



Листовка за пациента

CYTOSAR®

ЦИТОЗАР®

Cytarabine 100 mg и 500 mg

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Cytarabine 1g

Прах за инжекционен разтвор

Моля, прочетете внимателно настоящата листовка преди да започнете приемането на това лекарство.

Запазете тази листовка. Може да искате да я прочетете отново.

Ако имате допълнителни въпроси, моля обърнете се към Вашия лекар или фармацевт.

Това лекарство е предписано лично на Вас и не трябва да го давате на други хора. То може да им навреди, дори ако техните оплаквания са същите като Вашите.

Името на това лекарство е ЦИТОЗАР. Лекарственото вещество в ЦИТОЗАР е cytarabine (цитарабин).

КАКВО СЪДЪРЖА ВАШЕТО ЛЕКАРСТВО

Всеки флакон съдържа лекарствено вещество cytarabine 100 mg, 500 mg или 1 g.

Флаконите от 100 mg и 500 mg са придружени от ампула с разтворител, която съдържа бензилов алкохол и вода за инжекции.

Притежател на разрешението за употреба

Pharmacia Enterprises S.A., Circuit de la Foire Internationale, Luxembourg

Производител

Pharmacia Italia S.p.A., Viale Pasteur 10, 20014, NERVIANO (Milano), Italy

или

Pharmacia N.V./S.A., Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium

ЗА КАКВО СЛУЖИ ВАШЕТО ЛЕКАРСТВО

ЦИТОЗАР (cytarabine) е показан основно за индукция (начално лечение) и поддържане на ремисия (поддържащо лечение) при остра нелимфобластна левкемия (заболяване на кръвта) при възрастни и деца. Приложението му е от полза и при лечението на други левкемии (заболявания на кръвта) като остра лимфобластна левкемия, хронична миелогенна левкемия в бластна криза.

ЦИТОЗАР може да бъде използван като монотерапия (самостоятелна терапия) или в комбинация с други цитостатици (лекарства за лечение на рак). Най-добрите резултати често се постигат при полихимиотерапия (комбинирана терапия).



Ремисиите (потискане на заболяването), постигнати след лечение с ЦИТОЗАР, но без последващо поддържащо лечение, са били кратки.

ЦИТОЗАР е бил използван експериментално при различни злокачествени заболявания. Общо, малко пациенти със солидни тумори са се повлияли благоприятно.

Деца с Неходжкинов лимфом (раково заболяване на лимфната тъкан) са се повлияли благоприятно от прилагането на комбинирана схема за лечение (LSA2L2), която включва ЦИТОЗАР.

ЦИТОЗАР във висока доза 2-3 g/m² като интравенозна инфузия за 1 до 3 часа, прилагана на всеки 12 часа за 2 до 6 дни като монотерапия или в комбинация с други химиотерапевтици за лечение на злокачествени заболявания, е бил ефикасен при лечението на левкемия с висок риск, рефрактерна (неподдаваща се) на лечение левкемия или рецидив (повторна поява на симптомите на заболяването) на остра левкемия.

ЦИТОЗАР като монотерапия или в комбинация с други лекарства (methotrexate, hydrocortisone sodium) се използва интратекално (за приложение в гръбначната течност) за профилактика или лечение на менинголевкемия (обхващане на мозъчните обвивки от рака).

В КАКВИ ДОЗИ СЕ ПРИЛАГА ЦИТОЗАР

ЦИТОЗАР прах за инжекционен разтвор не е активен при перорално приложение. Схемата и начинът на приложение варират според конкретната терапевтична програма. ЦИТОЗАР може да се прилага като интравенозна инфузия или инжекция, подкожно или интратекално (при интратекално приложение не трябва да се използва разтворител, съдържащ бензиловалкохол). При някои пациенти се развива тромбофлебит (възпаление на вената) на мястото на инжекцията или инфузията и рядко пациенти са отбелязвали наличие на болка и възпаление на мястото на поставянето на подкожната инжекция. В повечето случаи лекарството се понася добре.

Пациентите понасят по-високите общи дози, когато лекарството се прилага като бърза интравенозна инжекция в сравнение с бавната инфузия. Това явление е свързано с бързото инактивиране (разграждане) на лекарството и кратката експозиция (излагане) на чувствителните нормални и злокачествени клетки на значителни нива след бързо инжектиране. Изглежда, че нормалните и злокачествените клетки се повлияват по сходен начин от тези различни методи на приложение и нито единия от тях няма ясно изразено клинично предимство пред другия.

Обичайната доза на cytarabine в комбинация с други цитостатици в индукционния (началния) курс на лечение на острата нелимфобластна левкемия е 100 mg/m² като продължителна интравенозна инфузия (ден 1 до ден 7) или 100 mg/m² интравенозно на всеки 12 часа (ден 1 до ден 7).

При лечение на остра лимфобластна левкемия следва да се направи справка с литературата за актуалните препоръки.



Инtrateкално приложение при менинголевкемия

ЦИТОЗАР е бил използван инtrateкално при лечение на острата левкемия в дози от 5 mg/m² до 75 mg/m² телесна повърхност. Честотата на приложение варира от един път дневно в продължение на 4 дни до един път на всеки 4 дни. Най-често използваната доза е 30 mg/m² на всеки 4 дни до нормализиране на находката в цереброспиналната течност, последвана от едно допълнително приложение. Схемата на лечение обикновено се определя от вида и тежестта на проявите от страна на ЦНС и повлияването от предшестваща терапия.

ЦИТОЗАР е бил използван инtrateкално заедно с hydrocortisone sodium (Solu-Cortef) стерилен прах и methotrexate (използват се за лечение на рак), както за профилактика при новодиагностицирана остра лимфобластна левкемия при деца, така и при лечението на менинголевкемията. Sullivan съобщава, че профилактичната тройна терапия предотвратява късното засягане на централната нервна система и води до нива на излекуване и преживяемост, подобни на тези при пациенти, при които облъчването на ЦНС и инtrateкалното приложение на methotrexate е било използвано като първоначална ЦНС-профилактика. Дозата на ЦИТОЗАР е била 30 mg/m², hydrocortisone sodium (Solu-Cortef)- 15 mg/m² и methotrexate- 15 mg/m². Преди започване на лечение по тази схема лекарят трябва да се запознае с това съобщение.

Профилактичната тройна терапия след успешно лечение на острия менингеален епизод може да е от полза. Преди да започне такава терапевтична програма, лекарят трябва да се запознае с актуалната литература по въпроса.

ЦИТОЗАР, приложен инtrateкално, може да предизвика системна токсичност и се налага внимателно мониториране на хемопоезата (кръвообразуването). Може да е необходима корекция на антилевкемичното лечение. Съществена токсичност се наблюдава рядко. Най-често описваните реакции след инtrateкално приложение са: гадене, повръщане и треска; тези реакции са леки и самоограничаващи се. Описвана е параплегия (парализа на крайниците). Некротизираща левкоенцефалопатия (увреждане на бялото мозъчно вещество) се е появила при 5 деца; тези пациенти също са били лекувани инtrateкално с methotrexate и hydrocortisone, както и с краниално облъчване (на главата). Съобщавана е изолирана невротоксичност (увреждане на нервната система). При двама пациенти в ремисия, чието лечение е било комбинирана системна химиотерапия, профилактично облъчване на ЦНС (централната нервна система) и инtrateкално приложение на ЦИТОЗАР, е настъпила слепота. Когато ЦИТОЗАР се прилага едновременно инtrateкално и интравенозно в рамките на няколко дни, съществува повишен риск от токсичност за гръбначния стълб. Все пак, при тежко животнозострашаващо заболяване преценката за едновременната инtrateкална и интравенозна употреба на ЦИТОЗАР се предоставя на лекуващия лекар.

Фокално засягане (на малък участък) на ЦНС от левкемичния инфилтрат може да не се повлияе от инtrateкално прилагане на ЦИТОЗАР и може да бъде по-успешно лекувано с лъчетерапия.

Употреба при деца

Подобна на употребата при възрастни.

ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ ДА ВЗЕМАТЕ ВАШЕТО ЛЕКАРСТВО

Не трябва да взимате ЦИТОЗАР, ако имате свръхчувствителност към този лекарствен продукт.



ЦИТОЗАР прах за инжекционен разтвор следва да бъде използван само от лекари с опит в прилагането на химиотерапевтици за лечение на злокачествени заболявания.

По време на индукционният курс пациентите трябва да се лекуват в болнични заведения с лаборатория и поддържащи източници, достатъчни за мониториране (наблюдение) на поносимостта на лекарството и за предпазване и поддържане на пациента, при който се е появила лекарствена токсичност. Основният токсичен ефект на ЦИТОЗАР е костно-мозъчна супресия (потискане на костния мозък) с левкопения (намаление на броя на белите кръвни клетки), тромбоцитопения (намаление на броя на тромбоцитите) и анемия (намаление на броя на червените кръвни клетки). По-малко значими прояви на токсичност са: гадене, повръщане, диария и коремна болка, улцерации (ранички) в устната кухина и нарушена чернодробна функция.

За да прецени доколко лечението с ЦИТОЗАР е подходящо лекарят трябва да съпостави възможната полза за пациента от лечението спрямо известните токсични прояви на това лекарство. Преди да направи тази преценка или да започне терапията, лекарят трябва да се запознае със следния текст.

ЦИТОЗАР (cytarabine) прах за инжекционен разтвор е мощен костно-мозъчен супресор (средство за потискане на костния мозък). Терапията трябва да се залочва внимателно при пациенти с данни за предхождаща лекарство-индуцирана миелосупресия (състояние на потиснат костен мозък). Пациентите на лечение с това лекарство трябва да бъдат под непосредствено медицинско наблюдение и по време на индукционния курс всекидневно да бъдат изследвани левкоцитен и тромбоцитен брой. Костният мозък трябва да бъде изследван често след изчезване на бластите (младите кръвни клетки) от периферната кръв. Трябва да са налице условия за лечение на усложненията от костно-мозъчната супресия, които могат да са и фатални (инфекции в резултат на гранулоцитопенията и намалените защитни сили на организма, както и кървене в резултат на тромбоцитопенията). Описан е един случай на анафилаксия (тежка алергична реакция) с последващо развитие на остър кардиопулмонален арест (спиране на сърдечната и дихателната дейност) и необходимост от ресусцитация (спешни реанимационни мерки). Това е станало веднага след интравенозно приложение на ЦИТОЗАР.

След прилагане на режим с високи дози ($2-3 \text{ g/m}^2$) CYTOSAR е наблюдавана тежка и понякога фатална токсичност за ЦНС, гастроинтестиналния тракт (храносмилателната система) и белия дроб (различна от наблюдаваната при използване на обичайните терапевтични схеми с ЦИТОЗАР). Тези реакции включват: обратима корнеална токсичност (увреждане на очната обвивка) и хеморагичен конюнктивит (възпаление на очите), които могат да бъдат предотвратени или намалени чрез профилактика с локално приложение на кортикостероидни капки за очи; церебрална и церебеларна дисфункция (увреда на главния и малкия мозък) - обикновено обратими, включващи личностни промени, сомнолентност (сънливост) и кома; тежки гастроинтестинални улцерации, включително pneumatosis cystoides intestinalis (заболяване на тънките черва), водеща до перитонит (възпаление на коремницата), сепсис (възпаление на кръвта) и чернодробен абсцес; белодробен оток; увреждания на черния дроб с хипербилирубинемия, чревна некроза и некротизиращ колит (увреждания на червата). Двама пациенти, лекувани с обичайни дози ЦИТОЗАР прах за инжекционен разтвор и даунотусин развиха палпаторна болезненост на коремната стена (перитонит) и guaiac-положителен колит (възпаление на дебелото черво).



двамата се повлияха от консервативно лечение. И при двамата е имало неутропения и тромбоцитопения и са приемали много други лекарства. Двама пациенти-деца с остра миелобластна левкемия, на които е прилаган интратекално и интравенозно ЦИТОЗАР в обичайни дози, в комбинация с други лекарства, развиха късна (забавена) прогресивна асцендентна (възходяща) парализа, в резултат на която единият от пациентите почина.

Рядко е описван тежък кожен обрив, водещ до десквамация (излющване на кожата). Пълна алоpecia (опадване на косата) се среща по-често при схеми с високи дози, отколкото при стандартните схеми на терапия с ЦИТОЗАР. При използване на схеми с високи дози не използвайте разтворител, съдържащ бензилов алкохол. Този лекарствен продукт съдържа в разтворителя си бензилов алкохол (към опаковката от 1g няма приложен разтворител). Описани са случаи, при които бензиловият алкохол е причина за развитие на фатален "Gasping" синдром (тежък задух) при преждевременно родени бебета.

При интратекално приложение не използвайте разтворител, съдържащ бензилов алкохол. Много клиницисти приготвят разтвора с 0,9% натриев хлорид за инжекции без консервант и го употребяват веднага.

Описани са случаи на кардиомиопатия (увреждане на сърцето) с последваща смърт след експериментална употреба на високи дози ЦИТОЗАР и cyslophosphamide при подготовка за костно-мозъчна трансплантация. Този ефект може да зависи от схемата.

След експериментална терапия с високи дози ЦИТОЗАР за лечение на рецидив на левкемия в едно болнично заведение при 16 от 72 пациенти е описан внезапен респираторен дистрес синдром (белодробно заболяване), бързо прогресиращ до белодробен оток с рентгенографски данни за изразена кардиомегалия (увеличени сърдечни размери). Един от тези случаи е бил с фатален изход.

Пациенти на терапия с ЦИТОЗАР (cytarabine) прах за инжекционен разтвор трябва да бъдат стриктно мониторирани. Честите изследвания на левкоцитния и тромбоцитния брой и костния мозък са задължителни. Имайте предвид прекратяване или модифициране (промяна) на терапията, когато в резултат на лекарствено индуцираната костно-мозъчна супресия (предизвикано от лечението потискане на костния мозък) тромбоцитният брой спадне под 50 000 или полиморфонуклеарните гранулоцити (вид бели кръвни клетки) са под 1 000/mm³. Броят на формените елементи (клетките) в периферната кръв може да продължи да спада след спиране на лекарството и да достигне най-ниските стойности след интервал от 12 до 24 дни след прекъсване на терапията. При наличие на показания започнете отново терапията при белези за костно-мозъчно възстановяване (след последователни костно-мозъчни изследвания). При пациенти, при които прилагането на лекарството е спряно до "нормализиране" на периферната кръвна картина, патологичните изменения могат да станат неконтролируеми.

Когато се прилагат бързо големи интравенозни дози, пациентите често имат гадене и може да продължат да повръщат няколко часа след инжекцията. Този проблем не е толкова тежък, когато лекарството се прилага като инфузия.

Човешкият черен дроб явно разгражда значителна част от прилаганата доза. В частност, при пациентите с бъбречни или чернодробни увреждания има по-голяма вероятност за прояви на ЦНС-токсичност след високи дози ЦИТОЗАР. Използвайте лекарството внимателно и по възможност в по-ниски дози при пациенти с увредена чернодробна или бъбречна функция.



При пациенти на лечение с ЦИТОЗАР трябва периодично да се изследва костния мозък, чернодробната и бъбречната функции.

Както и другите цитостатици, ЦИТОЗАР може да предизвика вторична хиперурикемия (повишаване на пикочната киселина) в резултат на бързото лизиране (разграждане) на злокачествени клетки. Клиницистът трябва да мониторира кръвните нива на пикочната киселина на пациентите и да има готовност да прилага поддържащи и фармакологични мерки, необходими за контролиране на този проблем.

При пациенти на лечение с CYTOSAR в комбинация с други лекарства е съобщаван остър панкреатит (възпаление на задстомашната жлеза).

Предпазни мерки при лечение с ЦИТОЗАР

Трябва да се спазват обичайните предпазни мерки при работа с цитостатици.

МОЖЕ ЛИ ЦИТОЗАР ДА СЕ ПРИЕМА ЕДНОВРЕМЕННО С ДРУГИ ЛЕКАРСТВА

При пациенти на терапия с beta-acetyldigoxin и терапевтични схеми, съдържащи cyclophosphamide, vincristine и prednisone с или без ЦИТОЗАР или procarbazine (използват се за лечение на рак) са наблюдавани обратими понижения на равновесните плазмени концентрации на digoxin и бъбречната екскреция на гликозиди (използват се за лечение на сърдечна слабост).

Изглежда, че равновесните плазмени нива на digitoxin (използва се за лечение на сърдечна слабост) не се променят. Следователно, при пациенти на лечение с подобни схеми полихимиотерапия трябва да се мониторира плазмените нива на digoxin. Алтернатива при такива пациенти е употребата на digitoxin.

In vitro проучване за взаимодействието на gentamycin (използва се за лечение на инфекции) с cytarabine показва свързан с cytarabine антагонизъм по отношение на чувствителността на щамове на *K. pneumoniae*. Това проучване предполага, че при пациенти на cytarabine, които се лекуват с gentamycin за инфекция, причинена от *K. pneumoniae*, липсата на бърз терапевтичен отговор може да показва необходимост от преоценка на антибактериалната терапия.

Клинични данни при един пациент показват възможно инхибиране на ефекта на терапията с fluorocytosine от ЦИТОЗАР прах за инжекционен разтвор. Това може да се дължи на възможно конкурентно инхибиране на неговия обратен захват.

Съвместимости

Cytarabine е съвместим със следните лекарства, в дадените концентрации, в 5% воден разтвор на декстроза в продължение на 8 часа: cytarabine 0,8 mg/ml и cephalothin sodium 1,0 mg/ml; cytarabine 0,4 mg/ml и prednisolone sodium phosphate 0,2 mg/ml, cytarabine 16 mcg/ml и Vincristin sulfate 4 mcg/ml.

Несъвместимости

Известно е, че ЦИТОЗАР е физически несъвместим с heparin, insulin, methotrexate, 5-fluorouracil, пеницилини, напр. oxacillin и penicillin G, и SOLU-MEDROL (methylprednisolone).

МОЖЕ ЛИ ЦИТОЗАР ДА СЕ ПРИЛАГА ПРИ БРЕМЕННИ ИЛИ КЪРМЕЩИ ЖЕНИ

Бременност - категория С. Известно е, че ЦИТОЗАР е тератогенен (уврежда плода) при някои животински видове. Това лекарство трябва да се употребява при пациентки, които са бременни или възнамеряват да забременеят, само след консултация с лекар.



добре се прецени потенциалната полза и потенциалния риск както за майката така и за детето. Пациентки в репродуктивна (детеродна) възраст трябва да бъдат посъветвани да избягват забременяване.

Преглед на литературата е показал 32 съобщени случая на употреба на ЦИТОЗАР по време на бременност или като монотерапия, или в комбинация с други цитостатици:

Били са родени 18 нормални бебета. 4 от тях са били изложени на действието на лекарството по време на първото тримесечие на бременността. 5 бебета са били недоносени или с ниско телесно тегло при раждането. 12 от 18^{те} нормални бебета са били проследени до възраст, варираща между 6 седмици и 7 години, и не са показали отклонения. Едно видимо нормално бебе е починало на 90^{ия} ден от гастроентерит (възпаление на стомаха и червата).

Описани са 2 случая на вродени аномалии, едното - с дефекти в дисталната част на горните и долните крайници, а другото - с аномалии на крайниците и ушите. И в двата случая излагането на действието на лекарството е било по време на първото тримесечие на бременността.

7 бебета са имали различни проблеми в неонаталния период (веднага след раждането), включващи панцитопения (намаляване на всички кръвни клетки); преходно намаление на броя на левкоцитите, хематокрита или тромбоцитите; електролитни нарушения; преходна еозинофилия (увеличение на един вид бели кръвни клетки); един случай с повишено ниво на IgM (участва в имунната защита) и хиперпирексия (повишена температура), вероятно в резултат на сепсис. 6 от 7-те бебета са били и преждевременно родени. Детето с панцитопения е починало на 21-ия ден от сепсиса.

Аборти по медицински показания са били извършени при 5 от случаите. 4 фетуса са били външно нормални, но единият е имал увелечена слезка, а другият е имал хромозомна аномалия тризомия С в хорионната тъкан (генетично нарушение).

Поради потенциалния риск от възникване на аномалии при употреба на цитостатици, особено по време на първото тримесечие от бременността, пациентка, която е бременна или възнамерява да забременее, докато е на терапия с ЦИТОЗАР, трябва да бъде уведомена за потенциалния риск за плода и затова дали е разумно запазване на бременността. Има определен, но значително намален риск, ако терапията се започне по време на второто или третото тримесечие на бременността. Въпреки че пациентки, лекувани по време на трите тримесечия на бременността, са раждали нормални бебета препоръчително е проследяване на тези бебета.

Не е известно дали лекарството се екскретира (излъчва) в човешката кърма. Тъй като много лекарства се екскретират в човешката кърма и поради възможността за възникване на сериозни нежелани реакции от cytarabine при кърмачета, трябва да се реши дали да се преустанови кърменето или да се спре лекарството, като се прецени значението на лечението за майката.

МОЖЕ ЛИ ДА ШОФИРАТЕ ИЛИ ДА РАБОТИТЕ С МАШИНИ И НА НЕОБЕЗОПАСЕНИ МЕСТА, ДОКАТО ПРИЕМАТЕ ЦИТОЗАР



Пациентите, особено при влошено състояние, трябва да вземат предпазни мерки, ако по време на лечението се наложи да шофират или да работят с машини.

ПРИЧИНЯВА ЛИ ЦИТОЗАР НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Очаквани реакции

Тъй като ЦИТОЗАР (cytarabine) прах за инжекционен разтвор е костно-мозъчен супресор, в резултат на неговото прилагане може да се очаква поява на анемия, левкопения, тромбоцитопения, мегалобластозидизъм и намален брой ретикулоцити (промени в кръвните клетки). Тежестта на тези реакции зависи от дозата и схемата на приложение. Могат да се очакват и клетъчни промени в морфологията (вида на клетките) на костния мозък и периферните натривки.

След 5-дневни непрекъснати инфузии или инжекционно прилагане на 50 mg/m² до 600 mg/m² намалението на левкоцитния брой показва бифазна крива. Независимо от първоначалния брой, нивото на дозировката или режима на приложение, налице е начален спад, който започва през първите 24 часа от приложението с минимални стойности на ден 7 до ден 9. Следва краткотрайно повишение на броя с пик около ден 12. Следва втори по-значителен спад, максимално изразен на ден 15-24. След това следва бързо покачване над изходните нива през следващите 10 дни. Намалението на тромбоцитния брой е забележимо след 5 дни с пиково потискане между ден 12 и ден 15. Следва бързо покачване на по-горните изходните нива през следващите 10 дни.

Инфекциозни усложнения

Вирусни, бактериални, микотични, паразитни или сапрофитни инфекции с различна локализация в тялото може да са свързани с употребата на ЦИТОЗАР като монотерапия или в комбинация с други имуносупресивни лекарства след прилагане на имуносупресивни дози, които увреждат клетъчния и хуморалния имунитет. Тези инфекции могат да са леки, но може също така да са тежки и в някои случаи - фатални.

Цитарабинов синдром

Castleberry е описал цитарабиновия синдром. Той се характеризира с треска, миалгия (болки в мускулите), костна болка, понякога гръдна болка, макулопапулозен обрив, конюнктивит и отпадналост. Той обикновено настъпва 6-12 часа след приложение на лекарството. Установено е, че кортикостероидите са от полза при лечението или предотвратяването на този синдром. Ако симптомите на този синдром се оценят като лечими, трябва да се обмисли приложението на кортикостероиди, както и продължаването на терапията с ЦИТОЗАР.

Организмът като цяло:

Много чести: треска;

По-редки: сепсис, гръдна болка, коремна болка;

Гастроинтестинална система:

Много чести: анорексия (липса на апетит), гадене, повръщане, диария, възпаление и улцерации (ранички) по устната кухина и ануса. Гаденето и повръщането се срещат най-често след бърза интравенозна инжекция.

По-редки: възпалено и болезнено гърло, улцерации по хранопровода, езофагит (възпаление на хранопровода);



Сърдечно-съдова система:

Много чести: тромбофлебит (възпаление на вените);

По-редки: перикардит (възпаление на сърдечната обвивка), целулит (промяна в меките тъкани) на мястото на инжектиране;

Дихателна система:

По-редки: пневмония, недостиг на въздух;

Имунна система:

По-редки: анафилаксия (тежка алергична реакция) (вж. предупреждения), алергичен оток;

Нервна система:

Много чести: главоболие;

По-редки: неврит (възпаление на периферните нерви), невротоксичност (увреда на нервната система), замайване, неврит;

Хепато-билиарна система:

Много чести: нарушена чернодробна функция;

По-редки: жълтеница;

Отделителна система:

По-редки: задръжка на урина, нарушена бъбречна функция;

Кожа/кожни образувания:

Много чести: обрив;

По-редки: сърбеж, кожни улцерации, уртикария (алергичен обрив), поява на лунички, алоpecia (опадане на косата);

Специфични анализатори:

По-редки: конюнктивит (възпаление на очите) (може да се появи с обрив).

Терапия с високи дози

Описани са случаи на тежка, понякога фатална токсичност, засягаща ЦНС, гастроинтестиналния тракт и белия дроб (различна от тази наблюдавана при конвенционални терапевтични схеми с ЦИТОЗАР) след прилагане на схеми с високи дози (2-3 g/m²) ЦИТОЗАР. Тези реакции включват обратима корнеална токсичност и хеморагичен конюнктивит, които могат да бъдат предотвратени или намалени чрез профилактика с локално приложение на кортикостероидни капки за очи; нарушена функция на главния и малкия мозък, включително личностни промени, сомнолентност и кома, обикновено обратими; тежки гастроинтестинални улцерации, включително *pneumatosis cystoides intestinalis*, водеща до перитонит; сепсис и чернодробен абсцес; белодробен оток, чернодробно увреждане с хипербилирубинемия; чревна некроза; некротизиращ колиит. Двама възрастни пациенти с остра нелимфобластна левкемия развиха периферна моторна и сензорна невропатии след консолидиращ курс с високи дози ЦИТОЗАР, *daunorubicin*, *asparaginase*. Пациенти на лечение с високи дози ЦИТОЗАР трябва да се наблюдават за невропатия, тъй като може да са необходими промени в схемата на дозиране с цел да се избегнат необратими неврологични нарушения.



Десет пациенти, лекувани експериментално със средни дози ЦИТОЗАР ($1\text{g}/\text{m}^2$) като монотерапия или в комбинация с други цитостатици (meta-AMSA, daunorubicin, VP-16) са развили дифузен интерстициален пневмонит без ясна връзка с употребата на ЦИТОЗАР.

Рядко са описвани случаи на тежък кожен обрив, водещ до десквамация. Пълната алопеция се среща по-често след терапия с високи дози, отколкото при стандартните програми за лечение с ЦИТОЗАР. При терапия с високи дози не използвайте разтворител, съдържащ бензилов алкохол.

След прилагане на експериментално високи дози ЦИТОЗАР и cyclophosphamide при подготовка за костно-мозъчна трансплантация са описани случаи на кардиомиопатия с последваща смърт. Това може да зависи от терапевтичната схема.

След използване на експериментално високи дози ЦИТОЗАР за лечение на рецидивирала левкемия в едно болнично заведение при 16 от 72 пациенти е описан синдром на внезапен респираторен дистрес, бързо прогресиращ до белодробен оток и рентгенографски данни за изразена кардиомегалия. При един от пациентите изходът от този синдром е бил фатален.

Какво трябва да направите, ако сте приели по-голяма доза ЦИТОЗАР (предозиране)

Вашият лекар ще Ви наблюдава отблизо по време на лечението с ЦИТОЗАР. Въпреки това кажете веднага на лекуващия лекар или сестрата ако почувствате, че имате по-различни или силни оплаквания.

Няма антидот при предозиране на ЦИТОЗАР. Доза $4,5\text{ g}/\text{m}^2$ приложена като интравенозна инфузия в продължение на 1 час на всеки 12 часа, общо 12 дози, е довела до неприемливо увеличение на необратимата токсичност за ЦНС и смърт.

КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИТОЗАР

Това лекарство ще ви бъде приложено от опитен в областта медицински персонал. Те ще се погрижат лекарството да бъде съхранявано правилно.

Лекарството не трябва да се приема след изтичане на означения върху опаковката срок на годност.

Да се съхранява при температура под 25°C .

Съхранявайте лекарството на място, недостъпно за деца!

Проучвания върху физическата и химическата стабилност на ЦИТОЗАР показват, че cytarabine е стабилен в продължение на 7 дни при стайна температура, когато е приготвен разтвор с концентрация $0,5\text{ mg}/\text{ml}$ в стъклени бутилки и пластмасови сакове за интравенозна приложение с: вода за инжекции; 5% инжекционен разтвор на декстроза; и 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид.

Ако се приготви разтвор на cytarabine по горния начин до получаване на концентрация $8\text{-}32\text{ mg}/\text{ml}$ в стъклени бутилки и пластмасови сакове за интравенозно приложение, той е стабилен в продължение на 7 дни при стайна температура, -20°C и 4°C в 5% декстроза инжекционен разтвор; 5% декстроза в 0,2% натриев хлорид инжекционен разтвор; и 0,9% натриев хлорид инжекционен разтвор.



Cytarabine е стабилен при стайна температура в концентрация 2 mg/ml при наличие на KCl, еквивалентен на 50 meq/500 ml в 5% воден разтвор на декстроза и 0,9% натриев хлорид до 8 дни.

Cytarabine е стабилен също при стайна температура и в хладилник (8°C) в концентрация 0,2-1,0 mg/ml в присъствие на натриев бикарбонат, еквивалентен на 50 meq/L в 5% воден разтвор на декстроза или 5% декстроза в 0,2% натриев хлорид в продължение на 7 дни в стъклени бутилки TravenoI или сакове Viaflex.

Допълнителна информация

Тази листовка за пациента не съдържа цялата информация за това лекарство. Ако имате някакви въпроси или не сте сигурни за нещо, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт.

Дата на последна редакция на листовката:

