

## **FOGLIO ILLUSTRATIVO: Informazioni per l'utilizzatore**

### **Citarabina Kabi 100 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione** Medicinale equivalente

- **Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.**
- Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se uno qualsiasi degli effetti collaterali peggiora o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista

#### **In questo foglio illustrativo:**

1. Che cos'è Citarabina e a che cosa serve
2. Prima di prendere Citarabina
3. Come prendere Citarabina
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Citarabina
6. Altre informazioni

#### **1. CHE COS'E' CITARABINA E A CHE COSA SERVE**

- Citarabina è utilizzata negli adulti e bambini. Il principio attivo è citarabina.
- Citarabina è un medicinale del gruppo noto come medicinali citotossici; questi medicinali sono utilizzati nel trattamento delle leucemie acute (cancro del sangue in cui ha troppi globuli bianchi). La citarabina interferisce con la crescita delle cellule cancerose, che vengono eventualmente distrutte.
- L'induzione della remissione è un trattamento intensivo per forzare la leucemia alla remissione. Quando funziona, l'equilibrio delle cellule nel sangue diventa più normale e la salute migliora. Questo periodo di relativa salute è chiamato remissione.
- La terapia di mantenimento è un trattamento più leggero per rendere la remissione il più duratura possibile. Dosi molto basse di citarabina sono utilizzate per tenere la leucemia sotto controllo e bloccare una nuova riacutizzazione.

#### **2. PRIMA DI PRENDERE CITARABINA**

##### **Non prenda citarabina se:**

- È allergico (ipersensibile) alla citarabina, o a uno qualsiasi degli eccipienti di citarabina.
- Se la conta cellulare nel sangue è molto bassa per altre cause oltre al cancro o per decisione del medico
- Se sente un aumento di difficoltà nella coordinazione del corpo dopo il trattamento con radiazioni o il trattamento con altri farmaci anticancro come il metotrexato.

##### **Faccia particolare attenzione con citarabina:**

- Se il midollo osseo è in uno stato depresso, la terapia deve essere iniziata sotto la stretta supervisione di un medico.
- Se ha problemi al fegato.
- Citarabina riduce fortemente la produzione di cellule ematiche nel midollo osseo. Questo può renderla più soggetta all'infezione o al sanguinamento. Il numero di cellule ematiche può continuare a diminuire fino ad una settimana dopo l'interruzione del trattamento. Il medico le farà degli esami del sangue regolarmente e esaminerà il midollo osseo se necessario.
- Effetti indesiderati seri e pericolosi per la vita possono manifestarsi a carico del sistema nervoso centrale, dell'intestino o polmoni.

- Le funzioni renale ed epatica devono essere monitorate durante la terapia con citarabina. Se il fegato non funziona bene prima del trattamento, citarabina deve essere somministrata solo sotto attento controllo.
- Il livello di acido urico nel sangue (iperuricemia, che dimostra che le cellule cancerose sono state distrutte) può essere elevato durante il trattamento. Il medico la informerà sulla necessità di prendere dei medicinali per controllarlo.
- Durante il trattamento con citarabina non è raccomandata la somministrazione dei vaccini vivi o attenuati. Se richiesto, consultare il medico. L'utilizzo di vaccini uccisi o inattivati può non avere l'effetto desiderato a causa della soppressione del sistema immunitario mentre è sotto citarabina.
- Non dimentichi di informare il medico se ha ricevuto una radioterapia.

### **Assunzione con altri medicinali**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

- Se ha assunto medicinali contenenti 5-Fluorocitosina (un medicinale utilizzato per il trattamento delle infezioni fungine).
- Se sta assumendo medicinali contenenti digitossina o beta acetildigossina che sono utilizzate per trattare alcune condizioni cardiache.
- Sta assumendo Gentamicina (un antibiotico utilizzato per il trattamento di infezioni batteriche).
- Se ha assunto medicinali contenenti ciclofosfamide, vincristina e prednisone che sono usati nei programmi di trattamento per il cancro.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

#### **Gravidanza**

Eviti una gravidanza mentre lei o il suo partner siete in trattamento con citarabina. Se lei è sessualmente attivo le si consiglia di utilizzare un metodo contraccettivo efficace per prevenire la gravidanza durante il trattamento, sia se lei è maschio o femmina. Citarabina può causare difetti alla nascita, quindi è importante informare il medico se pensa di essere in gravidanza. Uomini e donne devono usare una contraccezione efficace durante e fino a 6 mesi dopo il trattamento.

#### **Allattamento**

Deve interrompere l'allattamento prima di iniziare il trattamento con citarabina perchè questo medicinale può essere dannoso per i bambini allattati al seno.

#### **Fertilità**

Citarabina può portare all'interruzione del ciclo mestruale nelle donne e portare ad amenorrea e può sopprimere la produzione di sperma nei pazienti di sesso maschile. I maschi in trattamento con citarabina devono usare un metodo contraccettivo affidabile.

Chieda consiglio al medico o farmacista prima di prendere questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Citarabina non influenza la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari. Tuttavia, in generale, il trattamento del cancro può influenzare la capacità di alcuni pazienti di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Se ciò la riguarda, non guidi veicoli o utilizzi macchinari.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di citarabina**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, quindi è essenzialmente "privo di sodio".

### 3. COME PRENDERE CITARABINA

#### Modo e via di somministrazione

La citarabina le sarà somministrata per infusione endovenosa ('goccia a goccia') o per iniezione sotto la direzione di specialisti in ospedale. Il medico deciderà quale dose somministrarle e il numero di giorni di trattamento a seconda della sua condizione.

#### Dose

In base alla sua condizione, il medico deciderà la dose di citarabina, se è in terapia di induzione o mantenimento e l'area della superficie corporea. Il suo peso corporeo e la sua altezza saranno utilizzati per il calcolo della superficie corporea.

Durante il trattamento avrà bisogno di controlli regolari, compresi gli esami del sangue.

Il medico le dirà quanto spesso eseguirli e le farà controlli regolari del:

- Sangue, per verificare la bassa conta cellulare che può necessitare di un trattamento.
- Fegato, sempre utilizzando gli esami del sangue, per controllare che la citarabina non stia influenzando in modo dannoso la sua funzionalità.
- Reni – sempre utilizzandogli esami del sangue – per controllare che la citarabina non stia danneggiando la sua funzionalità.
- Livelli di acido urico – la citarabina può aumentare i livelli di acido urico nel sangue. Un altro medicinale può essere somministrato se i livelli di acido urico sono troppo elevati.
- Se è in dialisi il medico può variare il tempo di somministrazione del farmaco, poiché la dialisi può diminuire l'efficacia del medicinale.

#### Se prende dosi elevate di citarabina:

Dosi elevate possono peggiorare gli effetti collaterali come ulcere in bocca o possono diminuire il numero di globuli bianchi e piastrine (queste aiutano la coagulazione del sangue) nel sangue. Se ciò accade, potrebbero essere necessari antibiotici o trasfusioni di sangue. Le ulcere in bocca possono essere trattate per renderle meno fastidiose mentre guariscono.

Se ha qualsiasi altro dubbio sull'uso di questo prodotto, chieda al medico o al farmacista.

### 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, citarabina iniettabile può causare effetti indesiderati, sebbene non tutti li manifestino.

Gli effetti indesiderati di citarabina dipendono dalla dose. Il tratto digerente è più comunemente colpito, ma anche il sangue.

Comune: può colpire fino a 1 su 10 persone

- febbre
- globuli bianchi e rossi o piastrine non sufficienti, che possono renderla incline alle infezioni o al sanguinamento
  - una caduta dei globuli bianchi può essere accompagnata da brividi e febbre che **immediatamente richiedono una valutazione medica;**
  - una caduta nelle piastrine può essere accompagnata dal sanguinamento che **richiede immediatamente una valutazione medica**
- cellule ematiche anormali (megaloblastosi)
- perdita di appetito
- difficoltà di deglutizione

- mal di pancia (dolore addominale)
- nausea (avere la sensazione di star male)
- vomito
- diarrea
- infiammazione o ulcerazione della bocca o dell'ano
- effetti reversibili sulla pelle come arrossamento (eritema), formazione di bolle, eruzione cutanea, orticaria, infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite), perdita di capelli
- effetti reversibili sul fegato come livelli di enzimi aumentati
- effetti reversibili sugli occhi come occhi arrossati con sanguinamento (congiuntivite emorragica) con disturbi alla vista, sensibilità alla luce (fotofobia) , occhi che lacrimano o che bruciano e infiammazione alla cornea (cheratite)
- stato di coscienza ridotto (a dosi elevate)
- difficoltà a parlare (a dosi elevate)
- movimenti anomali dell'occhio (nistagmo a dosi elevate)
- infiammazione della vena nel sito di iniezione
- livelli di acido urico anomali (iperuricemia)

Non comune: può colpire fino a 1 su 100 persone

- mal di gola
- mal di testa
- reazioni allergiche serie (anafilassi ), che causano per esempio difficoltà a respirare o capogiri
- intossicazione del sangue (sepsi)
- infiammazioni e ulcere alla gola
- infiammazione intestinale grave (colite necrotizzante)
- cisti intestinali
- ulcerazioni della pelle
- prurito
- infiammazione nel sito di iniezione
- macchie marroni/nere sulla pelle (lentiggini)
- pelle e occhi giallastri (ittero)
- infezione al polmone (polmonite)
- difficoltà a respirare
- paralisi delle gambe e della parte inferiore del corpo possono manifestarsi quando la citarabina viene somministrata nello spazio circostante il midollo
- dolore muscolare e articolare
- infiammazione della membrane che riveste il cuore (pericardite)
- funzionalità renale compromessa
- incapacità di urinare (ritenzione urinaria)
- dolore toracico
- bruciore dei palmi delle mani e sotto i piedi

Molto raro: può colpire fino a 1 su 10000 persone

- infiammazione delle ghiandole sudoripare
- battiti cardiaci irregolari (aritmie)

Altri effetti indesiderati:

La sindrome da citarabina può manifestarsi 6-12 ore dopo l'inizio del trattamento. I sintomi includono:

- febbre
- dolore alle ossa e muscolare

- dolore toracico occasionale
- rash
- occhi dolenti (congiuntivite)
- nausea (malessere)

Il medico può prescrivere corticosteroidi (farmaci anti infiammatori) per prevenire o trattare questi sintomi. Se sono efficaci, il trattamento con citarabina può essere continuato.

Sistema nervoso centrale:

I seguenti sintomi, che sono generalmente reversibili, possono svilupparsi fino ad un terzo dei pazienti dopo il trattamento con dosi elevate di citarabina:

- modifica della personalità
- attenzione modificata
- difficoltà a parlare
- problemi di coordinazione
- tremore
- movimenti anomali degli occhi (nistagmo)
- mal di testa
- confusione
- sonnolenza
- vertigini
- coma
- convulsioni

Questi effetti indesiderati possono manifestarsi più spesso:

- nei pazienti anziani (di età superiore ai 55 anni)
- nei pazienti con funzione epatica e renale compromessa
- dopo un precedente trattamento del cancro al cervello e al midollo spinale per esempio radioterapia o iniezione di citostatici
- con abuso d'alcool

Il rischio di danni al sistema nervoso aumenta se il trattamento con citarabina:

- viene somministrato a dosi elevate o a brevi intervalli
- viene associato ad altri trattamenti che sono tossici per il sistema nervoso (come la radioterapia o il metotrexato)

Tratto digestivo:

Specialmente in trattamento con alte dosi di citarabina, possono manifestarsi, in aggiunta ai sintomi comuni, reazioni più gravi. Sono state segnalate perforazione, morte (necrosi) e ostruzione delle viscere e infiammazione del rivestimento interno del ventre. Dopo terapia ad alte dosi sono stati osservati ascessi del fegato, ingrossamento del fegato, blocco delle vene del fegato e infiammazione del pancreas.

Gli effetti indesiderati nel tratto digestivo sono minori se la citarabina viene somministrata per infusione.

Polmoni:

Sono state osservate, in particolare a dosi elevate, difficoltà respiratorie acute, distress respiratorio e acqua nei polmoni (edema polmonare).

Altri:

- patologia del muscolo cardiaco (cardiomiopatia)
- Danni muscolari anomali (rabbdomiolisi)

**Se qualcuno degli effetti indesiderati peggiora o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o l'infermiere. Questi effetti si possono manifestare anche quando il trattamento ha un esito positivo.**

## **5. COME CONSERVARE CITARABINA**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Conservare tra i 15°C ed i 25°C. Non refrigerare o congelare.

Non utilizzi citarabina iniettabile dopo la data di scadenza riportata nel flaconcino o sull'astuccio. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese. Il prodotto deve essere usato immediatamente dopo l'apertura del flaconcino.

Dopo la diluizione nei seguenti diluenti, acqua per preparazioni iniettabili, glucosio per infusione endovenosa (5 % p/v) o sodio cloruro per infusione (0.9 % p/v):

la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 8 giorni sotto i 25 °C.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto dovrebbe essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni di conservazione prima dell'utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero essere superiori a 24 ore a 2-8°C, a meno che la diluizione non sia stata eseguita in condizioni di asepsi controllate e validate.

Non utilizzi citarabina iniettabile se la soluzione non è chiara, incolore e priva di particelle.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Cosa contiene Citarabina:**

Il principio attivo è citarabina.

Ogni ml di soluzione contiene 100 mg di citarabina.

Ogni flaconcino da 1 ml contiene 100 mg di citarabina

Ogni flaconcino da 5 ml contiene 500 mg di citarabina

Ogni flaconcino da 10 ml contiene 1 g di citarabina

Ogni flaconcino da 20 ml contiene 2g di citarabina

Gli eccipienti sono acido cloridrico, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Citarabina e contenuto della confezione**

Il medicinale è presentato come una soluzione iniettabile o per infusione chiara e incolore. Questo medicinale viene presentato in un flaconcino di vetro chiaro e incolore di tipo I con un tappo in gomma bromobutilica e chiusura di tipo flip-off in alluminio verde (2ml), blu (5ml), rossa (10ml) e gialla (20 ml).

La confezione contiene 1 flaconcino da 1ml, 5ml, 10 ml e 20 ml rispettivamente.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Agenzia Italiana del Farmaco

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio lotti**

Fresenius Kabi Oncology Plc.  
Lion Court, Farnham Road, Bordon  
Hampshire, GU35 0NF  
Regno Unito

**Questo medicinale è autorizzato negli stati membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:**

Belgio	Cytarabine Fresenius Kabi 100 mg/ml Oplossing voor injectie of infusie
Repubblica Ceca	Cytarabin Kabi 100 mg/ml, Injekční a infuzní roztok
Germania	Cytarabin Kabi 100 mg/ml Injektions-oder Infusionslösung
Danimarca	Cytarabin Fresenius Kabi
Estonia	Cytarabine Kabi
Spagna	Citarabina 100 mg/ml solución inyectable o para perfusión
Finlandia	Cytarabin Fresenius Kabi 100 mg/ml injektio-/infusioneste, liuos
Francia	Cytarabine Kabi 100 mg/ml, solution injectable ou pour perfusion
Ungheria	Cytarabine Kabi 100 mg/ml oldatos injekció vagy infúzió
Irlanda	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Islanda	Cytarabin Fresenius Kabi 100 mg/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn
Italia	Citarabina Kabi
Latvia	Cytarabine Kabi 100 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām
Malta	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Lituania	Cytarabine Kabi 100 mg/ml injekcinis/ infuzinis tirpalas
Lussemburgo	Cytarabin Kabi 100 mg/ml Injektions- oder Infusionslösung
Olanda	Cytarabine Fresenius Kabi 100 mg/ml Oplossing voor injectie of infusie
Norvegia	Cytarabin "Fresenius Kabi" 100 mg/ml Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Polonia	Cytarabine Kabi
Portogallo	Citarabina Kabi
Romania	Citarabina Kabi 100 mg/ml soluție injectabilă sau perfuzabilă
Svezia	Cytarabin Fresenius Kabi 100 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning
Repubblica slovacca	Cytarabin Kabi 100 mg/ml, injekčný a infúzny roztok,
Regno Unito	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion



Questo foglio illustrativo è stato approvato in: Luglio 2013

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:**

### **Istruzioni per l'uso/manipolazione**

Solo per uso singolo.

Citarabina è destinata solo per uso endovenoso o sottocutaneo.

La soluzione diluita deve essere chiara, incolore e priva di particelle visibili.

I medicinali ad uso parenterale devono essere controllati visivamente per le particelle e l'alterazione del colore prima della somministrazione, quando la soluzione ed il contenitore lo permettono.

Se la soluzione sembra di colore alterato o contiene particelle visibili, deve essere eliminata.

Citarabina iniettabile può essere diluita con acqua per preparazioni iniettabili, glucosio per infusione endovenosa (5% p/v) o cloruro di sodio per infusione endovenosa (0,9%p/v).

Lo studio di compatibilità sulla diluizione è stato condotto nelle sacche per infusione poliolfeniche.

La concentrazione in cui la stabilità fisico chimica di citarabina è stata dimostrata è 0,04-4 mg/ml.

**Se si osserva cristallizzazione come risultato dell'esposizione a basse temperature, ridissolvere i cristalli riscaldando fino a 55°C per non più di 30 minuti e agitare fino al dissolvimento dei cristalli. Lasciare raffreddare a temperatura ambiente prima dell'uso.**

Una volta aperto, il contenuto di ciascun flaconcino deve essere usato immediatamente e non deve essere conservato.

I liquidi per infusione contenenti citarabina devono essere usati immediatamente.

### **Linee guida per la manipolazione dei citotossici**

#### **Somministrazione:**

Deve essere somministrato da, o sotto la diretta supervisione di un medico qualificato esperto nell'uso di agenti chemioterapici per il cancro.

#### **Preparazione (Linee guida):**

1. I chemioterapici devono essere preparati per la somministrazione solo da professionisti addestrati per l'utilizzo sicuro della preparazione .
2. Operazioni come la diluizione ed il trasferimento nella siringa devono essere eseguite solo nell'area appropriata.
3. Il personale che esegue queste procedure deve essere adeguatamente protetto con camice, guanti e occhiali.
4. Il personale in gravidanza è avvisato di non manipolare i chemioterapici.

#### **Contaminazione:**

(a) In caso di contatto con la pelle o gli occhi l'area interessata deve essere lavata con una grande quantità di acqua o soluzione fisiologica. Una crema leggera può essere utilizzata per trattare il bruciore transitorio della pelle. Se sono stati affetti gli occhi, deve essere richiesto il parere di un medico.

(b) In caso di versamento, gli operatori devono indossare guanti e assorbire il materiale versato con una spugna tenuta nella zona per tale scopo. Sciacquare la zona due volte con acqua. Mettere tutte le soluzioni e le spugne in un sacchetto di plastica e sigillarlo.

**Smaltimento:**

Le siringhe, il contenitore ed i materiali assorbenti, la soluzione e qualsiasi altro materiale contaminato devono essere posti in un sacchetto di plastica di spessore o altro contenitore impermeabile e incenerito a 1100°C.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco