

Кратка характеристика на продукта

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-3093</u> , <u>08.10.08</u>
Одобрено: <u>11/15.8.08</u>

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цитарабин STADA®

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

Цитарабин/Cytarabine

1 флакон Цитарабин STADA от 2 ml съдържа 40 mg цитарабин.

1 флакон Цитарабин STADA от 5 ml съдържа 100 mg цитарабин

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/ Инфузионен Разтвор

4. КЛИНИЧНИ СВОЙСТВА

4.1. Показания

Цитарабин STADA се използва в комбинация с други цитостатици в конвенционални дози за:

- предизвикване на ремисия, укрепваща и поддържаща терапия при възрастни и деца с остра нелимфоцитна левкемия
- предизвикване на ремисия и укрепване при възрастни и деца с остра лимфоцитна левкемия
- интратекална профилактика и лечение на левкемична инфилтрация на ЦНС.
- лечение на не-Ходжкинов лимфом от средна и висока злокачественост при възрастни
- лечение на не-Ходжкинов лимфом при деца Високодозова терапия:
- труднолечим не-Ходжкинов лимфом
- труднолечима остра нелимфоцитна левкемия
- труднолечима остра лимфобластна левкемия случаи на остра рекурентна левкемия
- случаи на левкемия с особен риск:
вторична левкемия след химиотерапия и/или лъчева терапия,
манифестна левкемия след трансформиране на миелодисплазия
укрепване на ремисията на остра нелимфоцитна левкемия при пациенти под 60-годишна възраст.

4.2. Дозировка и начин на приложение

А) Индукция на ремисия при остра левкемия:

Конвенционалните дози за предизвикване на ремисия са между 100 и 200 mg цитарабин/m² дневно обикновено като продължително интравенозно вливане или като кратка инфузия за период от 5 до 10 дни.

Б) Поддържане на ремисията:

Дозите за поддържане на ремисията са обикновено в количество от 70 до 200 mg цитарабин/m² дневно като бърза интравенозна инжекция или като подкожна инжекция на 5-тите дни през 4-седмични интервали.

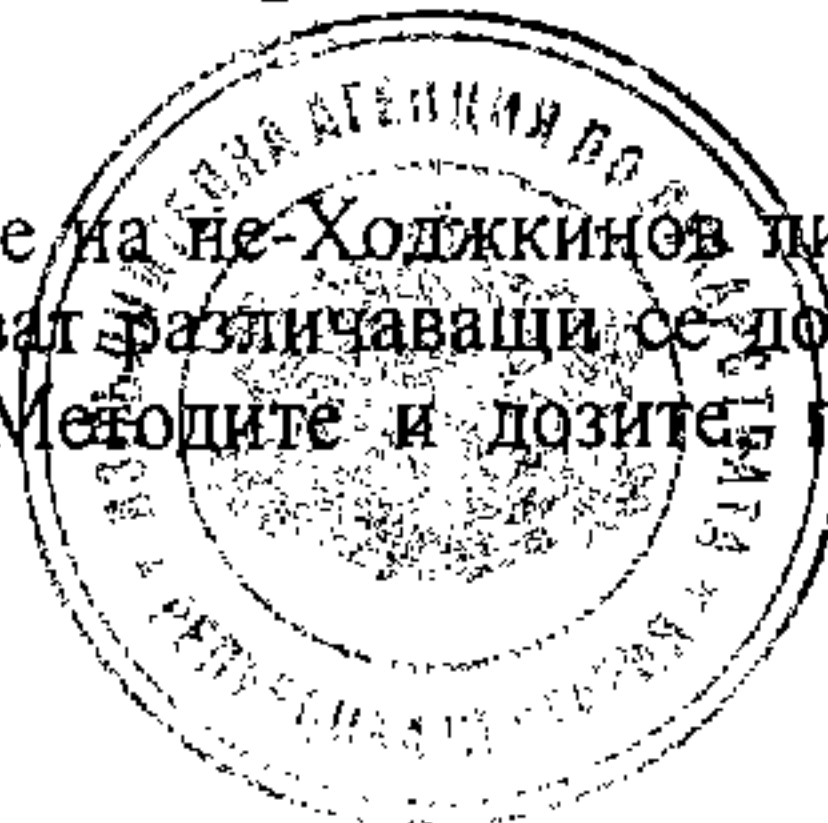
В) Лечение на не-Ходжкинов лимфом:

Лечение на възрастни:

За тази индикация се използват подходящи полихимиотерапевтични модели като PROMACE-CYTAVOM. Дозата на цитарабин е 300 mg/m² дневно на 8 ден от съответния терапевтичен цикъл.

Лечение на деца:

Цитарабинът се използва при деца за лечение на не-Ходжкинов лимфом като част от различни методи за лечение, като се използват различаващи се дози в зависимост от стадия на болестта и хистологичния тип. Методите и дозите, поместени по-долу,



представяват подобрена ефективна комбинация от терапии на базата на съвременните познания. Специфични детайли могат да се намерят в специализираната литература. Прилага се 150 mg цитарабин/ m² като едночасова интравенозна инфузия на всеки 12 часа на 4 и 5 ден от терапевтичната секция в този протокол като "блок А" или като "блок АА" (4 интравенозни инфузии общо): заедно с други цитотоксични агенти (BFM протоколи за В-клетъчен лимфом в стадий II, III или IV).

Прилага се 75 mg цитарабин/ m² на 31 до 34, 38 до 41 ден, 45 до 48 ден и 52 до 55 ден от индукционната терапия: заедно с други цитотоксични агенти (BFM протоколи за В-клетъчен лимфом в стадий I и II).

Г) Високодозна терапия:

Тя се провежда обикновено с 1 до 3 mg цитарабин/ m² като интравенозна инфузия за 1 до 3 часа на 12-часови интервали за 4 до 6 дни.

Д) Инtrateкална терапия:

Интратекална терапия се провежда в дози от 5 до 30 mg цитарабин/ m² веднъж на всеки 2 до 7 дни. Обикновено, поради опасността от кумулативна невротоксичност, интервалите между дозите за този вид терапия трябва да бъдат не по-малки от 3 до 5 дни. Все пак дозата и интервалите зависят от клиничната ситуация. Чести са случаите, когато 30 mg цитарабин/ m² се предписват на всеки 4 дни. Цитарабин STADA обикновено се предписва като част от полихимиотерапевтичен модел (съвместно с други туморни инхибитори). Той може да се прилага като интравенозна, интрамускулна, подкожна или инtrateкална инжекция или като инфузия.

Интрамускулно и подкожно се прилага обикновено само в случаи на поддържащо ремисията лечение. Цитарабин STADA съществува като готов разтвор. За приготвяне на разтвор за инфузия може да се използва изотоничен разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза. Намаляване на конвенционалните дози не се изисква при бъбречна и чернодробна недостатъчност.

Ако цитарабинът се използва за високодозна терапия, при определяне на дозата трябва да се вземе предвид повишеният риск от усложнения от страна на ЦНС.

Цитарабин може да се диализира. Затова на пациенти на диализа не трябва да се назначава Цитарабин STADA както непосредствено преди, така и по време на диализа. Трябва да се вземат предпазни мерки като за опасни субстанции по време на приготвянето и прилагането. При употребата на Цитарабин STADA трябва да се обърне внимание на мерките за безопасност на семейството при съхраняване на цитостатици. Трябва да се вземат под внимание препоръките "Безопасно съхранение на цитостатици" както са дадени в листовка M620 на професионалната асоциация Здравни услуги и Социално благоденствие.

Лекуващият лекар определя продължителността на лечение в зависимост от диагнозата.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към цитарабин, активното вещество в Цитарабин STADA. Левкопения и/или тромбоцитопения с незлокачествена етиология също са противопоказание.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечение с Цитарабин STADA за индукция и консолидация в случаите на остра левкемия трябва да се провежда само в стационарни условия под надзора на опитни онколози и изисква грижлив контрол. Необходимо е регулярно следене на кръвната картина, както и контрол на чернодробната и бъбречна функция. При пациенти с голям брой бласти или обширни туморни маси (не-Ходжкинов лимфом) се препоръчва профилактика на хиперурикемията. Трябва да се прилагат поддържащи мероприятия. В случай на съществуващи смущения на чернодробните функции особено в по-високи дози, трябва да бъде назначаван с внимание и след внимателна преценка на рисковете и ползите. Показано е използването на антиеметични и поддържащи мероприятия при тежки гастроинтестинални реакции.

В случай на лечение с високи дози цитарабин функциите на ЦНС и белите дробове трябва постоянно да се следят от лекари, които имат доказан опит с този вид лечение. Необходимо е редовно изплакване на очите с цел да се избегнат офталмологични усложнения при високодозна терапия.

По време на лечението за индукция и консолидация, поради подчертаното потискащо действие върху костния мозък, пациентът трябва да се третира в стерилна изолация.

По време на лечение с Цитарабин STADA не трябва да се правят никакви ваксинации,

съдържащи живи патогени.

Лечението с Цитарабин STADA, както и лечение с други туморни инхибитори, носи риск

от усложнения с кръвоизливи и опасни инфекции, дължащи се на костномозъчната депресия. При високодозна терапия могат да настъпят смущения в ЦНС, гастроинтестинални смущения, чернодробно увреждане, кожни реакции, а също и очни оплаквания. Чернодробна и бъбречна недостатъчност трябва да се считат като предразполагащи за увеличение на токсичността на цитарабина върху ЦНС.

Специална преценка на риска се препоръчва в случай на белези за токсичност върху ЦНС и такива, отбелязващи развитие на алергия.

Цитарабинът е тератогенна и мутагенна субстанция.

Контактът с кожата и мукозните мембрани, особено очите, трябва да се избягва.

Високодозна терапия с цитарабин трябва да се провежда само при пациенти над 60-годишна възраст след много внимателна преценка на рисковете.

Цитарабин не трябва да се прилага по време на бременност. Кърменето трябва да бъде спряно ако е необходимо лечение в този период (вж. "Употреба по време на бременност и кърмене").

Контрацепция:

Цитарабинът може да предизвика генотипни нарушения. На мъже, третирани с Цитарабин STADA не се препоръчва да имат деца по време на и до 6 месеца след лечение. Те трябва също да бъдат посъветвани да потърсят мнение преди започване на лечението и да дадат сперма за съхранение, поради възможността от необратимо безплодие след лечение с Цитарабин STADA.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Може да се очаква засилване на миелосупресивния ефект при приложение на цитарабин в комбинация с други цитотоксични лекарства или лъчева терапия.

Абсорбцията на дигоксин може да бъде намалена, когато дигоксинът се комбинира с цитостатична терапия (включваща цитарабин), най-вероятно заради временното увреждане на мукозните мембрани. Заради това трябва да бъдат проследявани плазмените нива на дигоксин.

При ин витро изследвания е установено, че цитарабинът може да инхибира активността на гентамицин срещу *Klebsiella pneumoniae*.

Комбинирането на флуороцитозин и цитарабин може да доведе до понижване на активността на флуороцитозина.

4.6. Бременност и кърмене

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

Трябва да се потърси съвет от генетик ако настъпи бременност по време на лечението. Кърменето по време на лечение не се разрешава.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечение с Цитарабин STADA могат да настъпят гадене и повръщане, което индиректно нарушава способността за шофиране и работа с машини.

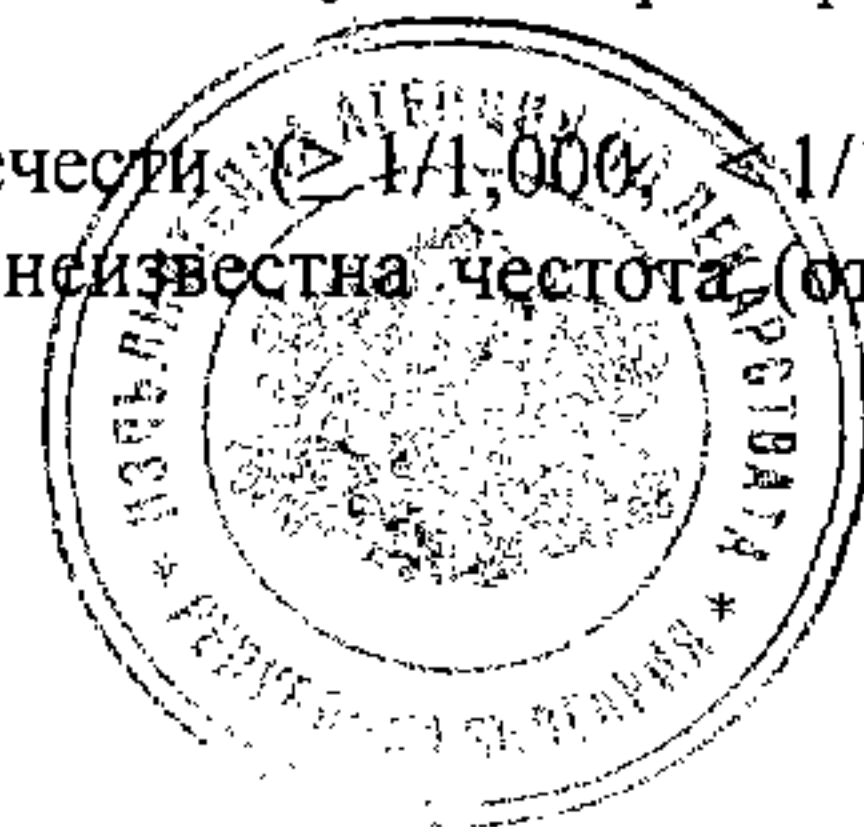
4.8. Нежелани лекарствени реакции

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

Най-често срещани са стомашно-чревните нежелани ефекти. Цитарабинът е токсичен за костния мозък и предизвиква хематологични нежелани реакции.

Честота на поява на страничните ефекти изброени по-долу е дефинирана като се използва следната класификация:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: Анемия, мегалобластоза, левкопения, тромбоцитопения

Най-важната нежелана лекарствена реакция, предизвикана от Цитарабин STADA е потискане на костния мозък. Промените в кръвната картина (левкопения, тромбоцитопения, анемия) зависят от дозата. При конвенционални дози най-ниската стойност, която предизвиква левкопения, настъпва от 12 до 24 ден. Високодозовата терапия е свързана със значителна миелотоксичност.

Нарушения на нервната система

Чести: Наблюдавана е токсичност спрямо ЦНС предимно по време на високодозова терапия, обикновено под формата на церебрално-церебеларни нарушения (нистагъм, дизартрия, атаксия), главоболие, блокиране на мисловните процеси, сомнолентност, летаргия, кома и гърчове. Токсичността върху ЦНС се среща рядко при общи дози под 36 g цитарабин/m². Предразполагащи фактори са напреднала възраст, чернодробна и бъбречна недостатъчност, предхождащо лечение на ЦНС (лъчетерапия, интратекално прилагане на цитостатици) и злоупотреба с алкохол. Токсичността върху ЦНС е до голяма степен обратима.

Нечести: парализация при интратекално приложение, главоболие

Нарушения на очите

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

Тези оплаквания са били наблюдавани при 25-80% от пациентите по време на високодозова терапия. Хеморагичен конюнктивит и улцерозен кератит настъпват при тежки случаи. Оплакванията могат да бъдат предотвратени или облекчени чрез често изплакване на очите.

Стомашно-чревни нарушения

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

Стомашно-чревните нарушения под формата на гадене и повръщане са много чести. Освен това могат да настъпят тежки промени на мукозните мембрани на стомашно-чревния тракт, включващи разязвяване, интестинален емфизем и инфекции. Това може да причини интестинална некроза и некрозен колит.

Може да се очаква мукозит и мукозна улцерация (орална, анална) най-вече по време на високодозово лечение и това може да причини тежки форми на диария с последваща загуба на калий и протеини. Може да се наблюдава интестинална некроза с илеус и перитонит в отделни случаи, особено по време на високодозово лечение.

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

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

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

Били са забелязани в редки случаи свързани с токсичността кожни реакции под формата на макулопапуларен обрив или еритродерма след конвенционални дози. Може също да настъпи алоpecia. След прилагане на високи дози цитарабин, до 75% от пациентите развиват генерализирана еритема понякога с мехурчета и лющене.

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

Много редки: Неутрофилен хидраденит

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: Анорексия, хиперурикемия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Треска, тромбофлебит на мястото на инжектиране

Нечести: Болка в гърдите



Хепато-билиарни (черен дроб и жлъчка) нарушения

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

Нечести: Хепатит

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

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

Сърдечни нарушения

Нечести: Перикардит

Много редки: Аритмия

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

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: Пневмония, диспнея, възпалено гърло

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

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

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: Бъбречни увреждания, задръжка на урина

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

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

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: Миалгия, артралгия

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

Инфекции и инфестации

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

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

Нечести: Лентиго

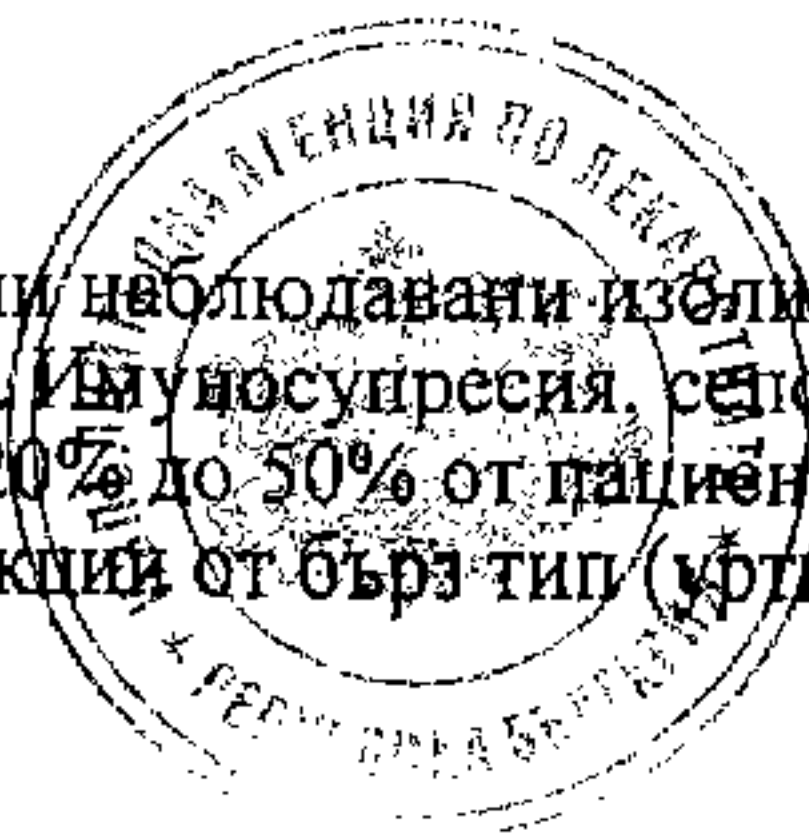
Нарушения на имунната система

Нечести: Анафилаксия

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

Други нежелани лекарствени реакции:

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



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

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

Цитарабинов синдром

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

4.9. Предозиране

Хронично предозиране може да предизвика тежка депресия на костния мозък, придружена от масивен кръвоизлив и животозастрашаващи инфекции, както и невротоксичност.

Миелотоксичността на цитарабин е явление, определящо се от дозата. Дори като част от високодозова терапия, тежка миелотоксичност до миелофтиза може да се очаква в случаите на кумулативни общи дози от около 18g до 36g цитарабин на лечебен цикъл. Тази миелотоксичност е свързана с дозировката и зависи от някои други неща, сред които възрастта на пациента, клиничното състояние и костномозъчните резерви, както и друга допълнителна миелотоксична терапия. Това само клинически се изразява напълно след 1 до 2 седмици. Дори в случай на очаквано предозиране трябва да бъдат провеждани често хематологични прегледи за по-дълъг период от време.

Тъй като няма ефективни антидоти, по време на всяка апликация трябва да се работи възможно най-предпазливо. В случаите на предозиране трябва да се предприемат подходящи поддържащи мероприятия (напр. кръвопреливане, антибиотично лечение). В случай на тежко, случайно предозиране по време на инtrateкално прилагане CSF трябва да бъде заместен колкото е възможно по-бързо от изотоничен солев разтвор. Цитарабин може да се хемодиализира. Обаче няма информация по отношение на ефикасността на тази операция в случай на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Цитарабинът е цитостатик от антиметаболитната група. Антинеопластичното действие се базира върху селективното инхибиране на ДНК-синтезата, преди всичко в S-фазата. Цитарабин е обект на интрацелуларна конверсия като пиримидинов антагонист на формата арабиносилцитозин трифосфат (Ага-СТР). Ага-СТР напълно инхибира ДНК-полимеразата. Освен това ДНК-синтезата се инхибира от включването на цитарабина в ДНК. Цитостатичното действие на цитарабина зависи от дозата или директно във фаза S, или чрез протрахирано инхибиране на синтезата на ДНК.

Известни са многобройни механизми за резистентност към цитарабин.

Инхибиране на мембрания транспорт, недостиг на фосфорилиращите ензими, повишена активност на инактивиращите ензими, намален афинитет на ДНК-полимеразата или нарастване на запасите от dСТР. Постоянно високи интрацелуларни концентрации на Ага-СТР са решаващи за цитотоксичното действие.

5.2. Фармакокинетика

Количествено определяне на концентрацията в кръвта не може да бъде демонстрирано в случаите на перорално приемане на цитарабин. След венозно приложение цитарабинът се разгражда от цитидин дезаминазата бързо и напълно до неактивния урацилен метаболит Ага-U в черния дроб и другите тъкани. Първоначалният полуживот е 1.4 до 7.5 минути. Крайният плазмен полуживот е приблизително 10 до 200 минути, осреднено - 120 минути. Цитарабинът се елиминира бавно от CSF с полуживот от 2 до 11 часа поради незначителната дезаминазна активност в ЦНС. В случаите на продължителна интравенозна инфузия в

конвенционални дози (100-200 mg цитарабин/ m²) се достигат концентрации от 0.04 до 0.06 μmol/l. В случаите на подкожна инжекция плазмените пикове се достигат за 20-60 минути, като впоследствие падат двуфазно. Кинетиката е подобна на тази след i.v. инжектиране, като бионаличността бива еднаква и при двата вида приложение. Била е проведена високодозна терапия (> 1 g цитарабин/ m²), за да се преодолее резистентността към цитарабин главно под формата на 6-дневно приложение на 1-3 g цитарабин на всеки 12 часа като 1-2-часова инфузия. Достигат се плазмени нива на цитарабин между 10 и 140 μmol/l. Малка част от цитарабина е обект на интрацелуларна фосфорилизация под въздействието на кинази и образува активния метаболит Ага-СТР. Свързването с плазмените протеини е 2 - 20 %. Цитарабинът преминава кръвно-мозъчната бариера. 10 до 40% плазмена концентрация е открита в цереброспиналната течност в случаите на продължително вливане. Елиминирането на цитарабина от плазмата настъпва с неговата метаболизация. След конвенционални или високи дози само 4 до 10% от приложените количества се екскретират чрез бъбреците като непроменен цитарабин, докато 71 до 96% се екскретира в урината по време на първите 24 часа като неактивния метаболит Ага-У.

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

Проучванията за остра токсичност дадоха следните стойности за LD₅₀:

Мишки:

Приблизително 2000 mg цитарабин/kg i.v.

> 5000 mg цитарабин/ kg i.p.

1930 mg цитарабин/ kg p.o. женски

3550 mg цитарабин/ kg p.o. мъжки Плъхове:

> 1000 mg цитарабин/ kg i.p. Резус маймуни:

> 2000 mg цитарабин/ kg i.v.

б) Субхронична и хронична токсичност

Някои от изследванията по отношение на субхроничната токсичност (8 дни до максимум 4 седмици), проведени върху мишки, плъхове, кучета и маймуни не са изложени според правилата. Преди всичко са били наблюдавани случаи на костномозъчна депресия с промени в кръвната картина (левкопения). Няма изследвания върху хроничната токсичност на цитарабин.

в) Мутагенен и канцерогенен потенциал

Цитарабинът е мутагенен при опити с животни. При хора е било наблюдавано засилено хромозомно увреждане на периферните лимфоцити след лечение с цитарабин. Не са правени дългосрочни изследвания за туморогенен потенциал. Опитите, проведени за над 6 месеца върху мишки и плъхове не показват индикации за нарастване на канцерогенния потенциал.

г) Репродуктивна токсичност

Цитарабинът е показал тератогенно действие при някои животински видове. Настъпили са аномалии, включващи скелета, очите, мозъка и бъбреците. Данните за хора са недостатъчни. Относителният риск от уродства е около 1:8. По-рано наблюдаваните аномалии са засягали крайниците, външното ухо и слуховия канал. Излагането на такава терапия в първите три месеца от бременността могат да предизвикат или да допринесат за забавяне на растежа и панцитопения на фетуса/новороденото.

д) Локална поносимост

Няма белези за локална непоносимост.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев лактат, натриев хлорид, вода за инжекции

6.2. Физикохимични несъвместимости

Съществува несъвместимост in vitro с флуороурацил, гентамицин, пеницилин G, оксацилин, хепарин (не в случаите на готови разтвори), инсулин, метотрексат и метилпреднизолон.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 3 години.

Да не се използва след изтичането на срока на годност.



6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25° С.

Разтворите на Цитарабин STADA, допълнително разредени за прилагане с 0.9% изотоничен разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза, са химически и физически стабилни 10 дни, ако се съхраняват в хладилник (между +2° С и +8° С) и на стайна температура.

6.5. Данни за опаковката

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

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

6.6. Препоръки при употреба

Забележка по отношение на остатъчните количества от Цитарабин STADA:

Остатъчните количества от Цитарабин STADA и всички материали, които са били в контакт с него трябва да се унищожават според съществуващите наредби за цитостатични субстанции.

7. ИМЕ АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG,

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Германия

Tel. 0049 6101 6030

Fax. 0049 6101603259

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020851

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

23.10.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2000

