

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cytarabine STADA 20 mg/ml injektionsvätska, lösning
Cytarabine STADA 50 mg/ml infusionsvätska, lösning
Cytarabine STADA 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Cytarabine Stada 20 mg/ml: 1 ml lösning innehåller 20 mg cytarabin.
Cytarabine Stada 50 mg/ml: 1 ml lösning innehåller 50 mg cytarabin.
Cytarabine Stada 100 mg/ml: 1 ml lösning innehåller 100 mg cytarabin.

Hjälpämnen med känd effekt

Cytarabine Stada 20 mg/ml: 1 ml lösning innehåller 2,6 mg natrium.
Cytarabine Stada 50 mg/ml: 1 ml lösning innehåller 2,56 mg natrium.
Cytarabine Stada 100 mg/ml: 1 ml lösning innehåller 5,13 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

20 mg/ml: Injektionsvätska, lösning;
50 mg/ml: Infusionsvätska, lösning: klar, färglös lösning
100 mg/ml: Koncentrat till infusionsvätska, lösning:

klar, färglös till gul lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akut leukemi hos barn och vuxna, inklusive profylax och behandling av CNS-engagemang (meningeal leukemi).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandling med Cytarabine Stada bör inledas av eller ske i samråd med läkare med stor erfarenhet av cytostatikabehandling. Endast allmänna rekommendationer kan ges, då akut leukemi idag så gott som uteslutande behandlas med cytostatikakombinationer, där 2-5 olika preparat ingår. Dosen måste anpassas individuellt och exakt i förhållande till kroppsyta (m^2). Behandlingen ges i upprepade kurer, där de bästa resultaten erhållits med cytostatikakombinationer där Cytarabine Stada ges 7-10 dagar.

Induktionsbehandling: 100 mg/ m^2 /dygn, som kontinuerlig infusion under 7 dagar i kombination med andra cytostatika t.ex. antracyclin. Ytterligare cykler kan administreras med intervall på 2-4 veckor, till remission uppnås eller oacceptabel toxicitet inträffar.

Underhållsbehandling: Underhållsdos och behandlingsschema varierar beroende på den behandlingsregim som används. Cytarabin har administrerats i doser på 100-200 mg/ m^2 , som

kontinuerlig infusion i 5 dagar med en månads mellanrum som monoterapi, eller i kombination med andra cytostatika.

Intratekal behandling: Doser mellan 5 och 30 mg/m² kroppsytta har administrerats. Vanligen ges en dos på 30 mg/m² kroppsytta var 4:e dag till resultat för cerebrospinalvätska har normaliserats, följt av ytterligare en dos. Injektionen bör ges långsamt. Se 4.8.

Högdosbehandling: Cytarabine Stada ges som monoterapi eller i kombination med andra cytostatika, 2-3 mg/m², som intravenös infusion, under 1-3 timmar var 12:e timme i 2-6 dagar. Den totala dosen ska inte överskrida 36 g/m². Se 4.4 och 4.8.

Nedsatt lever- eller njurfunktion
Dosen ska reduceras.

Äldre

Högdoserapi till patienter >60 år ska endast ges efter noggrant övervägande av risk/nytta.

Pediatrisk population

Säkerhet för spädbarn har inte fastställts.

Administreringssätt

Cytarabine Stada 20 mg/ml injektionsvätska, lösning är avsedd för intravenös, intramuskulär, subkutan och intratekal användning.

Cytarabine Stada 50 mg/ml, infusionsvätska, lösning och 100 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning är endast avsedd för intravenös användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Anemi, leukopeni och trombocytopeni av icke-malign etiologi (t.ex. benmärgsaplasi), såvida inte läkaren anser att sådan behandling utgör det mest hoppfulla alternativet för patienten.

Degenerativa och toxiska encefalopater, särskilt efter användning av metotrexat eller behandling med joniserande strålning.

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrisk population

Säkerhet för spädbarn har inte fastställts.

Varningar:

Cytarabin är en potent benmargshämmare. Behandlingen bör inledas med försiktighet hos patienter med befintlig läkemedelsinducerad benmargssuppression. Patienter som får detta läkemedel måste hållas under noggrann medicinsk övervakning och under induktionsbehandlingen ska antalet leukocyter och trombocyter kontrolleras dagligen. Kontroller av benmärgen bör utföras ofta efter att blaster har försvunnit från perifert blod.

Utrustning bör finnas tillgänglig för hantering av komplikationer, potentiellt livshotande, från benmargshämning (infektion till följd av granulocytopeni och andra försämrade kroppsförsvar, och blödning sekundärt till trombocytopeni).

Anafylaktiska reaktioner har inträffat efter cytarabinbehandling. Ett fall av anafylaxi som resulterade i akut hjärt- och andningsstillstånd och krävde återupplivning har rapporterats. Detta inträffade omedelbart efter intravenös administrering av cytarabin.

Svåra och ibland dödliga CNS, GI och pulmonell toxicitet (skiljer sig från dem som ses med konventionella terapiregimer av cytarabin) har rapporterats efter experimentella dosscheman med cytarabin. Dessa reaktioner innefattar reversibel hornhinnetoxicitet; cerebral och cerebellär dysfunktion, vanligen reversibel; somnolens; kramper; svår gastrointestinal ulceration, inklusive pneumatosis cystoides intestinalis vilket leder till peritonit; sepsis och leverabscess; och lungödem.

Cytarabin har visat sig vara cancerframkallande hos djur. Möjligheten av en liknande effekt bör hållas i minnet då en långsiktig behandling av patienten planeras.

Försiktighetsåtgärder:

Patienter som erhåller cytarabine måste monitoreras noggrant. Täta kontroller av antalet trombocyter och leukocyter är obligatoriskt. Gör ett uppehåll eller ändra behandlingen när läkemedelsinducerad benmärgssuppression har resulterat i mindre än 50 000 blodplättar eller mindre än 1000 polymorfonukleära leucocyter/mm³. Antalet blodkroppar i perifert blod kan fortsätta att minska efter det att behandlingen avbrutits och når lägsta punkten efter fem till sju dagar. Om så är indicerat, starta behandlingen igen vid definitiva tecken på benmärgsåterhämtning (vid efterföljande benmärgskontroller). Patienter vars behandling avbrutits tills "normala" perifera blodvärden uppnåtts kan slippa kontroll.

Perifera motoriska och sensoriska neuropatier har inträffat hos vuxna patienter med akut icke-lymfatisk leukemi efter konsolidering med höga doser av cytarabin, daunorubicin och asparaginas. Patienter som behandlas med höga doser av cytarabin bör observeras för neuropati, eftersom doseringen kan behöva förändras för att undvika irreversibla neurologiska skador.

Allvarlig och ibland fatal pulmonell toxicitet, "respiratoriskt distress-syndrom hos vuxna" och lungödem har förekommit efter högdosbehandling med cytarabin.

När intravenösa doser ges snabbt blir patienter ofta illamående och kan kräkas i flera timmar efteråt. Detta problem tenderar att vara mindre när läkemedlet infunderas.

Abdominal ömhet (peritonit) och guajakpositiv kolit, med samtidig neutropeni och trombocytopeni har rapporterats hos patienter som behandlats med konventionella doser av cytarabin i kombination med andra läkemedel. Patienterna har svarat på icke-operativ medicinsk behandling.

Fördröjd progressiv uppåtstigande paralytisk som leder till döden har rapporterats hos barn med akut myeloid leukemi efter intratekal och intravenös behandling med cytarabin vid konventionella doser i kombination med andra läkemedel.

Patienter med existerande nedsatt leverfunktion:

Både lever- och njurfunktion bör övervakas under cytarabinbehandling. Patienter med existerande nedsatt leverfunktion ska endast ges cytarabin med största försiktighet.

Benmärg, lever- och njurfunktion ska kontrolleras med jämna mellanrum på patienter som behandlas med cytarabin.

Liksom andra cytotoxiska läkemedel kan cytarabininducera hyperurikemi sekundärt till snabb lys av neoplastiska celler. Läkaren bör kontrollera nivån av urinsyra i blodet och vara beredd att använda sådana stödjande och farmakologiska åtgärder som kan vara nödvändiga för att kontrollera detta problem.

Vaccin/Immunsuppressiva effekter/ökad mottaglighet för infektioner

Administrering av levande eller försvagade vacciner till patienter med nedsatt immunförsvar efter kemoterapeutisk behandling, inklusive cytarabin, kan resultera i allvarliga eller livshotande infektioner. Vaccination med levande vaccin ska undvikas hos patienter som får cytarabin. Avdödade eller inaktiverade vacciner kan ges, men svaret på sådana vacciner kan vara nedsatt.

Högdos:

Risken för CNS-biverkningar är högre hos patienter som tidigare fått CNS-behandling som intratekal kemoterapi eller strålbehandling.

Samtidig granulocyttransfusion bör undvikas eftersom svår andningsinsufficiens har rapporterats.

Fall av kardiomyopati med påföljande död har rapporterats efter experimentell högdosbehandling med cytarabin i kombination med cyklofosamid inför benmärgstransplantation.

Hjälpämnen

Cytarabine Stada 20 mg/ml innehåller 2,6 mg (0,114 mmol) natrium per ml utspädd lösning, motsvarande 0,13% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Detta ska tas i beaktande av patienter som ordinerats saltfattig kost.

Cytarabine Stada 50 mg/ml innehåller 2,56 mg (0,112 mmol) natrium per ml utspädd lösning, motsvarande 0,13% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Detta ska tas i beaktande av patienter som ordinerats saltfattig kost.

Cytarabine Stada 100 mg/ml 5,13 mg (0,224 mmol) natrium per ml utspädd lösning, motsvarande 0,26% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Detta ska tas i beaktande av patienter som ordinerats saltfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

5-fluorcytosin

5-fluorcytosin ska inte ges tillsammans med cytarabin då den terapeutiska effekten av 5-fluorcytosin uteblir under sådan behandling.

Digoxin

Reversibel minskning av steady-state plasmakoncentrationer av digoxin och nedsatt glykosidutsöndring observerades hos patienter som fick beta-acetyldigoxin och kemoterapibehandlingar innehållande cyklofosamid, vinkristin och prednison med eller utan cytarabin eller prokarbazin. Steady-state digoxinkoncentrationen verkade inte ändras. Därför kan övervakning av plasmadigoxinnivåer behövas hos patienter som får liknande kombinationskemoterapi. Digitoxin kan vara ett alternativ till dessa patienter.

Gentamicin

En *in vitro*-interaktionsstudie mellan gentamicin och cytarabin visade en cytarabinrelaterad antagonism mot känslighet för stammar av *K. pneumoniae*. Om patienter som får cytarabin och behandlas med gentamicin för en *K. pneumoniae*-infektion inte visar en snabb terapeutisk respons, kan den antibakteriella terapin behöva omprövas.

Användning av cytarabin ensamt eller i kombination med andra immunsuppressiva läkemedel

På grund av cytarabins immunsuppressiva verkan kan virala, bakteriella, svamp, parasit eller saprofytiska infektioner någonstans i kroppen vara förknippade med användningen av cytarabin ensamt eller i kombination med andra immunsuppressiva medel efter immunsuppressiva doser som påverkar cellulär eller humoral immunitet. Dessa infektioner kan vara milda, men kan bli allvarliga och ibland med dödlig utgång.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Cytarabin är känt för att vara teratogent i vissa djurarter. Användningen av cytarabin till kvinnor som är eller som kan bli gravida ska endast ske efter noggrant övervägande av potentiella fördelar och risker.

Män och kvinnor måste använda effektiva preventivmedel under och upp till 6 månader efter behandling.

Amning

Denna produkt ska normalt inte ges till patienter som är gravida eller till mödrar som ammar.

Fertilitet

Fertilitetsstudier av reproduktionstoxicitet har inte utförts. Gonadhämning, vilket resulterar i amenorré eller azoospermi, kan förekomma hos patienter som får cytarabinbehandling, särskilt i kombination med alkyliserande medel. Dessa effekter tycks vara relaterade till dos och behandlingslängd och kan vara irreversibla (se avsnitt 4.8). Cytarabin kan vara mutagen och kan inducera kromosomskador i humana spermier, män som genomgår cytarabin-behandling och deras partner bör rådas att använda ett tillförlitligt preventivmedel under och upp till 6 månader efter behandling.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cytarabine har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Dock kan patienter som får kemoterapi ha en nedsatt förmåga att köra bil eller använda maskiner och ska varnas för risken och rådas att undvika sådana arbetsuppgifter om de påverkas.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats i samband med cytarabinbehandling:

Frekvenserna definieras enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Biverkningar av cytarabin är dosberoende. Vanligast är gastrointestinala biverkningar. Cytarabine är toxiskt för benmärg och orsakar hematologiska biverkningar.

Infektioner och infestationer

Mindre vanliga: Sepsis (immunsuppression), cellulit vid injektionsstället, pneumoni.

Ingen känd frekvens: Leverabscess.

Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper) polyper

Mindre vanliga: Lentigo

Blodet och lymfsystemet

Vanliga: Anemi, megaloblastos, leukopeni, trombocytopeni.

Ingen känd frekvens: Minskat antal retikulocyter

Svårighetsgraden av dessa reaktioner är beroende av dos och doseringsschema. Cellförändringar i benmärgsmorfologin och perifera utstrykningar kan förväntas.

Immunsystemet

Mindre vanliga: Anafylaxis

Ingen känd frekvens: Allergiskt ödem

Metabolsim och nutrition

Vanliga: Anorexi, hyperurikemi

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Vid höga doser cerebellär eller cerebral påverkan med sänkt medvetande, dysartri, nystagmus.

Mindre vanliga: Huvudvärk, perifer neuropati, paraplegi vid intratekal administrering.

Ingen känd frekvens: Neural toxicitet, neurit, yrsel.

Ögon

Vanliga: Reversibel hemorragisk konjunktivit (fotofobi, brännande känsla, synstörningar, ökat tårflöde), keratit.

Ingen känd frekvens: Konjunktivit (kan uppträda med utslag).

Hjärtat

Mindre vanliga: Perikardit

Mycket sällsynta: Arytmi.

Andningsvägar bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: Dyspné, halsont.

Magtarmkanalen

Vanliga: Dysfagi, buksmärta, illamående, kräkningar, diarré, oral/anal inflammation eller sår.

Mindre vanliga: Esofagit, sår i matstrupen, pneumatosis cystoides intestinalis, nekrotiserande kolit, peritonit.

Ingen känd frekvens: Pankreatit

Lever och gallvägar

Vanliga: Reversibla effekter på levern med ökade enzymnivåer.

Mindre vanliga: Gulsot.

Ingen känd frekvens: Nedsatt leverfunktion

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: Reversibla biverkningar på huden, såsom erytem, bullös dermatit, urtikaria, vaskulit, alopeci.

Mindre vanliga: Sår, klåda, brännande smärta i handflator och fotsulor.

Mycket sällsynta: Neutrofil svettkörtelinflammation

Ingen känd frekvens: Fräknar, utslag

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mindre vanliga: Myalgi, artralgi.

Njurar och urinvägar

Vanliga: Nedsatt njurfunktion, urinretention

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Feber, tromboflebit vid injektionsstället.

Mindre vanliga: Bröstsmärta.

Cytarabin (Ara-C) syndrom (immunoallergisk effekt):

Feber, myalgi, bensmärta, tillfällig bröstsmärta, exantem, konjunktivit och illamående kan förekomma 6-12 timmar efter behandlingens start. Kortikosteroider kan användas som profylax och terapi. Om de är effektiva kan behandlingen med cytarabin fortsätta.

Biverkningar till följd av högdos cytarabinbehandling, förutom de som ses med konventionella doser omfattar:

Hematologisk toxicitet

Yttras som allvarlig pancytopeni som kan pågå 15–25 dygn i kombination med svårare benmärgsaplasi än den som ses med konventionella doser.

Infektioner och infestationer:

Sepsis och leverabscess.

Centrala och perifera nervsystemet:

Efter behandling med höga doser av cytarabin uppträder symtom på cerebral eller cerebellär påverkan som personlighetsförändringar, påverkad uppmärksamhet, dysartri, ataxi, tremor, nystagmus, huvudvärk, förvirring, dåsighet, yrsel, koma, kramper etc. hos 8-37% av de behandlade patienterna. Perifera motoriska och sensoriska neuropatier har också rapporterats med högdosterapi. Incidensen hos äldre (>55 år) kan vara ännu högre. Andra predisponerande faktorer är nedsatt lever- och njurfunktion, tidigare CNS-behandling (t ex strålbehandling) och alkoholmissbruk. CNS-störningarna är i de flesta fall reversibla.

Risken för CNS-toxicitet ökar om cytarabinbehandlingen, given som högdos intravenöst, kombineras med en annan CNS-toxisk behandling såsom strålbehandling eller högdos.

Kornea och konjunktivit

Reversibla skador på kornea och hemorragisk konjunktivit har beskrivits. Dessa fenomen kan förhindras eller minskas genom att påbörja behandling med kortikosteroidögondroppar.

Hud och subkutan vävnad

Hudutslag som leder till hudfjällning, alopeci.

Virala, bakteriella, fungala, saprofytiska infektioner eller infektioner orsakade av parasiter någonstans i kroppen kan förknippas med användningen av cytarabin ensamt eller i kombination med andra immunosuppressiva medel efter immunosuppressiva doser som påverkar cell- eller humoralimmunitet. Dessa infektioner kan vara lindriga men kan även vara svåra.

Ett cytarabinsyndrom har beskrivits. Det kännetecknas av feber, myalgi, bensmärta, tillfällig bröstsmärta, makulopapulära utslag, konjunktivit och sjukdomskänsla. Det uppträder normal 6 - 12 timmar efter administrering av läkemedlet. Kortikosteroider har visat sig vara effektiva vid behandling eller förebyggande av detta syndrom. Om symtomen från syndromet är tillräckligt allvarliga för att berättiga behandling ska kortikosteroider övervägas liksom en fortsatt cytarabin-terapi.

Magtarmkanalen

Framförallt vid behandling med cytarabin i högdos kan flera allvarliga reaktioner uppkomma vid sidan av vanliga symtom. Intestinal perforation eller nekros av ileus och peritonit har rapporterats.

Leverbölder, hepatomegali, Budd-Chiari-syndrom (hepatisk ventrombos) och pankreatit har observerats efter högdosbehandling.

Andningsvägar bröstorg och mediastinum

Kliniska tecken på lungödem/ARDS kan utvecklas, särskilt i högdosterapi. Detta orsakas troligen av en alveolär kapillärskada. Det är svårt att göra en bedömning av frekvensen (anges som 10 – 26 % i olika publikationer), eftersom patienterna oftast har haft skov där andra faktorer kan bidra till denna reaktion.

Övriga

Efter cytarabinterapi har kardiomyopati och rabdomyolys rapporterats. Ett fall av anafylaxi som resulterade i hjärt- och andningsstillestånd och krävde återupplivning har rapporterats. Detta skedde omedelbart efter intravenös administrering av cytarabin.

De gastrointestinala biverkningarna minskar om cytarabin ges som infusion. Lokala glukokortikoider rekommenderas som profylax för hemorragisk konjunktivit.

Amenorrhé och azoospermi (se avsnitt 4.6).

Följande biverkningar har rapporterats vid intratekal användning;

Förväntade systemiska reaktioner: benmärgssuppression, illamående, kräkningar. Svår ryggmärgstoxicitet som även lett till kvadriplegi och förlamning, nekrotiserande encefalopati, blindhet och andra isolerade neurotoxiciteter har rapporterats då och då.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det finns ingen särskild antidot. Rekommenderad behandling vid överdosering omfattar: Avbryt behandlingen, följt av hantering av påföljande benmärgssuppression med blod- eller trombocytttransfusion och antibiotika vid behov. Tolv doser på 4,5 g/m² genom intravenös infusion under en timme var 12:e timme inducerade irreversibel och dödlig toxicitet i centrala nervsystemet.

Cytarabin kan avlägsnas genom hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Pyrimidinanalog
ATC-kod: L01BC01

Cytarabin, en pyrimidinnukleosidanalog, är ett antineoplastiskt medel som hämmar syntesen av deoxiribonukleinsyra specifikt i S-fasen av cellcykeln. Den har också antivirala och immunsuppressiva egenskaper specifikt i S-fasen av cellcykeln. Detaljerade studier av mekanismen för cytotoxicitet in vitro tyder på att den primära effekten av cytarabin är hämning av deoxycytidinsyntes via den aktiva trifosfatmetaboliten arabinofuranosylcytosin trifosfat ARA-CTP, men hämningen av cytidylkinaser och införlivandet av föreningen i nukleinsyror kan också spela en roll i dess cytostatiska och cytocidala mekanismer.

Högdosbehandling med cytarabin kan övervinna resistensen från leukemiceller som inte längre svarar på konventionella doser. Flera mekanismer tycks vara inblandade i denna resistens:

Ökad mängd substrat

Ökad intracellulär pool av ARA-CTP, eftersom det finns en positiv korrelation mellan intracellulär retention av ARA-CTP och procentandelen av celler i S-fas.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Cytarabin deamineras till arabinofuranosyluracil i levern och njurarna. Administrering till människa utsöndras endast 5,8 % av den administrerade dosen oförändrat i urinen inom 12 - 24 timmar, 90 % av dosen utsöndras som den inaktiva deaminerade produkten arabinofuranosyluracil (ARA-U). Cytarabin tycks metaboliseras snabbt, huvudsakligen i levern och kanske via njurarna. Efter enstaka höga intravenösa doser sjunker nivåerna i blodet till omätbara nivåer inom 15 minuter hos de flesta

patienter. Vissa patienter har obevisbara halter av cirkulerande läkemedel så tidigt som 5 minuter efter injektion. Halveringstiden för läkemedlet är 10 minuter.

Högdos cytarabin ger maximala plasmanivåer som är 200 gånger högre än vad som observerats med konventionella doser. Den maximala plasmanivån av den inaktiva metaboliten ARA-U observeras efter bara 15 minuter vid högdosbehandling. Renalt clearance är långsammare med högdos cytarabin än med konventionella doser cytarabin. Efter höga doser, 1 – 3 g/m² cytarabin intravenös infusion, har nivåer på cirka 100 – 300 ng/ml i cerebrospinalvätskan (CSF) uppnåtts.

Maximala plasmanivåer uppnås cirka 20 – 60 minuter efter subkutan administrering. Vid jämförbara doser är de betydligt lägre än de plasmanivåer som uppnås efter intravenös administrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för förskrivaren utöver vad som redan beaktats i andra delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

20 mg/ml

Natrium-(S)-laktatlösning

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

50 mg/ml

Natrium-(S)-laktatlösning

Vatten för injektionsvätskor

100 mg/ml

Natrium-(S)-laktatlösning

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämnts under avsnitt 6.6.

Inkompatibiliteter med: heparin, insulin, metotrexat, 5-fluorouracil, nafcillin, oxacillin, penicillin G, metyl-prednisolonsuccinat.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter beredning

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter spädning med natriumkloridlösning, 9 mg/ml eller glukoslösning, 50 mg/ml har demonstrerats i 10 dagar vid förvaring i kylskåp eller vid rumstemperatur.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsbetingelser före användning användarens ansvar, och bör normalt inte överskrida 24 timmar vid 2-8°C, såvida inte spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Öppnad injektionsflaska får ej sparas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaskor av typ I glas med typ I klorbutylpropp och aluminiumlock.

Förpackningsstorlekar:

20 mg/ml: 10 x 2 ml och 10 x 5 ml

50 mg/ml: 1 x 20 ml och 1 x 80 ml

100 mg/ml: 1 x 10 ml och 1 x 50 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

För infusion ska Cytarabine Stada spädas med natriumklorid, 9 mg/ml, eller glukoslösning, 50 mg/ml. Användning av infusionsvätska med slutet överföringssystem rekommenderas. Använd ej spädningssväska som innehåller bensylalkohol för intratekal tillförsel. Koncentrationen får dock ej överstiga 50 mg/ml.

Om Cytarabine Stada kommer i kontakt med hud, ska det utsatta området sköljas med rikliga mängder vatten och sedan tvättas noggrant med tvål och vatten. Vid kontakt med ögonen, skölj mycket noggrant med rikliga mängder vatten, och uppsök därefter omedelbart en ögonläkare.

Personal som är gravid ska inte arbeta med detta läkemedel.

Efter användning ska flaskor och injektionsmaterial, inklusive handskar, kasseras enligt regler för cytostatikahantering.

Inaktivering av läkemedel som spillts eller läckt kan erhållas med 5 % natriumhypoklorit lösning. Allt renöringsmaterial ska kasseras enligt ovanstående anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cytarabine STADA 20 mg/ml injektionsvätska, lösning: 16725

Cytarabine STADA 50 mg/ml infusionsvätska, lösning: 16726

Cytarabine STADA 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning: 16727

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2002-10-29

Datum för den senaste förnyelsen: 2007-05-03

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-08-12