- D-arabinofuranosyluracil jew uracil arabinoside) segwit minn eskrezzjoni fl-awrina ta' ara-U. B'kuntrast ma' cytarabine mogħti sistemikament li hu metabolizzat malajr għal ara-U, il-bidla għal ara-U fis-CSF hi negligibbli wara l-ghoti ġot-teka minhabba l-attività mnaqqsa sinifikanti ta' cytidine

deaminase fit-tessuti tas-CNS u s-CSF. Ir-rata ta' tnehhija tas-CSF ta' cytarabine hi simili ghar-rata tat-tnixxija totali tas-CSF ta' 0.24 ml/min.

Eliminazzjoni

Id-distribuzzjoni u t-tnehhija ta' cytarabine u tal-komponent fosfolipidu predominanti tal-partikula tal-lipidu (DOPC) wara l-ghoti got-teka ta' DepoCyt kien evalwat f'annimali gerriema. *Radiolabels* ghal cytarabine u DOPC kienu distribwiti malajr f'kull parti tan-newroassi. Iktar minn 90% ta' cytarabine tneħħa mil-ġisem sar-4 jum u 2.7% addizzjonali sal-21 jum. Ir-rizultati jissuggerixxu li l-komponenti tal-lipidi jgarrbu idrolisi u fil-parti l-kbira jkun inkorporati fit-tessuti wara t-tkissir tagħhom fl-ispazju intratekali.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Revizzjoni tat-tagħrif tossikologiku disponibbli ghal-lipidi kostitwenti (DOPC u DPPG) jew fosfolipidi simili ghal dawk f'DepoCyt tindika li lipidi bhal dawn huma ttollerati tajjeb fi speċi ta' annimali differenti anki meta jingħataw għall-perijodi twal ta' żmien f'dozi fil-medda ta' g/kg.

Ir-rizultati ta' studji dwar tossiċità akuta u subakuta li saru fuq ix-xadini ssuggerixxew li DepoCyt got-teka kien ittolerat sa doża ta' 10 mg (komparabbli ma' doża fil-bniedem ta' 100 mg). Infjammazzjoni hafifa sa moderata tal-meninge fin-nerv qawwi li jgħaddi minn ġos-sinsla u fil-moħħ u/jew attivazzjoni astrocitika kienu osservati f'annimali li kienu qed jirċievu DepoCyt got-teka. Huwa mahsub li dawn it-tibdiliet huma konsistenti ma' l-effetti tossiċi ta' sustanzi oħra mogħtija got-teka bhal cytarabine li mhux inkapsulat. Tibdiliet simili (ġeneralment deskritti bħala minimali sa hfief) kienu osservati wkoll f'xi annimali li kienu qed jirċievu DepoFoam wahdu (b'żiejaq żgħar ta' DepoCyt mingħajr cytarabine) imma mhux f'annimali tal-kontroll b'soluzzjoni ta' sodium chloride. Studji fil-ġrieden, firien u klieb urew li cytarabine hieles huwa tossiku b'mod qawwi għas-sistema emopojetika.

Ma saru l-ebda studji b'DepoCyt dwar il-karcinogeneċità, il-mutaġeniċità jew il-ħsara fil-fertilità. L-ingredjenti attiv, cytarabine, kien mutaġeniku f'testijiet *in vitro* u kien klastoġeniku *in vitro* (aberrazzjonijiet tal-kromosomi u skambju tal-kromatid-oħt f'leukoċiti umani) u *in vivo* (aberrazzjonijiet tal-kromosomi u assay ta' l-iskambju tal-kromatid-oħt fil-mudullun ta' annimali gerriema, assay mikronukleari tal-ġrieden). Cytarabine ikkawżat it-trasformazzjoni ta' ċelluli tal-embriju tal-ħamster u ta' ċelluli H43 tal-firien *in vitro*. Cytarabine kien klastoġeniku għal ċelluli mejotiċi; iżjed li tiddependi mid-doża, ta' anomalitajiet fl-irjus ta' l-isperma u aberrazzjonijiet tal-kromosomi seħhet fil-ġrieden li ngħataw cytarabine intraperitoneali (i.p.). M'hemm l-ebda studji disponibbli fil-letteratura li jassessjaw l-impatt ta' cytarabine fuq il-fertilità. Minħabba li l-espożizzjoni sistemika għal cytarabine hieles wara trattament got-teka b'DepoCyt kienet negligibbli, ir-riskju ta' ħsara fil-fertilità aktarx li jkun baxx.

6. TAGħRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Cholesterol
Triolein
Dioleoylphosphatidylcholine (DOPC)
Dipalmitoylphosphatidylglycerol (DPPG)
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatabiltajiet

Ma saru l-ebda evalwazzjonijiet formali dwar il-farmakokinetiċità ta' interazzjonijiet bejn DepoCyt u mediċini oħrajn. DepoCyt m'għandux ikun dilwit jew imhallat ma' l-ebda prodott mediċinali ieħor, għax kwalunkwe bidla fil-konċentrazzjoni jew pH tista' taffettwa l-istabilità tal-mikropartikuli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar.

Wara li tifthu l-ewwel darba: mil-lat mikrobijologiku, il-prodott irid jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, kemm idum mażżun u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent u dan m'għandux ikun aktar minn 4 sigħat f'temperatura ta' bejn 18 u 22°C.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-friża.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Kunjett tal-ħġieġ ta' Tip I magħluq b'tapp tal-gomma butyl b'wiċċ ta' fluororessin issiġillat b'siġill li jinqala' tal-aluminju li fih 50 mg cytarabine f'suspensjoni ta' 5 ml.

DepoCyt hu fornut f'kartun individwali li kull waħda jkun fih kunjett wieħed ta' doża waħda.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Preparazzjoni ta' DepoCyt

Minhabba n-natura tossika tiegħu, prekawzzjonijiet speċjali għandhom jittiehdu meta tuża DepoCyt. Ara 'Prekawzzjonijiet dwar l-immaniġġar u r-rimi ta' DepoCyt' hawn taht.

Il-kunjetti għandhom jithallew jishall sat-temperatura tal-kamra (18°C - 22°C) għal mill-inqas 30 minuta u għandhom jinqalbu bil-mod biex il-partikuli jerġgħu jiffurmaw suspensjoni immedjament qabel il-ġbid mill-kunjett. Evita li thallat b'mod vigoruż. L-ebda rikostituzzjoni addizzjonali jew dilwizzjoni ma huma meħtieġa.

L-ġhoti ta' DepoCyt

DepoCyt għandu jingħata biss minn ġot-teka.

DepoCyt għandu jingħibed mill-kunjett immedjament qabel l-ġhoti. Billi DepoCyt huwa kunjett li jintuża darba u ma fih l-ebda preservattiv, il-prodott mediċinali għandu jintuża sa 4 sigħat mill-ġbid mill-kunjett. Il-prodott mediċinali li ma jintużax m'għandux jintuża sussegwentement. Thallatx DepoCyt ma' xi prodotti mediċinali oħra (ara sezzjoni 6.2). M'għandekx tiddilwi s-suspensjoni.

Il-filtri *in-line* m'għandhomx jintużaw waqt l-ġhoti ta' DepoCyt. DepoCyt jingħata direttament gos-CSF mill-ħażna intraventrikulari jew b'injezzjoni diretta ġor-rita tal-baži tas-sinsla. DepoCyt għandu jkun injettat bil-mod matul perijodu ta' 1-5 minuti. Wara l-ġhoti b'titqiba fil-baži tas-sinsla, il-pazjent għandu jingħata istruzzjonijiet biex jimtedd għal siegħa. Il-pazjenti għandhom ikunu osservati mit- tabib għal reazzjonijiet tossiċi immedjati.

Il-pazjenti kollha għandhom jinbdew fuq dexamethasone 4 mg darbtejn kuljum mill-ħalq jew ġol-vina għal 5 ijiem li jibdew fil-jum ta' l-injezzjoni ta' DepoCyt.

Prekawzzjonijiet dwar l-immanigġjar u r-rimi ta' DepoCyte

Dawn ir-rakkommandazzjonijiet protettivi li ġejjin qed jinghataw minhabba n-natura tossika ta' din is-sustanza:

- il-personal għandu jkun imharreġ biex ikollu teknika tajba biex juża mediċini ta' kontra l-kanċer;
- haddiema rġiel u nisa li qed jippruvaw li jkollhom tarbija u haddiema nisa li huma tqal għandhom ikunu esklużi milli jahdmu b'din is-sustanza;
- il-personal irid jilbes ilbies protettiv: gogil, gawn, ingwanti u maskri li jintremew wara li jintużaw;
- zona speċifika għandha tkun definita għall-preparazzjoni (preferibbilment taħt sistema ta' tnixxija laminari). Il-wieċ fejn qed isir ix-xogħol għandu jkun protett minn karta li tassorbi u li jkun fiha dahar tal-plastik, li tintrema wara li tintuża;
- l-oġġetti kollha li jintużaw waqt l-ghoti jew it-tindif, għandhom jitpoġġew f'boroż għar-rimi ta' skart ta' riskju għoli, biex jinharqu f'temperatura għolja fl-inċineratur;
- f'każ ta' kuntatt aċċidentali mal-ġilda, il-partijiet esposti għandhom jinhaslu immedjatament bis-sapun u bl-ilma;
- f'każ ta' kuntatt aċċidentali mal-membrani mukużi, il-partijiet esposti għandhom ikunu ttrattati immedjatament b'hasil bi kwantitajiet kbar ta' ilma; għandha tintalab attenzjoni medika.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pacira Limited
Wessex House
Marlow Road
Bourne End
Buckinghamshire
SL8 5SP
Ir-Renju Unit

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/01/187/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11 ta' Lulju, 2001
Data tal-aħħar tiġdid: 11 ta' Lulju, 2011

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL- PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Almac Pharma Services Limited
20 Seagoe Industrial Estate
Craigavon, Co Armagh
BT63 5QD
Ir-Renju Unit

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

DepoCyte 50 mg suspensjoni għall-injezzjoni
Cytarabine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 50 mg ta' cytarabine (10 mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: cholesterol, triolein, dioleoylphosphatidylcholine, dipalmitoylphosphatidylglycerol, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni.
Kunjett wiehed ta' 5 ml.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal got-teka.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidherx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pacira Limited
Wessex House
Marlow Road
Bourne End
Buckinghamshire
SL8 5SP
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/01/187/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINGARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kowl tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

DepoCyte 50 mg suspensjoni għall-injezzjoni
Cytarabine

Użu għal ġot-teka.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 ml.

6. OHRAJN

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

DepoCyte 50 mg suspensjoni għall-injezzjoni Cytarabine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum DepoCyte u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata DepoCyte
3. Kif jinghata DepoCyte
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen DepoCyte
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum DepoCyte u għalxiex jintuza

DepoCyte jintuza għal kura tal-meningite limfomatuza.

Meningite limfomatuza hi kundizzjoni fejn ċelluli tat-tumur ikunu invadew il-fluwidu jew il-membrani li jinsabu madwar il-moħħ u n-nerv qawwi li jgħaddi minn għos-sinsla.

DepoCyte jintuza fl-adulti biex joqtol iċ-ċelluli tat-tumur tal-limfoma.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata DepoCyte

DepoCyte m'għandux jinghata

- jekk int allergiku għal cytarabine jew sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni tal-meningi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Effetti kollaterali newroloġiċi severi ġew irrapportati bl-użu ta' DepoCyte. Is-sintomi kienu jinkludu effetti fuq is-sistema nervuza (e.g. konvulzjonijiet, uġiġ, tirziġ jew tneħħim, aġma jew disturbi vizwali). It-tabib tiegħek ser jiċċekkja dawn is-sintomi regolarment.

Kun żgħur li tiegħi l-pilloli dexamethasone li inti ġejt preskritt skont l-istruzzjonijiet, peress li jnaqqsu r-riskju ta' effetti mhux mixtieqa ta' DepoCyte.

Jekk l-effetti kollaterali tiegħek imorru għall-aġar jew tinduna xi effetti kollaterali godda, għid lit-tabib tiegħek.

Medicini oħra u DepoCyte

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiegħi jew haġt dan l-aħħar xi medicini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tqala, treddiġ u fertilità

DepoCyte m'għandux jinghata lil nisa tqal għax jista' jagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwiġda. Nisa li potenzjalment jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodu ta' kontraċezzjoni li tista' torbot fuqu waqt li jkunu qed jirċievu trattament b'DepoCyte.

Pazjenti rġiel li qed jirċievu t-trattament b'DepoCye għandhom jużaw metodu ta' kontraċezzjoni li tista' torbot fuqu.

In-nisa m'għandhomx iredgħu waqt it-trattament għax DepoCye jista' jidhol fil-halib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx matul it-trattament.

Thaddimx għodda jew magni matul it-trattament.

3. Kif jinghata DepoCye

Tabib kwalifikat u li għandu esperjenza fit-trattament tal-kanċer ser jinjetta DepoCye fil-fluwidu tan-nerv qawwi li jgħaddi minn ġos-sinsla jew ġor-rita tal-baži tas-sinsla. DepoCye m'għandux jinghata b'xi mod ieħor. L-injezzjonijiet huma mogħtija bil-mod fuq perijodu ta' bejn 1-5 minuti, u wara inti tista' tintalab biex timtedd għal siegħa.

Inti ser tinghata wkoll dexamethasone, generalment bħala pilloli izda possibbilment b'injezzjoni ġol- vini għal 5 ijiem wara li tirċievi kull doża ta' DepoCye biex jgħinuk tnaqqas xi effetti sekondarji li jistgħu jseħhu.

Qabel ma tuża DepoCye, saħhan il-kunjett sakemm jilhaq temperatura ambjentali (18°C - 22°C) għal ta' lanqas 30 minuta. Qabel ma tiġbed DepoCye, aqleb il-kunjett bil-mod biex thallat il-partikuli b'mod konsistenti. M'għandekx thallat il-kunjett b'mod vigoruż.

Prekawzjonijiet adattati għandhom jittiehdu fl-immanigġjar u l-ghoti ta' medicina ċitotossika (teknika ta' manipulazzjoni adattata, użu fil-post xieraq adattat, ilbies protettiv, proċeduri li jindirizzaw ir-riskju ta' kontaminazzjoni). Personell (nisa li huma tqal, jew irġiel u nisa li qed jipprovaw biex ikollhom it-tfal) m'għandhomx jaħdmu b'DepoCye. F'każ ta' kuntatt accidentali b'DepoCye mal-membrani mukużi, ittratta minnufih b'ammonti ġenerużi ta' ilma, fittex l-ghajnuna medika.

DepoCye għandu jitnehha mill-kunjett minnufih qabel ma jinghata; il-prodott mediċinali għandu jintuża fi żmien 4 sigħat minn meta jitnehha minn ġol-kunjett. Il-fdal tal-prodott mediċinali li ma ntuzax għandu jiġi skartat u ma jintużax sussegwentement. DepoCye m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohra. Filters in-line m'għandhomx jintużaw meta jinghata DepoCye.

DepoCye għandu jintuża kif fornut mingħajr dilwizzjoni addizzjonali. Id-doża għall-adulti hi ta' 50 mg (kunjett wiehed ta' DepoCye).

Għat-trattament ta' menmġite limfomatuża, DepoCye jinghata skont l-iskedi li ġejjin:

Trattament tal-bidu: kunjett wiehed ta' DepoCye (50 mg) mogħti kull 14-il jum għal 2 doži (ġimgħa 1 u 3).

Trattament ta' wara: kunjett wiehed ta' DepoCye (50 mg) mogħti kull 14-il jum għal 3 doži (ġimgħat 5, 7 u 9) segwit minn doża addizzjonali f'ġimgħa 13.

Trattament ta' manteniment: kunjett wiehed ta' DepoCye (50 mg) mogħti kull 28 jum għal 4 doži (ġimgħat 17, 21, 25 u 29).

Jekk tinghata DepoCye aktar milli suppost inti għandek

Id-doża rrakkomandata ser tinghatalek mit-tabib kif meħtieġ. M'hemmx antidot għal DepoCye. L-immanigġjar ta' doża eċċessiva għandu jkun immirat biex imantni l-funzjonijiet vitali.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekundarji jistghu jsehhu wara kull injezzjoni, normalment matul l-ewwel hamest ijiem.

It-tabib tieghek ser jiddiskuti dawn mieghek u ser jispjega r-riskji potenzjali u l-vantaġġi tat-trattament tieghek.

Il-frekwenza ta' effetti sekundarji possibbli hija mfissra permezz tal-konvenzjoni li gejja: komuni hafna (taffettwa aktar minn utent 1 f' 10); komuni (taffettwa minn 1 sa 10 utenti f' 100); mhux komuni (taffettwa minn 1 sa 10 utenti f' 1,000); rari (taffettwa 1 sa 10 utenti f' 10,000); rari hafna (taffettwa inqas minn utent 1 f' 10,000); mhux maghruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli).

Is-severità ta' każijiet avversi ta' DepoCyte tista' tizdied meta DepoCyte jinghata flimkien ma' medicini kimoterapewtiċi ohra.

Għid lill-membri ta' l-istaff mediku, li jimonitoraw f'dan iż-żmien, jekk int tbattni minn.

Komuni hafna (esperjenzat minn aktar minn pazjent 1 f'kull 10)

- Dardir u/jew rimettar
- Dghjufija
- Konfużjoni
- Deni
- Uġigh ta' ras
- Sturdament
- Rogħda

Komuni (esperjenzat minn inqas minn pazjent 1 f' 10 imma aktar minn pazjent 1 f'kull 100)

- Uġigh fid-dahar
- Konvulżjoni
- Uġigh fl-ghonq
- Ghonq iebes jew rigidu
- Infezzjoni fil-meningi
- Gheja
- Uġigh, tirziħ jew menarim (thoss sensazzjoni ta' labar)
- Ghama jew disturbi oħrajn tal-vista
- Telf fis-smigh
- Ngħas persistenti jew estrem
- Paralizi parzjali

Jekk xi wiehied mill-effetti sekundarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekundarji li mhumieħ imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok informa lill-istaff mediku li jkun qed jieħu hsiebek.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekundarju li mhuwieħ elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' **Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen DepoCyt

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax DepoCyt wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa u fuq il-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friza.

DepoCyt għandu jintuża mill-aktar fis possibbli wara li jinfetħ, u normalment għandu jintuża fi żmien 4 sigħat (żomm f'temperatura ta' bejn $18-22^{\circ}\text{C}$).

DepoCyt huwa suspensjoni sterili bajda għal offwajt. M'għandekx tuża din il-medicina jekk tinduna bi bdil qawwi fil-kulur, jidher differenti jew f'recipient difettuż.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. DepoCyt fih cytarabine, u għandu jintrenja b'mod li jkun konsistenti mal-ħtiġijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih DepoCyt

- Is-sustanza attiva hi cytarabine. Millilitru wiehed ta' suspensjoni fih 10 mg cytarabine. Kull kunjett ta' 5 ml fih 50 mg ta' cytarabine.
- Is-sustanzi l-oħra huma cholesterol, triolein, dioleoylphosphatidylcholine, dipalmitoylphosphatidylglycerol, sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' DepoCyt u l-kontenuti tal-pakkett

DepoCyt hu suspensjoni għall-injezzjoni ta' lewn abjad sa offwajt li jiġi f'kunjett tal-ħgieġ. Kull kunjett fih 5 ml ta' suspensjoni għall-injezzjoni wahda. Kull pakkett fih kunjett wiehed.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pacira Limited, Wessex House, Marlow Road, Bourne End, Buckinghamshire, SL8 5SP, ir-Renju Unit.

Manifattur

Almac Pharma Services Limited, 20 Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Co Armagh, BT63 5QD, ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar dan il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

Mundipharma Polska Sp.z o.o.
Tel: +48(0) 22 866 87 12
office@mundipharma.pl

France

Mundipharma
Tel: +33 (0) 1 40 65 29 29
infomed@mundipharma.fr

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'XX/SSSS

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.