

Листовка: Информация за потребителя

Cytarabine STADA® 20 mg/ml
solution for injections/infusions
Цитарабин STADA® 20 mg/ml
инжекционен/инфузионен разтвор

Цитарабин/Cytarabine

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Листовка - Приложение 2
Към РУ №: 11-3093, 08.10.08
Одобрено: 11/15.08.08

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт

В тази листовка ще намерите:

1. Какво представлява Цитарабин STADA® и за какво се използва
2. Преди да приемате Цитарабин STADA®
3. Как да приемате Цитарабин STADA®
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Цитарабин STADA®
6. Допълнителна информация

Какво представлява Цитарабин STADA® и за какво се използва

Цитарабин STADA® е противотуморен агент и се използва при злокачествени заболявания на някои бели кръвни клетки (левкемия) и злокачествени лимфни тумори (лимфоми),

Показания

Цитарабин STADA® се използва в комбинация с други цитостатици в случаите на злокачествени заболявания на някои бели кръвни клетки (левкемия) и злокачествени лимфни тумори (лимфоми),

Общоприети дози:

- предизвикване на ремисия, укрепваща и поддържаща терапия при възрастни и деца с остра нелимфоцитна левкемия
- предизвикване на ремисия и укрепване при възрастни и деца с остра лимфоцитна левкемия
- интратекална профилактика (предпазване чрез инжектиране в гръбначномозъчната течност) и лечение на левкемична инфилтрация на ЦНС.
- лечение на не-Ходжкинов лимфом от средна и висока злокачественост при възрастни
- лечение на не-Ходжкинов лимфом при деца



Лечение с високи дози (високодозна терапия):

- труднолечим не-Ходжкинов лимфом
- труднолечима остра нелимфоцитна левкемия
- труднолечима остра лимфоblastна левкемия
- случаи на остра повтаряща се левкемия
- случаи на левкемия с особен риск: вторична левкемия след химиотерапия и/или лъчева терапия, проявена левкемия след трансформиране на миелодисплазия
- укрепване на ремисията на остра нелимфоцитна левкемия при пациенти под 60-годишна възраст.

Преди да приемате Цитарабин STADA®

Не приемайте Цитарабин STADA®, ако:

- сте свръхчувствителни (алергични) към цитарабин, активната съставка на това лекарство
- имате дефицит на бели кръвни клетки и/или тромбоцити, който не е свързан с туморно заболяване.

Кога не трябва да прилагате Цитарабин STADA®

Високодозна терапия с Цитарабин STADA® може да се прилага само при пациенти над 60-годишна възраст след много внимателна преценка на рисковете. Цитарабин не трябва да се прилага по време на бременност. Кърменето трябва да бъде спряно ако е необходимо лечение в този период

Какво трябва да имате предвид по време на бременност и кърмене?

Цитарабинът, активната съставка на Цитарабин STADA®, може да предизвика генотипни нарушения и има тератогенни свойства (поява на уродства). Поради това Цитарабин STADA® не трябва да се използва по време на бременност. В случай на жизнена необходимост при бременни пациентки, трябва да бъде потърсен лекарски съвет що се отнася до риска от вредно въздействие върху детето, свързано с лечението. На жените в детеродна възраст се препоръчва да не забременяват по време на и 6 месеца след лечение с Цитарабин STADA®. Трябва да се потърси съвет от генетик, ако настъпи бременност по време на лечението. По време на терапия бебетата не бива да се кърмят.

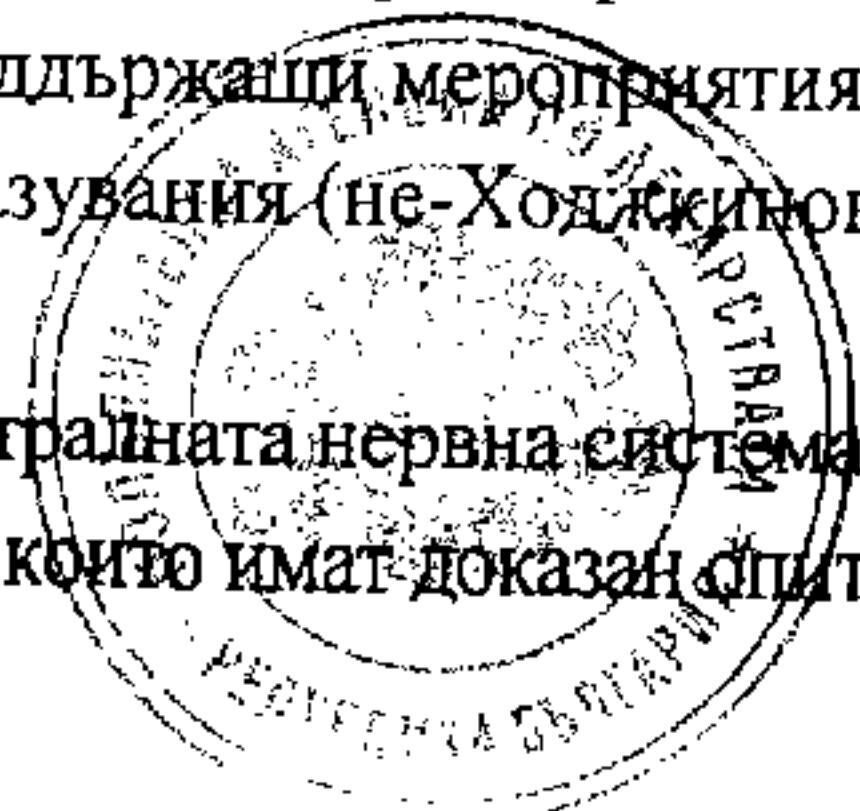
Обърнете специално внимание при употребата на Цитарабин STADA®

Какви предпазни мерки трябва да съблюдавате

Виж “ Не приемайте Цитарабин STADA®, ако: “ и “ Как да приемате Цитарабин STADA®”.

Лечение с Цитарабин STADA® за предизвикване на ремисия и укрепване в случаите на остра левкемия трябва да се провежда само в болнични условия под надзора на опитни онколози и изисква грижлив контрол. Необходимо е редовно следене на кръвната картина, както и контрол на чернодробната и бъбречна функция. Трябва да се прилагат поддържащи лечебни мероприятия. В случай на съществуващи смущения на чернодробните функции Цитарабин STADA®, особено в по-високи дози, трябва да бъде прилаган с внимание и след внимателна преценка на рисковете и ползите. В случай на тежки стомашно-чревни реакции е добре да бъдат прилагани мерки за борба с повръщането и поддържащи мероприятия. При пациенти с голям брой бласти или обширни туморни образувания (не-Ходжкинов лимфом) се препоръчва профилактика на хиперурикемията.

В случай на лечение с високи дози цитарабин функциите на централната нервна система (ЦНС) и белите дробове трябва постоянно да се следят от лекари, които имат доказан опит



с този вид лечение. Необходимо е редовно изплакване на очите с цел да се избегнат офталмологични усложнения при високодозова терапия.

По време на лечението за предизвикване на ремисия и укрепване, поради подчертаното потискащо действие върху костния мозък, пациентът трябва да се лекува в стерилна изолация.

Лечението с Цитарабин STADA[®], както и лечение с други туморни инхибитори, носи риск от усложнения с кръвоизливи и опасни инфекции, дължащи се на костно мозъчната депресия.

При високодозова терапия могат да настъпят смущения в ЦНС, стомашно-чревни смущения, увреждане на черния дроб, кожни реакции, а също и очни оплаквания. Чернодробна и бъбречна недостатъчност трябва да се считат като предразполагащи за увеличение на токсичността на цитарабина върху централната нервна система. Специална преценка на риска се препоръчва в случай на белези за токсичност върху ЦНС и такива, отбелязващи развитие на алергия.

По време на лечение с Цитарабин STADA[®] не трябва да се правят никакви ваксинации, съдържащи живи патогени. Цитарабинът е тератогенна и мутагенна субстанция. Контактът с кожата и лигавиците (особено очите) трябва да се избягва.

Контрацепция: Цитарабинът може да предизвика генотипни нарушения. Поради това се препоръчва на мъже, лекувани с Цитарабин STADA[®] да не стават бащи по време на и до 6 месеца след лечението. Те трябва също да бъдат посъветвани да потърсят мнение преди започване на лечението да дадат сперма за съхранение поради възможността от необратимо безплодие след лечение с Цитарабин STADA[®].

Какво трябва да съблюдавате при участие в уличното движение, както и при работа с машини или при работа без сигурна опора

Лечението с Цитарабин STADA[®] може да предизвика гадене и повръщане, което непряко нарушава способността за шофиране и работа с машини. В тези случаи не шофирайте. Не работете с електрически инструменти или машини. Не работете върху нестабилни площадки.

Прием на други лекарства

Кои лекарства влияят върху ефикасността на Цитарабин STADA[®]

Могат да се очакват взаимодействия, които предизвикват увреждане на костния мозък при едновременно лечение с други медикаменти, които потискат костния мозък (по-специално други туморни инхибитори и лъчева терапия).

Как влияе Цитарабин STADA[®] върху ефикасността на други лекарства

В отделни случаи е било установено, че противогъбичната активност на флуцитозина може да бъде потисната.

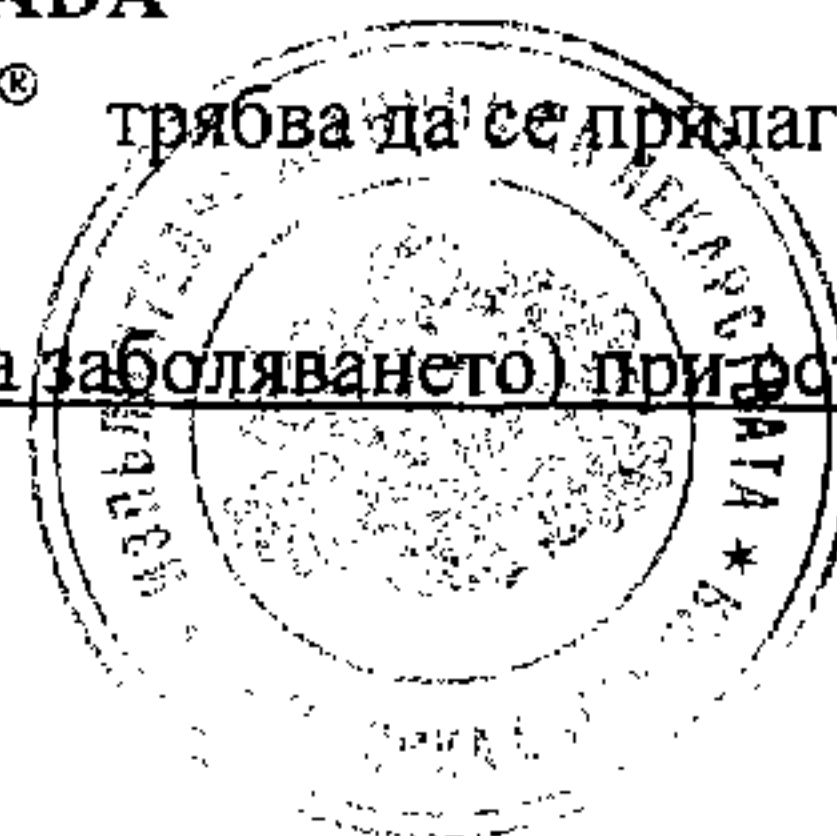
Най-важни несъвместимости: Има химическа несъвместимост (ин витро) с метотрексат, флуороурацил, гентамицин, пеницилин G, оксацилин, хепарин (но не в случаите на готови разтвори), инсулин и метилпреднизолон и затова цитарабин не трябва да се смесва с тези разтвори.

Как да приемате Цитарабин STADA[®]

По колко и колко често трябва да прилагате Цитарабин STADA[®]

Ако не е предписано или определено друго, Цитарабин STADA[®] трябва да се прилага както е описано по-долу:

A) Индукция на ремисия (предизвикване на обратно развитие на заболяването) при остра левкемия:



Конвенционалните дози за предизвикване на ремисия са между 100 и 200 mg цитарабин/ m^2 дневно обикновено като продължително интравенозно вливане (капка по капка във вената) или като кратка инфузия за период от 5 до 10 дни.

Б) Поддържане на ремисията (поддържащо лечение, целящо да се запази продължително време подобренето):

Дозите за поддържане на ремисията са обикновено в количество от 70 до 200 mg цитарабин/ m^2 дневно като бърза интравенозна инжекция или като подкожна инжекция на 5-тите дни през 4-седмични интервали.

В) Лечение на не-Ходжкинов лимфом (специфичен лимфатичен тумор):

Лечение на възрастни:

За лечение на възрастни се използват подходящи полихимиотерапевтични модели (комбинация от лекарства, потискащи туморното развитие) като PROMACE-CYTABOM. Дозата на цитарабин е 300 mg/ m^2 дневно на 8 ден от съответния терапевтичен цикъл.

Лечение на деца:

Цитарабинът се употребява при деца за лечение на не-Ходжкинов лимфом като част от различни методи за лечение, като се използват различаващи се дози в зависимост от стадия на болестта и хистологичния тип. Методите и дозите, поместени по-долу, представят подбрана ефективна комбинация от терапии на базата на съвременните познания. Специфични детайли могат да се намерят в специализираната литература.

- Прилага се 150 mg цитарабин/ m^2 като едночасова интравенозно вливане на всеки 12 часа на 4 и 5 ден от терапевтичната секция в този протокол като "блок А" или като "блок АА" (4 интравенозни вливания общо); заедно с други потискащи тумора агенти (BFM протоколи за В-клетъчен лимфом в стадий II, III или IV).
- Прилага се 75 mg цитарабин/ m^2 на 31 до 34, 38 до 41 ден, 45 до 48 ден и 52 до 55 ден от индукционната терапия; заедно с други цитотоксични агенти (BFM протоколи за В-клетъчен лимфом в стадий I и II).

Г) Високодозна терапия:

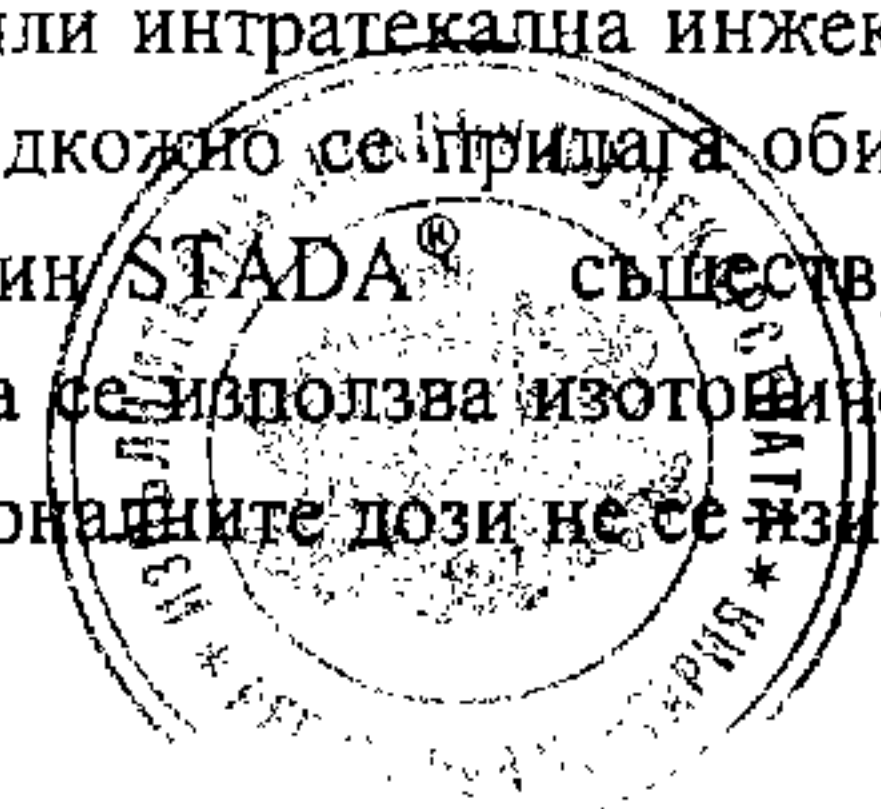
Тя се провежда обикновено с 1 до 3 mg цитарабин/ m^2 като интравенозно вливане за 1 до 3 часа на 12-часови интервали за 4 до 6 дни.

Д) Инtrateкална терапия (инжектиране в гръбначномозъчната течност): Инtrateкална терапия се провежда в дози от 5 до 30 mg цитарабин/ m^2 веднъж на всеки 2 до 7 дни. Обикновено, поради опасността от кумулативна невротоксичност (зависещо от дозата увреждане на централната нервна система), интервалите между дозите за този вид лечение трябва да бъдат не по-малки от 3 до 5 дни. Все пак дозата и интервалите зависят от клиничната ситуация. Чести са случаите, когато 30 mg цитарабин/ m^2 се предписват на всеки 4 дни.

Как и кога трябва да се прилага Цитарабин STADA®

Цитарабин STADA® обикновено се предписва като част от полихимиотерапевтичен модел (съвместно с други туморни инхибитори).

Той може да се прилага като венозна, мускулна, подкожна или intrateкална инжекция или като инфузия (капково вливане във вената). Мускулно и подкожно се прилага обикновено само в случаи на поддържащо ремисията лечение. Цитарабин STADA® съществува като готов разтвор. За приготвяне на разтвор за вливане може да се използва изотоничен солев разтвор или 5% разтвор на глюкоза. Намаляване на конвенционалните дози не се изисква при



бъбречна и чернодробна недостатъчност. Ако цитарабинът се използва за високодозова терапия, при определяне на дозата трябва да се вземе предвид повишеният риск от усложнения от страна на централната нервна система. Цитарабин може да се диализира (може да се отстрани чрез пречистване на кръвта). Затова на пациенти на хемодиализа не трябва да се назначава Цитарабин STADA[®] както непосредствено преди, така и по време на диализата.

Колко дълго може да прилагате Цитарабин STADA[®]

Лекуващият лекар определя продължителността на лечение в зависимост от диагнозата.

Предозиране и други грешки при приложението

Ако сте прели повече от необходимата доза Цитарабин STADA[®] (нарочно или случайно предозиране на това лекарство)

Хроничното предозиране може да предизвика тежко костномозъчно увреждане, придружено с масивен кръвоизлив и животозастрашаващи инфекции, както и невротоксичност (увреждане на нервната система). Миелотоксичността (способност за увреждане на костния мозък) на цитарабина е реакция, определяща се от дозата. Дори като част от високодозова терапия трябва да се очаква тежка миелотоксичност дори до миелофтиза (атрофия на костния мозък) в случаите на кумулативни общи дози от приблизително 18 до 36 g цитарабин за лечебен цикъл. Тази миелотоксичност е свързана с дозата и зависи и от други неща като възрастта на пациента, клиничното състояние, костномозъчните резерви, както и дали е съпроводена от друго миелотоксично лечение. Тя се проявява клинически напълно след 1 до 2 седмици. Трябва често да се следи кръвната картина за един продължителен период от време, дори в случай на предполагаемо предозиране. Цитарабинът може да се диализира (т.е. да се отстранява чрез "пречистване на кръвта"). Обаче няма информация по отношение на ефикасността на този метод в случаите на предозиране.

Лечение при предозиране:

Тъй като няма ефективни противотрови, най-важно е да се внимава по време на самото инжектиране. Могат да се приложат подходящи поддържащи мерки като кръвопреливане и антибиотично лечение в случаите на предозиране.

Възможни нежелани реакции

Какви нежелани лекарствени реакции могат да се появят при приложението на Цитарабин STADA[®]

Нежеланите реакции, причинени от цитарабин, активното вещество на Цитарабин STADA[®], зависят от дозата, начина на приложение и продължителността на лечение.

Подобно на останалите лекарства, Цитарабин STADA[®] може да предизвика нежелани реакции, въпреки че те не всеки ги получава.

За оценка на страничните реакции е била използвана следната класификация базирана на честота на проявата им:

Много чести:	При повече от 1 на 10 лекувани пациенти
Чести:	При по-малко от 1 на 10, но повече от 1 на 100 лекувани пациенти
Нечести:	При по-малко от 1 на 100, но повече от 1 на 1000 лекувани пациенти
Редки:	При по-малко от 1 на 1000, но повече от 1 на 10 000 лекувани пациенти



Много редки:	При по-малко от 1 на 10 000 лекувани пациенти, включително изолирани случаи
С неизвестна честота:	От наличните данни не може да бъде направена оценка

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: Анемия, мегалобластоза, левкопения, тромбоцитопения

Най-важната нежелана лекарствена реакция, предизвикана от Цитарабин

STADA[®] е потискане на костния мозък. Промените в кръвната картина (левкопения,

тромбоцитопения, анемия) зависят от дозата. При конвенционални дози най-ниската стойност,

която предизвиква левкопения, настъпва от 12 до 24 ден. Високодозовата терапия е свързвана със значителна миелотоксичност.

Нарушения на нервната система

Чести: Наблюдавана е токсичност спрямо ЦНС предимно по време на високодозова терапия.

Обикновено под формата на церебрално/церебеларни нарушения (нистагъм, дизартрия,

атаксия), главоболие, блокиране на мисловните процеси, сомнолентност, летаргия, кома и

гърчове. Токсичността върху ЦНС се среща рядко при общи дози под 36 g цитарабин/m².

Предразполагащи фактори са напреднала възраст, чернодробна и бъбречна недостатъчност,

предхождащо лечение на ЦНС (лъчетерапия, интратекално прилагане на цитостатици) и

злоупотреба с алкохол. Токсичността върху ЦНС е до голяма степен обратима.

Нечести: паралегия при интратекално приложение, главоболие

Нарушения на очите

Чести: Обратими хеморагични конюнктивити (фотофобия, парене, нарушения в зрението, увеличена лакримация), кератити.

Тези оплаквания са били наблюдавани при 25-80% от пациентите по време на високодозова терапия. Хеморагичен конюнктивит и улцерозен кератит настъпват при тежки случаи.

Оплакванията могат да бъдат предотвратени или облекчени чрез често изплакване на очите.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: дисфагия, коремна болка, гадене, повръщане, диария, орално/анално възрание или улцерация.

Стомашно-чревните нарушения под формата на гадене и повръщане са много чести.

Освен това могат да настъпят тежки промени на мукозните мембрани на стомашно-

чревния тракт, включващи разязвяване, интестинален емфизем и инфекции. Това

може да причини интестинална некроза и некрозен колит.

Може да се очаква мукозит и мукозна улцерация (орална, анална) най-вече по време

на високодозово лечение и това може да причини тежки форми на диария с

последваща загуба на калий и протеини. Може да се наблюдава интестинална некроза

с илеус и перитонит в отделни случаи, особено по време на високодозово лечение.

Нечести: Езофагит, езофагеална улцерация, чревна цистойдна пневматоза, некротизиращ колит

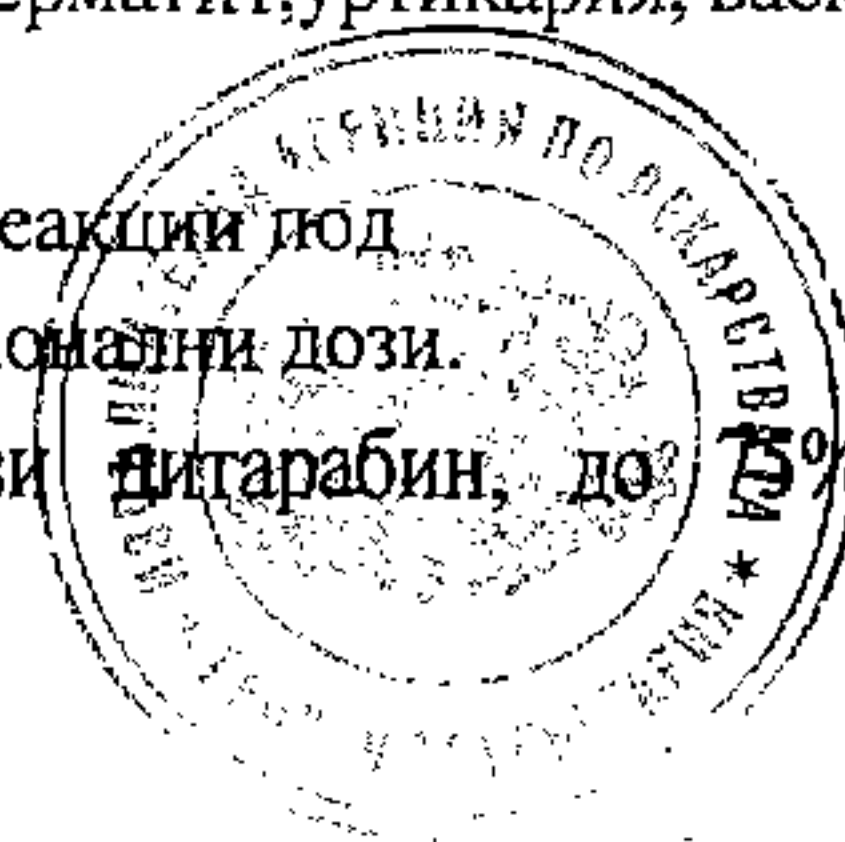
Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: Обратими нежелани кожни реакции като еритема, булозен дерматит, уртикария, васкулит, алопеция.

Били са забелязани в редки случаи свързани с токсичността кожни реакции под

формата на макулопапуларен обрив или еритродерма след конвенционални дози.

Може също да настъпи алопеция. След прилагане на високи дози цитарабин, до 5% от



пациентите развиват генерализирана еритема понякога с мехурчета и лющене.

Нечести: Кожна улцерация, пруритос, силни болки в дланите и стъпалата.

Много редки: Неутрофилен хидраденит

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: Анорексия, хиперурикемия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Треска, тромбофлебит на мястото на инжектиране

Нечести: Болка в гърдите

Хепато-билиарни (черен дроб и жлъчка) нарушения

Чести: Обратими ефекти върху черния дроб съпроводени с повишаване на нивата на чернодробните ензими.

Нечести: Хепатит

Било е наблюдавано чернодробно увреждане с повишаване на ензимите, означаващо холестаза и хипербилирубинемия при 25-50% от пациентите по време на високодозова терапия. Има отделни съобщения за настъпване на тромбоза на чернодробната вена (синдром на Budd-Chiari).

Било е съобщено за отделни случаи на панкреатит по времена терапия с високи дози цитарабин, особено при предхождаща терапия с L-asparaginase.

Сърдечни нарушения

Нечести: Перикардит

Много редки: Аритмия

Има съобщения за увреждане на миокарда. Освен това са били наблюдавани изолирани случаи на остър перикардит и преходна аритмия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: Пневмония, диспнея, възпалено гърло

Били са наблюдавани случаи на белодробен оток чрез увеличаване на пермеабилитета на алвеоларните капиляри след конвенционални дози и при около 30% от пациентите с високи дози цитарабин. Тези белодробни усложнения са в голямата си част обратими. Могат да настъпят затруднения в дишането. При пациенти, които получават средни дози (1 g цитарабин/m²) и едновременно друг цитостатик, при 10 от 52 случая се е получила дифузна интерстициална пневмония.

Все пак не е била установена причинна връзка с приложението на цитарабин.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: Бъбречни увреждания, задръжка на урина

Било е наблюдавано увеличение на плазмения креатинин при 5 до 20% от пациенти на високи дози цитарабин. Обаче не е била доказана категорично причинна връзка с приложението на цитарабин.

В случай на масивно разпадане на клетки трябва да бъдат взети мерки за предотвратяване на уратна нефропатия.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: Миалгия, артралгия

Миалгия и/или артралгия на врата и краката са били наблюдавани в редки случаи след прилагане на високи дози цитарабин. Описана е и рабдомиолиза.



Инфекции и инфестации

Нечести: Сепсис (имуносупресия), целулит на мястото на инжектиране

Неоплазми доброкачествени и злокачествени и некатегоризирани (вкл. кисти и полипи)

Нечести: Лентиго

Нарушения на имунната система

Нечести: Анафилаксия

Било е съобщено за изолирани случаи на увреждане на периферните нерви след прилагане на високи дози цитарабин, както и за забавена прогресивна възходяща парализа.

Други нежелани лекарствени реакции:

След прилагане на цитарабин във високи дози са били наблюдавани изолирани случаи на синдром на недостатъчна секреция на вазопресин. Имуносупресия, сепсис, тромбофлебит и хеморагия. Настъпила е треска при 20% до 50% от пациентите, които са получавали високодозова терапия. Алергични реакции от бърз тип (уртикария, анафилаксия) са много редки.

Инtrateкално приложение на Цитарабин STADA[®] рядко довежда до гадене, повръщане, главоболие и/или треска. Тези оплаквания могат също да са резултат от лумбална пункция. Симптомите в голямата си част са леки и обратими. Нервотоксичните реакции са чести в случаите, когато цитарабин се прилага инtrateкално в дози над 30 mg/m². По-специално кратките интервали между дозите могат да причинят кумулативна невротоксичност (вж. Дозировка и начин на приложение).

Били са описани изолирани случаи на некротизираща левкоенцефалопатия, както и парализа и слепота след инtrateкално приложение на цитарабин. Инtrateкално приложение на бензил алкохол или други добавки като разтворители трябва да се избягва на всяка цена.

Цитарабинов синдром

Цитарабиновият синдром се характеризира с температура, миалгия, болки в костите, пристъпи на болка в гръдния кош, макулопапуларен обрив, конюнктивит и неразположение. Симптомите обикновено настъпват между 6-тия и 12-тия час след прилагането. Доказано е, че кортикостероидите са ефективни за профилактика на този синдром.

Ако някоя от изброените в тази листовка нежелани реакции стане сериозна или ако забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля информирайте лекуващия Ви лекар или фармацевт.

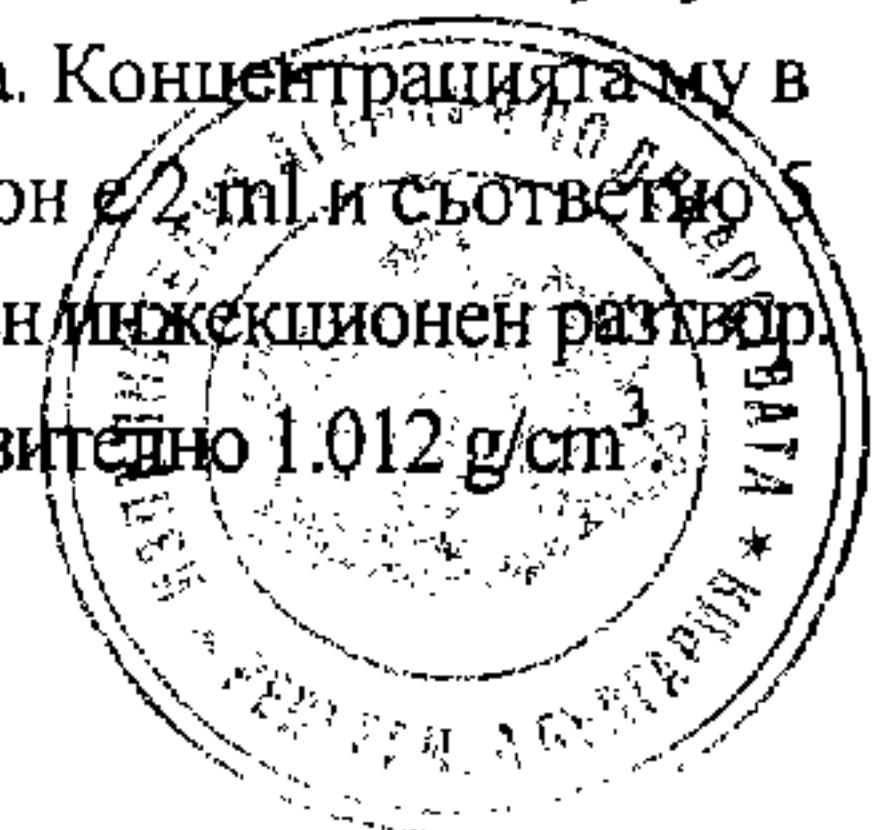
Информация по отношение на манипулацията и изхвърляне

Манипулация:

Трябва да се спазват мерките за безопасност на семейството при работа с цитостатици и по отношение на Цитарабин STADA[®] (както са дадени в листовка M620 на професионалната асоциация Здравни услуги и Социално благоденствие).

Разтваряне: За приготвяне на разтвора за употреба Цитарабин STADA[®] може да се разрежи с 0.9%-тен разтвор на натриев хлорид или 5%-тен разтвор на глюкоза. Концентрацията му в неотворения флакон е 20 mg/ml. Общото съдържание в един флакон е 2 ml и съответно 5 ml (еквивалентни на 40 mg и съответно 100 mg цитарабин) изотоничен инжекционен разтвор. Относителната плътност на Цитарабин STADA[®] при 20° C е приблизително 1.012 g/cm³.

Унищожаване на неизползваните количества:



Остатъчните количества (неизползваният) Цитарабин STADA[®] и всички материали, които са били в контакт с него трябва да се изхвърлят правилно, в съответствие със съществуващите наредби за цитостатични субстанции.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда

Срок на годност:

Срокът на годност на това лекарство е отпечатан върху опаковката и флакона. Да не се използва след изтичане на срока на годност. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден на отбелязания месец.

Инфузионните разтвори на Цитарабин STADA[®], приготвени за употреба с 0.9% солев разтвор или 5% разтвор на глюкоза са химически и физически стабилни 10 дни когато се съхраняват в хладилник (между +2° C и +8° C) и на стайна температура.

Как да съхранявате Цитарабин STADA[®]

Да се съхранява при температура под 25°С.

Да се съхранява на недостъпно за деца място.

Допълнителна информация

Какво съдържа опаковката на Цитарабин STADA[®]

Опаковка с 10 флакона, всеки, от които съдържа 2 ml разтвор за инжекции и 40 mg цитарабин

Опаковка с 10 флакона, всеки, от които съдържа 5 ml разтвор за инжекции и 100 mg цитарабин.

Притежател на разрешението за употреба:

Stada Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Германия

Tel. 0049 6101 6030

Fax 0049 6101 6032 59

Производител:

cell pharm GmbH

Feodor-Lynen-Strasse 35

D-30625 Hannover

Германия

Регистрационен номер:

20020851

Дата на последно одобрение на листовката:

09/ 2000

