

Zāles vairs nav reģistrētas

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

DepoCyte 50 mg suspensija injekcijai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml suspensijas satur 10 mg citarabīna.
Katrs 5 ml flakons satur 50 mg citarabīna (cytarabine).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijai.
Balta līdz dzeltenīgi balta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Limfomatozā meningīta intratekāla ārstēšana. Vairumam pacientu šāda ārstēšana ir daļa no slimības simptomātiskas ārstēšanas.

4.2. Devas un lietošanas veids

DepoCyte lietojams tikai tāda ārsta uzraudzībā, kam ir pieredze pretvēža ķīmijterapeitisko līdzekļu lietošanā.

Devas

Pediātriskā populācija

Drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt. DepoCyte nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem, kamēr nav iegūti papildu dati.

Pieaugušie un gados vecāki cilvēki

Limfomatozā meningīta ārstēšanai deva pieaugušajiem ir 50 mg (viens flakons), ko ievada intratekāli (lumbāl punkcija vai smadzeņu vēderiņos no *Ommaya* rezervuāra). Indukcijas, konsolidācijas un uzturošajai terapijai iesaka šādus režīmus:

Indukcijas terapija: 50 mg, ko ievada ik pēc 14 dienām pa 2 devām (1. un 3. nedēļā).

Konsolidācijas terapija: 50 mg, ko ievada ik pēc 14 dienām pa 3 devām (5., 7. un 9. nedēļā), pēc kurām 13. nedēļā seko 50 mg papilddeva.

Uzturošā terapija: 50 mg, ko ievada ik pēc 28 dienām pa 4 devām (17., 21., 25. un 29. nedēļā).

Lietošanas veids

DepoCyte ievada lēnas injekcijas veidā 1-5 minūšu laikā tieši cerebrospīnālajā šķidrumā (CSŠ) caur smadzeņu vēderiņa rezervuāru vai ar tiešu injekciju subarahnoidālajā telpā. Pēc zāļu ievadīšanas ar

lumbālpunkciju ieteicams pacientam dot norādījumus vienu stundu gulēt horizontāli. Sākot ar dienu, kad injicēts DepoCyte, visiem pacientiem 5 dienas divreiz dienā vai nu perorāli, vai intravenozi jālieto 4 mg deksametazona.

DepoCyte nedrīkst ievadīt citā veidā.

DepoCyte ir gatavas lietošanai; to nedrīkst atšķaidīt (skatīt 6.2. apakšpunktu).

Ārstam pacients ir jānovēro, jo iespējamās tūlītējas toksiskas reakcijas.

Ja rodas neirotoksicitāte, tad deva jāsamazina līdz 25 mg. Ja tā saglabājas, tad ārstēšana ar DepoCyte ir jāpārtrauc.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacientiem ar aktīvu infekciozu meningītu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem, kas saņem DepoCyte, vienlaicīgi ir jālieto kortikosteroīdi (piemēram, deksametazons), lai mazinātu arahnoidīta simptomus (skatīt 4.8. apakšpunktu), kas ir ļoti bieži sastopama blakusparādība.

Arahnoidīts ir sindroms, kas galvenokārt izpaužas ar sliktu dūšu, vemšanu, galvassāpēm un drudzi. Neārstēta ķīmisku vielu izraisīta arahnoidīta gadījumā iznākums var būt letāls.

Pacienti ir jābrīdina par sagaidāmajām blakusparādībām – galvassāpēm, sliktu dūšu, vemšanu un drudzi, kā arī agrīnām neirotoksicitātes izpausmēm un simptomiem. Vienlaicīga deksametazona lietošana ir īpaši svarīga, uzsākot katru ārstēšanas ciklu ar DepoCyte. Pacientiem ir jānodrošina konsultēties ar ārstu, ja attīstās neirotoksicitātes pazīmes vai simptomi vai ir iekšķīgi lietojamā deksametazona nepanesamība.

Citarabīns, ievadot intratekāli, var izraisīt sliktu dūšu, vemšanu un nopietnu centrālās nervu sistēmas toksicitāti, kas var izraisīt pastāvīgu neiroloģisko deficītu, tostarp aklumu, mielopātiju un citu neiroloģisku toksicitāti.

DepoCyte ievadīšana kopā ar citiem neirotoksiskiem ķīmijterapijas līdzekļiem vai kopā ar galvaskausa/mugurkaula apstarošanu var paaugstināt neirotoksicitātes risku.

Arī infekciozs meningīts var būt saistīts ar intratekālu ievadīšanu. Tāpat tika ziņots par hidrocefāliju, ko, iespējams, ir veicinājis arahnoidīts.

Cerebrospinālā šķidruma plūsmas bloķēšanās vai samazināšanās rezultātā var palielināties brīvā citarabīna koncentrācija cerebrospinālajā šķidrumā, un tas paaugstina neirotoksicitātes risku. Tādēļ, līdzīgi kā ievadot citu intratekālu citotoksisku terapiju, jāapsver nepieciešamība novērtēt cerebrospinālā šķidruma plūsmu pirms ārstēšanas uzsākšanas.

Kaut arī pēc intratekālas ievadīšanas nav sagaidāma nozīmīga brīvā citarabīna sistēmiska iedarbība, tomēr iedarbību uz kaulu smadzenēm izslēgt nevar. Sistēmiskā toksicitāte pēc intravenozas citarabīna ievadīšanas pamatā ietver kaulu smadzeņu nomākšanu ar leukopēniju, trombocitopēniju un anēmiju. Tādēļ ieteicams kontrolēt hemopoētiskās sistēmas stāvokli.

Reti ziņots par anafilaktiskām reakcijām pēc brīvā citarabīna intravenozas ievadīšanas.

Tā kā DepoCyte daļiņas pēc izmēra un izskata ir līdzīgas leukocītiem, cerebrospinālā šķidruma izmeklējums pēc zāļu ievadīšanas jāinterpretē uzmanīgi.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pēc intratekālas ievadīšanas nav konstatēta DepoCyte un citu zāļu tieša mijiedarbība.

Vienlaicīga DepoCyte intratekāla ievadīšana kopā ar citiem pretaudzēju preparātiem nav pētīta.

Citarabīna un citu citotoksisku preparātu vienlaicīga intratekāla ievadīšana var paaugstināt neirotoksicitātes risku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Neskatoties uz zemo oficiālo risku, sievietes reproduktīvā vecumā nedrīkst saņemt ārstēšanu kamēr nav izslēgta grūtniecība, un šādām sievietēm būtu ieteicams lietot drošu kontracepcijas metodi.

Tā kā citarabīnam piemīt mutagēns potenciāls, kas var kaitēt cilvēka spermatozoīdu hromosomām, vīriešiem, kurus ārstē ar DepoCyte, un viņu partnerēm būtu jāiesaka lietot drošu kontracepcijas metodi.

Grūtniecība

Ar DepoCyte nav veikti teratoloģiski pētījumi ar dzīvniekiem, kā arī nav attiecīgu un detalizētu pētījumu attiecībā uz grūtniecēm.

Citarabīns – DepoCyte aktīvā sastāvdaļa, var būt kaitīgs auglim, ja to sistēmiski ievada grūtniecības laikā, galvenokārt, pirmā trimestra laikā. Tomēr DepoCyte kaitīgā ietekme uz augli pēc intratekālas ievadīšanas ir zema, jo citarabīna sistēmiskā iedarbība ir niecīga. Neskatoties uz zemo oficiālo risku, sievietes reproduktīvā vecumā nedrīkst saņemt ārstēšanu kamēr nav izslēgta grūtniecība, un šādām sievietēm būtu ieteicams lietot drošu kontracepcijas metodi.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai citarabīns izdalās cilvēka pienā pēc intratekālas ievadīšanas. Brīvā citarabīna sistēmiskā iedarbība pēc DepoCyte intratekālas ievadīšanas bija nenozīmīga. Tā kā citarabīns var eventuāli izdalīties cilvēka pienā, un tas potenciāli var izraisīt nopietnas blakusparādības zīdaiņiem, DepoCyte neiesaka lietot sievietēm, kas baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Nav veikti fertilitātes pētījumi, lai novērtētu DepoCyte reproduktīvo toksicitāti. Tā kā citarabīna sistēmiskā iedarbība pēc intratekālas ārstēšanas ar DepoCyte ir niecīga, visticamāk, ietekme uz fertilitāti būs neliela (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav tiešu ziņojumu par DepoCyte ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, pamatojoties uz zināmajām blakusparādībām, pacientiem ir jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus ārstēšanas kursa laikā.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

1.-4. fāzes pētījumos visbiežāk ziņots par šādām ar DepoCyte lietošanu saistītām blakusparādībām: galvassāpes (23%), arahnoidīts (16%), drudzis (14%), vājums (13%), slikta dūša (13%), vemšana (12%), apjukums (11%), caureja (11%), trombocitopēnija (10%) un nogurums (6%).

Blakusparādības, kas novērotas 1.-4. fāzes pētījumos pacientiem ar limfomatozu meningītu, kuri saņēma vai nu DepoCyte, vai citarabīnu, uzskaitītas 1. tabulā atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam (ļoti bieži ($\geq 1/10$) un 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 ($< 1/10\ 000$)). Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas > 10% ciklu jebkurā ārstēšanas grupā 1.-4. fāzes pētījumos pacientiem ar limfomatozu meningītu, kuri lietoja DepoCyte 50 mg (n = 151 cikls) vai citarabīnu (n = 99 cikli)	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
DepoCyte	<i>Ļoti bieži:</i> trombocitopēnija
Citarabīns	<i>Ļoti bieži:</i> trombocitopēnija
Nervu sistēmas traucējumi	
DepoCyte	<i>Ļoti bieži:</i> arahnoidīts, apjukums, galvassāpes
Citarabīns	<i>Ļoti bieži:</i> arahnoidīts, galvassāpes <i>Bieži:</i> apjukums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
DepoCyte	<i>Ļoti bieži:</i> caureja, vemšana, slikta dūša
Citarabīns	<i>Ļoti bieži:</i> caureja, vemšana, slikta dūša
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
DepoCyte	<i>Ļoti bieži:</i> vājums, drudzis <i>Bieži:</i> nogurums
Citarabīns	<i>Ļoti bieži:</i> vājums, drudzis, nogurums

*Indukcijas un uzturošās terapijas ciklu ilgums bija attiecīgi 2 un 4 nedēļas, kuru laikā pacients saņēma vai nu 1 DepoCyte devu, vai arī 4 citarabīna devas. Pacienti citarabīna grupā, kuri cikla laikā nesaņēma visas 4 citarabīna devas, tika uzskatīti par pacientiem, kas pabeiguši ciklu.

Nervu sistēmas traucējumi

DepoCyte var izraisīt nopietnu neiroloģisku toksicitāti.

Intratekāla citarabīna ievadīšana var izraisīt mielopātiju (3%) un citu neiroloģisku toksicitāti, kas reizēm var izraisīt neatgriezenisku neiroloģisku deficītu. Pēc intratekālas DepoCyte ievadīšanas ziņots par nopietnu toksisku ietekmi uz centrālo nervu sistēmu, tai skaitā pastāvīgiem krampjiem (7%), izteiktu miegainību (3%), hemiplēģiju (1%), redzes traucējumiem, tai skaitā aklumu (1%), kurlumu (3%) un kraniālo nervu paralīzēm (3%). Novēroti arī perifēras neiropatijas simptomi un pazīmes, piemēram, sāpes (1%), notirpums (3%), parestēzijas (3%), hipestēzijas (2%), vājums (13%), zarnu darbības kontroles traucējumi (3%) un urīnpūšļa darbības kontroles traucējumi (nesaturēšana) (1%), dažos gadījumos par šo neiroloģisko simptomu un pazīmju kombinācija ziņots kā par zirgastes (*Cauda equina*) sindromu (3%).

Blakusparādības, kas, iespējams, saistītas ar neirotoksicitāti, uzskaitītas 2. tabulā atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) un retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$). Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas, iespējams, saistītas ar neirotoksicitāti II, III un IV fāzes pētījumos pacientiem, kuri saņēma DepoCyte 50 mg (n = 99 cikli) vai citarabīnu (n = 84 cikli)	
Psihiskie traucējumi	
DepoCyte	Bieži: miegainība
Citarabīns	Bieži: miegainība
Nervu sistēmas traucējumi	
DepoCyte	Bieži: zirgastes sindroms, krampji, kraniālo nervu paralīzes, hipestēzijas, mielopātija, parestēzijas, hemiplēģija, notirpums
Citarabīns	Bieži: zirgastes sindroms, krampji, kraniālo nervu paralīzes, hipestēzijas, mielopātija, parestēzijas, hemiplēģija, notirpums
Acu bojājumi	
DepoCyte	Bieži: redzes traucējumi, aklums
Citarabīns	Bieži: redzes traucējumi, aklums
Ausu un labirinta bojājumi	
DepoCyte	Bieži: kurlums
Citarabīns	Bieži: kurlums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
DepoCyte	Bieži: zarnu darbības traucējumi
Citarabīns	Bieži: zarnu darbības traucējumi
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
DepoCyte	Bieži: urīna nesaturēšana
Citarabīns	Bieži: urīna nesaturēšana
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
DepoCyte	Ļoti bieži: vājums Bieži: sāpes
Citarabīns	Ļoti bieži: vājums Bieži: sāpes

Visi pacienti, kuri saņem DepoCyte, vienlaicīgi ir jāārstē ar deksametazonu, lai mazinātu arahnoidīta simptomus. Toksiskā ietekme var būt saistīta ar vienreizēju devu vai kumulatīvām devām. Tā kā toksiskā ietekme var izpausties jebkurā terapijas laikā (kaut gan vistīcamāk 5 ievadīšanas dienu laikā), pacienti, kuri saņem DepoCyte terapiju, ir nepārtraukti jānovēro attiecībā uz neirotoksicitātes attīstību. Ja pacientam attīstās neirotoksicitāte, nākamās DepoCyte devas ir jāsamazina, un DepoCyte lietošana ir jāpārtrauc, ja toksicitāte saglabājas.

Arahnoidīts – ļoti bieži sastopama nevēlama blakusparādība, kas saistīta ar DepoCyte lietošanu, ir sindroms, kas izpaužas kā vairākas nevēlamas blakusparādības. Šo blakusparādību, kas, iespējams, liecina par galvas smadzeņu apvalku kairinājumu, sastopamības biežums ir šāds: galvassāpes (24%), slikta dūša (18%), vemšana (17%), drudzis (12%), sprandas stīvums (3%), kakla sāpes (4%), muguras sāpes (7%), meningisms (<1%), krampji (6%), hidrocefālija (2%) un pleocitoze cerebrospinalajā šķidrumā ar vai bez apziņas traucējumiem (1%). 3. tabulā uzskaitītas šīs blakusparādības pacientiem, kuri ārstēšanā saņēma DepoCyte, kā arī pacientiem, kuri ārstēšanā saņēma metotreksātu un citarabīnu.

Blakusparādības uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) un retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$). Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas, iespējams, saistītas ar galvas smadzeņu apvalku kairinājumu, pacientiem II, III un IV fāzes pētījumos	
Nervu sistēmas traucējumi	
DepoCyte (n = 929 cikli)	Ļoti bieži: galvassāpes Bieži: krampji, iegūtā hidrocefālija, pleocitoze cerebrospinālajā šķidrumā Retāk: meningisms
Metotreksāts (n = 258 cikli)	Ļoti bieži: galvassāpes Bieži: krampji, iegūtā hidrocefālija, meningisms
Citarabīns (n = 99 cikli)	Ļoti bieži: galvassāpes Bieži: krampji, meningisms
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
DepoCyte (n = 929 cikli)	Ļoti bieži: vemšana, slikta dūša
Metotreksāts (n = 258 cikli)	Ļoti bieži: vemšana, slikta dūša
Citarabīns (n = 99 cikli)	Ļoti bieži: vemšana, slikta dūša
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
DepoCyte (n = 929 cikli)	Bieži: muguras sāpes, kakla sāpes, sprandas stīvums
Metotreksāts (n = 258 cikli)	Bieži: muguras sāpes, kakla sāpes Retāk: sprandas stīvums
Citarabīns (n = 99 cikli)	Bieži: muguras sāpes, kakla sāpes, sprandas stīvums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
DepoCyte (n = 929 cikli)	Ļoti bieži: drudzis
Metotreksāts (n = 258 cikli)	Bieži: drudzis
Citarabīns (n = 99 cikli)	Ļoti bieži: drudzis

*Cikla ilgums bija 2 nedēļas, kuru laikā pacients saņēma vai nu 1 DepoCyte devu, vai arī 4 citarabīna vai metotreksāta devas. Pacienti citarabīna grupā un metotreksāta grupā, kuri nesaņēma visas 4 devas, tika uzskatīti par pacientiem, kas daļēji pabeiguši ciklu.

Izmeklējumi

Pacientiem pēc DepoCyte ievadīšanas ziņots par pārejošu olbaltumvielu un leikocītu skaita pieaugumu cerebrospinālajā šķidrumā, šāda atradne novērota arī pēc intratekālas metotreksāta vai citarabīna ievadīšanas. Par šīm blakusparādībām saņemti spontāni ziņojumi galvenokārt DepoCyte pēcreģistrācijas periodā. Tā kā par šīm blakusparādībām ziņots nezināma lieluma populācijai, nav iespējams precīzi noteikt to sastopamības biežumu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par DepoCyte pārdozēšanas gadījumiem. Pārdozējot DepoCyte, var rasties smags arahnoidīts, ieskaitot encefalopātiju.

Agrīnajos nekontrolētajos pētījumos bez deksametazona profilakses ievadīja vienreizējas 125 mg devas. Viens pacients, saņemot 125 mg devu, nomira no encefalopātijas 36 stundas pēc DepoCyte intraventrikulāras ievadīšanas. Taču šis pacients vienlaicīgi saņēma staru terapiju visām smadzenēm un iepriekš bija saņēmis intraventrikulāri metotreksātu.

Pret intratekāli ievadītu DepoCyte vai neiekapsulētu citarabīnu, kas izdalās no DepoCyte, nav antidotu. Vienā gadījumā pēc intratekālas brīvā citarabīna pārdozēšanas tika veikta cerebrospinālā šķidruma apmaiņa ar izotonisku nātrija hlorīda šķīdumu, un šādu procedūru var piemērot DepoCyte pārdozēšanas gadījumā. Pārdozēšanas gadījumā jāvērs uzmanība uz dzīvībai svarīgu funkciju uzturēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antimetabolīti, pirimidīna analogi, ATĶ kods L01BC01

Darbības mehānisms

DepoCyte ir citarabīna ilgstošas darbības zāļu forma, kas paredzēta tiešai ievadīšanai cerebrospinālajā šķidrumā (CSF).

Citarabīns ir šūnas cikla fāzei specifisks pretaudzēju preparāts, kas iedarbojas uz šūnām tikai šūnu dalīšanās S-fāzes laikā. Šūnā citarabīns pārvēršas par aktīvo metabolītu citarabīna-5'-trifosfātu (ara-CTF). Darbības mehānisms nav pilnībā skaidrs, bet šķiet, ka ara-CTF pamatā darbojas, inhibējot DNS sintēzi. Inkorporācija DNS un RNS struktūrās arī var palielināt citarabīna citotoksicitāti. Citarabīns ir citotoksisks dažādām zīdītājdzīvnieku izcelsmes šūnu kultūrām.

Šūnas cikla fāzei specifisko antimetabolītu efektivitātes noteikšanai būtisks ir citotoksisko koncentrāciju iedarbības ilgums uz audzēju šūnām.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pārbaudot *in vitro* pētījumos vairāk nekā 60 šūnu līnijas, konstatēja, ka citarabīna vidējā koncentrācija, kas izraisa 50% augšanas inhibīciju (IC₅₀), bija apmēram 10 μM (2,4 μg/ml) pēc divu dienu iedarbības un 0,1 μM (0,024 μg/ml) pēc sešu dienu iedarbības. Pētījumos konstatēja arī vairāku norobežotu audzēju šūnu līniju uzņēmību pret citarabīnu, it īpaši pēc ilgākas citarabīna iedarbības.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Atklātā, kontrolētā klīniskā pētījumā, kurā piedalījās vairāki pētnieciskie centri, 35 pacienti ar limfomatozo meningītu (ar cerebrospinālā šķidruma citoloģiskajā izmeklēšanā konstatētām ļaundabīgām šūnām) tika randomizēti intratekāli terapijai vai nu ievadot DepoCyte (n=18), vai neiekapsulētu citarabīnu (n=17). Viena mēneša ārstēšanas indukcijas fāzes laikā DepoCyte ievadīja intratekāli 50 mg devā reizi divās nedēļās, bet neiekapsulētu citarabīnu – 50 mg devā divreiz nedēļā. Pacientiem, kuriem nebija atbildes reakcijas, protokola ārstēšanas režīmu pārtrauca pēc 4 nedēļām. Pacientiem, kuriem panāca atbildes reakciju (definēta kā ļaundabīgo šūnu izzušana cerebrospinālajā šķidrumā, neprogresējot neiroloģiskiem simptomiem), turpināja konsolidācijas un uzturošo terapiju līdz 29 nedēļām.

Atbildes reakciju novēroja 13/18 (72%, 95% ticamības intervāls: 47, 90) DepoCyte pacientiem, salīdzinot ar 3/17 (18% pacientu, 95% ticamības intervāls: 4, 43) neiekapsulēta citarabīna pacientiem. Tika novērota statistiski nozīmīga saistība starp ārstēšanu un atbildes reakciju (Fišera testa p-vērtība = 0,002). Vairums DepoCyte pacientu labi panesa indukciju un saņēma papildterapiju. DepoCyte pacienti saņēma vidēji 5 ciklus (devas) uz pacientu (no 1 līdz 10 devu intervālā) ar vidējo terapijas ilgumu – 90 dienas (no 1 līdz 207 dienu intervālā).

Netika konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības sekundārajos mērķa kritērijos, piemēram, atbildes reakcijas ilgumā, dzīvildzē bez slimības progresēšanas, neiroloģiskās pazīmēs un simptomos, Karnovska (*Karnofsky*) skalas rādītājos, dzīves kvalitātē un kopējā dzīvildzē. Vidējā dzīvildze bez slimības progresēšanas (ko definē kā laiku līdz neiroloģisko simptomu progresēšanai vai nāvei) visiem ārstētajiem pacientiem bija 77 dienas DepoCyte grupā, salīdzinot ar 48 dienām neiekapsulēta citarabīna grupā. Pēc 12

mēnešiem izdzīvojušo pacientu proporcija bija 24% DepoCyte gadījumā pret 19% neiekapsulēta citarabīna gadījumā.

Pediatriskā populācija

Atklātā, nesalīdzinošā paaugstinātu devu panesības pētījumā, kurā piedalījās 18 pediatriku pacientu (no 4 līdz 19 gadus veci), kuriem sakarā ar primāru smadzeņu audzēju bija radies leukēmisks meningīts vai primārā smadzeņu audzēja izraisīts audzēja meningīts, kā maksimālā intratekāļā deva ar labu panesamību tika noteikta 35 mg deva.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pieejamo farmakokinētisko datu analīze liecina, ka pacientiem pēc intratekāļas DepoCyte ievadīšanas subarahnoidālajā telpā vai ar intraventrikulāru rezervuāru, brīvā citarabīna maksimālā koncentrācija gan ventrikulā, gan subarahnoidālajā telpā tika novērota 5 stundu laikā. Pēc maksimālās koncentrācijas sekoja divfāzu eliminācija, kas ietvēra strauju sākotnējo kritumu un sekojošu lēnu pazemināšanās ar terminālo eliminācijas pusperiodu no 100 līdz 263 stundām devu intervālā no 12,5 mg līdz 75 mg. Turpretī 30 mg brīvā citarabīna intratekāļai ievadīšanai bija raksturīga divfāzu cerebrospīnālā šķidruma koncentrācija ar terminālo eliminācijas pusperiodu 3,4 stundas.

DepoCyte (75 mg) farmakokinētiskie parametri pacientiem ar audzēja meningītu, ievadot zāles intraventrikulāri vai ar lumbālpunkciju, liek domāt, ka aktīvās vielas iedarbība ventrikulārā vai lumbālajā telpā ir vienāda, neatkarīgi no ievadīšanas veida. Turklāt, salīdzinot ar brīvo citarabīnu, preparāts paildzina bioloģisko eliminācijas pusperiodu par koeficientu no 27 līdz 71, atkarībā no ievadīšanas veida un vietas. Sadalījuma modelis iekapsulētā citarabīna koncentrācijai un lipīdu daļiņu skaitam, kurās citarabīns ir iekapsulēts, bija vienāds. Brīva un iekapsulēta citarabīna laukums zem līknes (AUC) pēc DepoCyte ventrikulāras injekcijas palielinājās lineāri, pieaugot devai, liecinot, ka citarabīna atbrīvošanās no DepoCyte un citarabīna farmakokinētika cilvēku cerebrospīnālajā šķidrumā ir lineāra.

Izkliede

Citarabīna pārneses ātrums no cerebrospīnālā šķidruma uz plazmu ir lēns, bet pārvēršanās par uracilarabinozīdu (ara-U), neaktīvo metabolītu, plazmā notiek ātri. Citarabīna sistēmiskā iedarbība pēc 50 mg un 75 mg DepoCyte intratekāļas ievadīšanas izrādījās nenozīmīga.

Biotransformācija

Galvenais citarabīna izdalīšanās veids ir metabolisms par neaktīvu savienojumu ara-U (1-β-D-arabinofuranoziluracīlu jeb uracilarabinozīdu), pēc tam notiek tā izdalīšanās ar urīnu. Turpretī sistēmiski ievadītajam citarabīnam, kurš strauji metabolizējas par ara-U, pārvēršanās par ara-U cerebrospīnālajā šķidrumā pēc intratekāļas ievadīšanas ir nenozīmīga, jo citidindeamināzes aktivitāte CNS audos un cerebrospīnālajā šķidrumā ir ievērojami zemāka. Citarabīna klīrenss cerebrospīnālajā šķidrumā ir vienāds ar cerebrospīnālā šķidruma plūsmas ātrumu 0,24 ml/min.

Eliminācija

Citarabīna un lipīdu daļiņu (*DOPC*) galveno fosfolipīdu sastāvdaļu izkliede un klīrenss pēc DepoCyte intratekāļas ievadīšanas tika pētīti grauzējiem. Radioaktīvi iezīmēts citarabīns un *DOPC* strauji izplatījās CNS. Vairāk nekā 90% citarabīna izdalījās līdz 4. dienai un papildus 2,7% līdz 21. dienai. Rezultāti liecina, ka lipīdu sastāvdaļas hidrolizējas un pēc noārdīšanās intratekāļajā telpā lielā mērā tiek uzņemtas audos.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksikoloģisko datu pārskats par sastāvdaļu lipīdiem (*DOPC* un *DPPG*) vai līdzīgiem fosfolipīdiem, kas izmantoti DepoCyte, norāda, ka šādiem lipīdiem bija laba panesamība dažādās dzīvnieku sugās, pat ilgstoši ievadot devas g/kg diapazonā.

Akūtās un subakūtās toksicitātes pētījumu rezultāti ar pērtiķiem pierādīja, ka DepoCyte intratekāli ievadīšanai līdz 10 mg devā (deva salīdzināma ar 100 mg cilvēkam) ir laba panesamība. Dzīvniekiem, kuri saņēma intratekāli DepoCyte, novēroja vieglu līdz mērenu smadzeņu apvalka iekaisumu muguras un galvas smadzenēs un/vai astrocītu aktivāciju. Uzskatīja, ka šīs izmaiņas ir saistītas ar citu intratekālu preparātu, piemēram, neiekapsulēta citarabīna toksisko iedarbību. Līdzīgas izmaiņas (kopumā uzskatāmas par minimālām vai nelielām) novēroja arī dažiem dzīvniekiem, kuri saņēma tikai *DepoFoam* (DepoCyte matrica bez citarabīna), bet ne nātrija hlorīda šķīduma kontrolgrupas dzīvniekiem. Pētījumos ar pelēm, žurkām un suņiem nekonstatēja, ka brīvais citarabīns būtu ļoti toksisks hemopoētiskajai sistēmai.

DepoCyte kancerogenitātes, mutagenitātes vai negatīvas ietekmes uz auglību pētījumi nav veikti. Aktīvā sastāvdaļa citarabīns bija mutagēns *in vitro* un klastogēns (hromosomu aberācijas un māsu hromatīdu izmaiņas cilvēku leukocītos) *in vitro* un *in vivo* (hromosomu aberācijas un māsu hromatīdu izmaiņas grauzēju kaulu smadzenēs, peļu mikrocodoliņu) testos. Citarabīns izraisīja kāmjū embriju šūnu un žurku H43 šūnu *in vitro* transformāciju. Citarabīns bija klastogēns meiotiskām šūnām, pelēm pēc intraperitoneālas (i.p.) citarabīna ievadīšanas no devas atkarīgā veidā pieauga spermatozoīdu galviņas anomālijas un hromosomu aberācijas. Literatūrā nav pieejami pētījumu dati par citarabīna ietekmi uz auglību. Tā kā brīva citarabīna sistēmiskā iedarbība pēc intratekālas ārstēšanas ar DepoCyte bija nenozīmīga, domājams, ka negatīvas ietekmes risks attiecībā uz auglību ir zems.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Holesterīns

Trioleīns

Diolēilfosfatidilholīns (DOPC)

Dipalmitoilfosfatidilglicerīns (DPPG)

Nātrija hlorīds

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav veikts DepoCyte un citu zāļu farmakokinētiskās mijiedarbības novērtējums. DepoCyte nevajadzētu atšķaidīt vai sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, jo jebkura koncentrācijas vai pH izmaiņa var ietekmēt mikrodaļiņu stabilitāti.

6.3. Uzglabāšanas laiks

18 mēneši.

Pēc pirmās atvēršanas: no mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Jā tās netiek izlietas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas ir atbildīgs lietotājs un parasti tam nevajadzētu pārsniegt 4 stundas 18 līdz 22°C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

I klases stikla flakons, kurš ir noslēgts ar fluorgumiju pārklātu butilkaučuka aizbāzni un aizplombēts ar noņemamu alumīnija vāciņu, kas satur 50 mg citarabīna 5 ml suspensijā.

DepoCyte pieejams atsevišķās kastītēs, kas katra satur vienas devas flakonu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

DepoCyte sagatavošana

Tā kā preparāts ir toksisks, rīkojoties ar DepoCyte, jāievēro īpaša piesardzība. Skatīt turpmāk „Piesardzība, sagatavojot un iznīcinot DepoCyte”.

Flakoniem jāļauj vismaz 30 minūtes uzsilt līdz istabas temperatūrai (18°C – 22°C), un tos saudzīgi jāpagroza, lai tieši pirms izsūkņēšanas no flakona no jauna suspendētu daļiņas. Izvairīties no spēcīgas kratīšanas. Nav nepieciešams tālāk izšķīdināt vai atšķaidīt.

DepoCyte ievadīšana

DepoCyte drīkst ievadīt vienīgi intratekāli.

DepoCyte iepilda no flakona tieši pirms ievadīšanas. Tā kā flakons ir vienreiz lietojams un nesatur konservantus, zāles ir jāizlieto 4 stundu laikā pēc iepildīšanas no flakona. Neizlietotās zāles nedrīkst lietot vēlāk. DepoCyte nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (skatīt 6.2. apakšpunktu). Suspensiju nedrīkst atšķaidīt.

Ievadot DepoCyte, nedrīkst lietot sistēmas filtrus. DepoCyte ievada tieši cerebrospinālajā šķidrumā no intraventrikulāra rezervuāra vai ar tiešu injekciju subarahnoidālajā telpā. DepoCyte injicē lēni 1 – 5 minūšu laikā. Pēc ievadīšanas ar lumbālpunkciju pacientam jāiesaka vienu stundu gulēt horizontāli. Ārstam pacients ir jānovēro, vai nerodas tūlītējas toksiskas reakcijas.

Sākot ar dienu, kad injicēts DepoCyte, visiem pacientam iesaka 5 dienas lietot deksametazonu pa 4 mg divreiz dienā iekšķīgi vai intravenozi.

Piesardzība, sagatavojot un iznīcinot DepoCyte

Sakarā ar vielas toksiskajām īpašībām ieteicami šādi piesardzības pasākumi:

- personālam jābūt apmācītam darbam ar pretvēža līdzekļiem;
- medicīnas darbinieki - vīrieši un sievietes, kas apsver bērna radīšanu, un medicīnas darbinieces - sievietes, kas ir stāvoklī, nedrīkst strādāt ar šo vielu;
- personālam jānēsā aizsargtērps: aizsargbrilles, halāti, vienreizējās lietošanas cimdi un maskas;
- sagatavošanas darbiem jāparedz speciāla vieta (vēlams, ar laminārās plūsmas sistēmu). Darba virsma jāaizsargā ar vienreizējās lietošanas absorbējošu papīru, kuram aizmugure noklāta ar plastmasu;
- visi priekšmeti, ko lieto ievadīšanas vai tīrīšanas laikā, jāievieto bīstamo atkritumu iznīcināšanas maisos sadedzināšanai augstā temperatūrā
- nonākot saskarē ar ādu, skartā vieta nekavējoties jāmazgā ar ziepēm un ūdeni;
- nejauši nonākot saskarē ar gļotādu, skartā vieta nekavējoties jāmazgā ar lielu ūdens daudzumu; jāgriežas pie ārsta.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pacira Limited
Wessex House
Marlow Road
Bourne End
Buckinghamshire
SL8 5SP
Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/01/187/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2001. gada 11. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 11. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Almac Pharma Services Limited
20 Seagoe Industrial Estate
Craigavon, Co Armagh
BT63 5QD
Lielbritānija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (Skatīt I pielikumu: Zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

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

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

Zāles vairs nav reģistrētas

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ARĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

DepoCyte 50 mg suspensija injekcijai
Cytarabine

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

Katrs flakons satur 50 mg citarabīna (10 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: holesterīnu, trioleīnu, dioleilfosfatidilholīnu, dipalmitoilfosfatidilglicerīnu, nātrija hlorīdu, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijai.
Viens 5 ml flakons.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intratekālai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Nesasaldēt.

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

Pacira Limited
Wessex House
Marlow Road
Bourne End
Buckinghamshire
SL8 5SP
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/01/187/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

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.>

<Nav piemērojams.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

< PC: {numurs} [produkta kods]

SN: {numurs} [sērijas numurs]

NN: {numurs} [valsts kompensācijas sistēmas vai cits valsts sistēmas numurs zāļu identifikācijai]>

<Nav piemērojams.>

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

DepoCyte 50 mg suspensija injekcijai
Cytarabine

Intratekālai lietošanai.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 ml.

6. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

DepoCyte 50 mg suspensija injekcijai Cytarabine

Pirms 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, vaicājiet ārstam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir DepoCyte un kādam nolūkam to lieto

DepoCyte lieto limfomatozā meningīta ārstēšanai.

Limfomatozais meningīts ir stāvoklis, kad audzēja šūnas ir pārņēmušas galvas un muguras smadzenes ietverošo šķidrumu un apvalkus.

DepoCyte lieto pieaugušo terapijā, lai iznīcinātu limfomas audzēja šūnas.

2. Kas Jums jāzina pirms DepoCyte lietošanas

Nelietojiet DepoCyte šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret citarabīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir meningeāla infekcija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietojot DepoCyte, ziņots par smagām neiroloģiskām blakusparādībām. Simptomi ietvēra ietekmi uz nervu sistēmu (piem., krampji, sāpes, notirpuma vai ķņudēšanas sajūta, aklums vai redzes traucējumi). Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs, vai neparādās šie simptomi.

Ja Jums ir izrakstītas deksametazona tabletes, lietojiet tās atbilstoši norādījumiem, jo to lietošana samazina DepoCyte nevēlamo blakusparādību risku.

Ja blakusparādības pasliktinās vai novērojāt jaunas blakusparādības, pastāstiet to savam ārstam.

Citas zāles un DepoCyte

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

DepoCyte nedrīkst lietot grūtnieces, jo tas var kaitēt nedzimušajam bērnam. Sievietēm reproduktīvā vecumā būtu jālieto droša kontracepcijas metode, lai novērstu grūtniecību DepoCyte terapijas laikā.

Vīriešiem, kurus ārstē ar DepoCyte, būtu jālieto droša kontracepcijas metode.

Sievietes nedrīkst barot bērnu ar krūti ārstēšanas laikā, jo DepoCyte var nokļūt mātes pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekļus ārstēšanas laikā.

Neapkalpoiet iekārtas un mehānismus ārstēšanas laikā.

3. Kā lietot DepoCyte

Kvalificēts un vēža ārstēšanā pieredzējis ārsts ievadīs DepoCyte muguras smadzeņu šķidrums vai mugurkaula kanālā. DepoCyte nedrīkst ievadīt nekādā citā veidā. Injekcijas veic lēni 1-5 minūšu laikā, un Jūs var lūgt palikt guļus stāvoklī vienu stundu pēc tam.

Jums dos arī deksametazonu, parasti tablešu veidā, bet, iespējams, arī intravenozas injekcijas veidā ikreiz 5 dienas pēc tam, kad esat saņēmuši DepoCyte devu, lai mazinātu jebkādas iespējamās blakusparādības.

Pirms DepoCyte lietošanas flakons vismaz 30 minūtes jāuzsilda līdz istabas temperatūrai (18°C – 22°C). Tieši pirms DepoCyte iepildīšanas uzmanīgi apgrieziet flakonu, lai vienmērīgi sajauktu tajā esošās daļiņas. Flakonu nedrīkst spēcīgi kratīt.

Strādājot ar citotoksiskām zālēm un ievadot tās, jāievēro atbilstoši piesardzības pasākumi (pareiza darba tehnika, piemērotas, šim nolūkam paredzētas vietas izmantošana, aizsargapģērba valkāšana, procedūras kontaminācijas riska samazināšanai). Grūtnieces vai personas, kas gatavojas bērna radīšanai (vīrieši un sievietes), nedrīkst strādāt ar DepoCyte. Ja notiek nejauša saskare ar glotādām, nekavējoties skalojiet tās ar lielu ūdens daudzumu; meklējiet medicīnisko palīdzību.

DepoCyte no flakona jāiepilda tieši pirms ievadīšanas; zāles jāizmanto 4 stundu laikā pēc iepildīšanas no flakona. Neizlietotas zāles jāiznīcina, un tās nedrīkst izmantot vēlāk. DepoCyte nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm. Ievadot DepoCyte, nedrīkst lietot sistēmā integrētus filtrus.

DepoCyte jālieto tādā pašā veidā, kā tas tiek piegādāts, bez papildu atšķaidīšanas. Deva pieaugušajiem ir 50 mg (viens DepoCyte flakons).

Limfomatozā meningīta ārstēšanā DepoCyte lieto atbilstoši šādai shēmai:

Ārstēšanas kursa uzsākšana: katras 14 dienas ievada vienu DepoCyte flakonu (50 mg) 2 devas (1. un 3. nedēļā).

Turpmākā ārstēšana: katras 14 dienas ievada vienu DepoCyte flakonu (50 mg) 3 devas (5., 7. un 9. nedēļā), kam seko papildu deva 13. nedēļā.

Uzturošā ārstēšana: katras 28 dienas ievada vienu DepoCyte flakonu (50 mg) 4 devas (17., 21., 25. un 29. nedēļā).

Ja Jūs esat saņēmis vairāk DepoCyte nekā vajadzētu

Ieteicamo devu pēc vajadzības nozīmē ārsts. DepoCyte nav antidota. Pārdozēšanas ārstēšanai jābūt vērstai uz dzīvībai svarīgo funkciju uzturēšanu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības var rasties pēc katras injekcijas, parasti pirmo piecu dienu laikā.

Ārsts pārrunās šo jautājumu ar Jums un izskaidros iespējamās ārstēšanas riskus un ieguvumus.

Turpmāk minēto iespējamo blakusparādību sastopamības biežums ir definēts, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži (skar vairāk nekā 1 lietotāju no 10), bieži (skar no 1 līdz 10 lietotājiem no 100), retāk (skar no 1 līdz 10 lietotājiem no 1 000), reti (skar no 1 līdz 10 lietotājiem no 10 000), ļoti reti (skar mazāk nekā 1 lietotāju no 10 000), nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

DepoCyte nevēlamo blakusparādību smagums var pieaugt, ja DepoCyte lieto kombinācijā ar citiem ķīmijterapeitiskiem līdzekļiem.

Dariet zināmu medicīniskajam personālam, kas Jūs novēro, ja Jūs izjūtat:

Ļoti bieži (attīstās vairāk nekā 1 pacientam no 10)

- Slikta dūša un/vai vemšana.
- Vājums.
- Apjukums.
- Drudzis.
- Galvassāpes.
- Galvas reibonis.
- Drebuļi.

Bieži (attīstās mazāk nekā 1 pacientam no 10, bet vairāk nekā 1 pacientam no 100)

- Sāpes mugurā.
- Krampji.
- Sāpes kaklā.
- Kakla stīvums.
- Galvas smadzeņu apvalku iekaisums.
- Nogurums.
- Sāpes, notirpums vai durstīšana (sajūta, ka durstīkas adatiņas).
- Aklums vai citi redzes traucējumi.
- Dzirdes zudums;
- Pastāvīga vai ārkārtēja miegainība.
- Daļēja paralīze.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu 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 DepoCyte

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Nesasaldēt.

DepoCyte jāizlieto pēc iespējas ātrāk pēc pirmās atvēršanas, un parasti tas jāizmanto 4 stundu laikā (uzglabājot 18-22°C temperatūrā).

DepoCyte ir sterila balta līdz dzeltenīgi balta suspensija. Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt būtiskas krāsas izmaiņas, izskata izmaiņas vai, ja ir bojāts konteiners.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. DepoCyte satur citarabīnu, un tas jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko DepoCyte satur

- Aktīvā viela ir citarabīns. Viens ml suspensijas satur 10 mg citarabīna. Katrs 5 ml flakons satur 50 mg citarabīna
- Citas sastāvdaļas ir holesterīns, trioleīns, dioleilfosfatidilholīns, dipalmitoilfosfatidilglicerīns, nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

DepoCyte ārējais izskats un iepakojums

DepoCyte ir balta vai dzeltenīgi balta suspensija injekcijai, kas ir pieejama stikla flakonā. Katrs flakons satur 5 ml suspensijas vienai injekcijai. Katrā iepakojumā ir viens flakons.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Pacira Limited, Wessex House, Marlow Road, Bourne End, Buckinghamshire, SL8 5SP, Lielbritānija.

Ražotājs

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

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

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
kbpmpharma@kbpmpharma.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
kbpmpharma@kbpmpharma.eu

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

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