

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Citarabina Accord 100 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione

Medicinale equivalente

Il nome del suo medicinale è 'Citarabina Accord 100 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione', ma nel resto del foglio sarà chiamato "Citarabina Iniettabile".

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Citarabina Iniettabile e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Citarabina Iniettabile
3. Come viene somministrato Citarabina Iniettabile
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Citarabina Iniettabile
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Citarabina Iniettabile e a che cosa serve

- Citarabina Iniettabile è utilizzato negli adulti e nei bambini. Il principio attivo è la citarabina.
- La citarabina appartiene a un gruppo di medicinali noti essere citotossici; questi medicinali sono utilizzati nel trattamento delle leucemie acute (cancro del sangue, dove un numero eccessivo di globuli bianchi è presente nel sangue). La citarabina interferisce con la crescita delle cellule del cancro, che vengono eventualmente distrutte.
- L'induzione della remissione è un trattamento intensivo per mandare la leucemia in remissione. Quando funziona, l'equilibrio delle cellule nel sangue diventa più normale, con miglioramento delle sue condizioni di salute. Questo periodo di condizioni di salute relativamente sane prende il nome di 'remissione'.
- La terapia di mantenimento è un trattamento più leggero per far durare la remissione più a lungo possibile. Dosi piuttosto basse di citarabina vengono utilizzate per mantenere sotto controllo la leucemia e evitare la ricaduta.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Citarabina Iniettabile

Non deve ricevere Citarabina Iniettabile

- Se è allergico (ipersensibile) alla citarabina o ad uno qualsiasi dei componenti di Citarabina Iniettabile.
- 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 con altri farmaci anticancro come il metotrexato.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Citarabina Iniettabile.

Faccia particolare attenzione con la somministrazione di Citarabina Iniettabile:

- Se le condizioni del suo midollo osseo sono scadenti, la terapia deve essere iniziata sotto l'attenta sorveglianza medica.
- Se ha problemi al fegato.
- La citarabina riduce marcatamente la produzione di globuli sanguigni nel midollo osseo. Questa riduzione può accrescere la possibilità che lei sia soggetto a infezioni o sanguinamento. Il numero dei globuli sanguigni può continuare a scendere per un massimo di una settimana dopo l'interruzione del trattamento. Il medico la sottoporrà a esami regolari del sangue ed esaminerà il suo midollo osseo, se necessario.
- Effetti indesiderati gravi e a volte con pericolo di vita possono verificarsi nel sistema nervoso centrale, nell'intestino o nei polmoni.
- Le funzionalità del suo fegato e dei suoi reni dovranno essere monitorate durante la terapia con citarabina. Se il suo fegato non funziona bene prima del trattamento, le sarà somministrata la citarabina soltanto con la massima attenzione.
- I livelli di acido urico (che dimostrano la distruzione delle cellule del cancro) nel sangue (iperuricemia) possono essere alti durante il trattamento. Il medico le dirà se lei ha bisogno di assumere qualsiasi medicinale per controllare questo effetto.
- Durante il trattamento con citarabina non è raccomandata la somministrazione dei vaccini vivi o attenuati. Se richiesto, consulti 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 trattamento con citarabina.
- Non dimentichi di informare il medico se ha effettuato una radioterapia.

Altri medicinali e Citarabina Iniettabile

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

- Medicinali somministrati contenenti 5-fluorocitosina (un medicinale utilizzato per trattare le infezioni causate da funghi).
- Assunzione di medicinali contenenti digitossina o beta-acetil digossina, che sono utilizzati per trattare alcuni disturbi del cuore.
- Assunzione di gentamicina (un antibiotico utilizzato per trattare le infezioni batteriche).
- Medicinali somministrati contenenti ciclofosfamide, vincristina e prednisone che sono utilizzati nei programmi di trattamento del cancro.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

Eviti di iniziare una gravidanza mentre lei o il suo compagno ricevono il trattamento con citarabina. Se è sessualmente attivo/a, di sesso sia maschile che femminile, le viene consigliato di usare un metodo contraccettivo efficace per prevenire la gravidanza durante il trattamento. La citarabina può causare difetti alla nascita, perciò è importante che informi il medico se pensa di essere in gravidanza. Gli uomini e le donne devono usare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e fino a 6 mesi dopo il trattamento.

Allattamento

Deve interrompere l'allattamento al seno prima di iniziare il trattamento con citarabina perché 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 al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La citarabina non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari. Tuttavia, il trattamento per il cancro in genere può influire sulla capacità di guidare veicoli o di azionare macchinari di alcuni pazienti. Se è affetto/a non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari.

3. Come viene somministrato Citarabina Iniettabile

Modo e vie di somministrazione

La citarabina sarà somministrata tramite infusione in una vena (attraverso una 'flebo') o mediante iniezione in una vena o iniezione sottocutanea sotto la direzione degli specialisti nell'ospedale. Il medico deciderà quale dose somministrarle e il numero di giorni di trattamento che lei riceverà, a seconda della sua condizione.

La dose raccomandata è

In base alla sua condizione, il medico deciderà la dose di citarabina, se lei riceverà la terapia di induzione o di mantenimento e l'area di superficie del suo corpo. Il suo peso corporeo e la sua statura saranno utilizzati per calcolare la sua area di superficie corporea.

Durante il trattamento dovrà sottoporsi a controlli regolari, compresi gli esami del sangue. Il medico le dirà con quale frequenza saranno effettuati questi controlli. Il medico effettuerà controlli regolari:

- Del sangue, per controllare la presenza di numeri bassi di globuli sanguigni che possono richiedere il trattamento.
- Del fegato, anche in questo caso utilizzando gli esami del sangue, per controllare che la citarabina non influisca in modo dannoso sul funzionamento del fegato.
- Dei reni, anche in questo caso utilizzando gli esami del sangue, per controllare che la citarabina non influisca in modo dannoso sul funzionamento dei reni.
- Dei livelli di acido urico nel sangue. 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 alti.
- Se è in dialisi il medico può variare il tempo di somministrazione del farmaco poiché la dialisi può diminuire l'efficacia del medicinale.

Se riceve più Citarabina Iniettabile di quanto deve

Dosi alte possono peggiorare gli effetti indesiderati, come le ulcere in bocca, o possono diminuire il numero di globuli bianchi e di piastrine (queste aiutano la coagulazione del sangue) nel sangue. In questo caso, avrà probabilmente bisogno di antibiotici o di trasfusioni sanguigne. Le ulcere orali possono essere trattate per renderle meno fastidiose mentre guariscono.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Citarabina Iniettabile può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati della citarabina sono dipendenti dalla dose. L'apparato digerente è quello più comunemente affetto, ma è affetto anche il sangue.

Informi immediatamente il medico o il personale infermieristico che la controllerà durante questo periodo di tempo, se è affetto dai seguenti sintomi dopo aver preso questo medicinale:

- Una reazione allergica, come un'improvvisa mancanza di respiro, difficoltà respiratorie, gonfiore delle palpebre, del viso o delle labbra, eruzione cutanea o prurito (particolarmente che colpisce tutto il corpo).
- Reazione allergica grave (anafilassi): eruzione cutanea inclusa pelle rossa pruriginosa, gonfiore di mani, piedi, caviglie, viso, labbra o gola (che può causare difficoltà nella deglutizione o respirazione), broncospasmo e sensazione di svenimento (una perdita di coscienza spontanea causata da insufficiente apporto di sangue al cervello). Può essere fatale (*non comune*).

- Possono svilupparsi segni clinici da edema polmonare/ARDS, in particolare in terapia ad alte dosi: sono state osservate difficoltà respiratoria acuta, angosciante e acqua nei polmoni (edema polmonare), soprattutto ad alte dosi (*comune*).
- Si sente stanco e assennato.
- Ha sintomi tipo influenza, ad es. aumento di temperatura o febbre o brividi.
- Dolore grave al torace.
- Dolore grave all'addome.
- Perdita della vista, perdita del senso di tatto, disturbo mentale o perdita della capacità di muoversi normalmente (questo medicinale può causare effetti indesiderati al cervello e agli occhi, che sono in genere reversibili, ma che possono essere molto gravi).
- Le vengono i lividi sulla pelle più facilmente o sanguina più del normale se si fa male. Questi sono i sintomi dei **numeri bassi dei globuli sanguigni**. **Informi il medico o il personale infermieristico immediatamente** se è affetto da questi sintomi.

Questi sono effetti indesiderati gravi. Ha probabilmente bisogno di urgente attenzione medica.

Comune (interessa da 1 a 10 utilizzatori su 100):

- Febbre
- Numero insufficiente di globuli bianchi e rossi o di piastrine nel sangue, che può accrescere la possibilità che lei sia soggetto a infezioni o 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
- Globuli sanguigni anormali (megaloblastosi)
- Perdita di appetito
- Difficoltà di deglutizione
- Mal di pancia (dolore addominale)
- Nausea (sensazione di nausea)
- 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 dei capelli
- Effetti reversibili sul fegato, come un aumento dei livelli degli enzimi
- Effetti reversibili sugli occhi, come occhi indolenziti con sanguinamento (congiuntivite emorragica) con alterazione della vista, sensibilità alla luce (fotofobia), occhi lacrimosi o che bruciano e infiammazione della 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 nella sede dell'iniezione
- Livelli di acido urico nel sangue anormalmente alti (iperuricemia)

Non comune (interessa da 1 a 10 utilizzatori su 1.000):

- Mal di gola
- Mal di testa
- Reazioni allergiche gravi (anafilassi), che provocano, ad esempio, difficoltà nella respirazione o capogiri
- Avvelenamento del sangue (sepsi)
- Infiammazione e ulcere dell'esofago
- Infiammazione intestinale grave (colite necrotizzante)
- Cisti intestinali

- Ulcerazione della pelle
- Prurito
- Infiammazione nella sede dell'iniezione
- Macchie di colore marrone/nero sulla pelle (lentigo)
- Pelle e bulbi oculari giallastri (ittero)
- Infezione polmonare (polmonite)
- Difficoltà respiratorie
- La paralisi delle gambe e della parte inferiore del corpo può verificarsi quando la citarabina viene somministrata nello spazio che circonda il midollo spinale
- Dolore muscolare e articolare
- Infiammazione del rivestimento che circonda il cuore (pericardite)
- Funzionalità renale compromessa
- Incapacità di urinare (ritenzione urinaria)
- Dolore toracico
- Dolore con bruciore ai palmi delle mani e alle piante dei piedi

Molto raro (interessa meno di 1 utilizzatore su 10.000):

- Infiammazione delle ghiandole salivari
- Battito del cuore irregolare (aritmie)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- Danno al tessuto nervoso (tossicità neurale) e infiammazione di uno o più nervi (neurite)
- Infiammazione del pancreas (pancreatite)
- Occhi indolenziti (congiuntivite)

Altri effetti indesiderati:

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

- Febbre
- Dolore osseo e muscolare
- Dolore toracico occasionale
- Eruzione cutanea
- Occhi indolenziti (congiuntivite)
- Nausea (sensazione di nausea)

Il medico potrà prescrivere corticosteroidi (medicinali anti-infiammatori) per prevenire o per trattare questi sintomi. Se sono efficaci, il trattamento con citarabina potrà essere proseguito.

Reazioni osservate con la terapia a dose più alta

Sistema nervoso centrale:

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

- Cambiamenti di personalità
- Lucidità alterata
- Difficoltà nel parlare
- Problemi di coordinazione
- Tremore
- Movimenti anormali degli occhi (nistagmo)
- Mal di testa
- Neuropatie motorie e sensorie periferiche (danno ai nervi del sistema nervoso periferico)
- Confusione
- Sonnolenza

- Capogiri
- Coma
- Convulsioni

Questi effetti indesiderati possono verificarsi più spesso:

- nei pazienti anziani (>55 anni di età)
- nei pazienti con funzioni compromesse del fegato e dei reni
- dopo il trattamento precedente per il cancro al cervello e al midollo spinale, ad esempio radioterapia o iniezione di citostatici
- con l'abuso di alcol

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

- viene somministrato a dosi alte o a brevi intervalli
- è combinato con altri trattamenti che sono tossici per il sistema nervoso (come radioterapia o metotressato)

Apparato digerente:

Particolarmente nel trattamento con dosi alte di citarabina, possono insorgere reazioni più gravi oltre ai sintomi comuni. Sono state segnalate perforazione, morte dei tessuti (necrosi) e ostruzione dell'intestino e infiammazione del rivestimento interno dell'addome. Ascessi nel fegato, ingrossamento del fegato, blocco delle vene del fegato e infiammazione del pancreas sono stati osservati dopo la terapia a dosi alte.

Gli effetti indesiderati sull'apparato digerente sono minori se la citarabina viene somministrata mediante infusione.

Polmoni:

Sono state osservate difficoltà respiratorie acute angosianti e acqua nei polmoni (edema polmonare), particolarmente a dosi alte.

Altri:

- Malattia del muscolo del cuore (cardiomiopatia)
- Rottura anormale delle cellule muscolari (rabbdomiolisi)
- Infezione del sangue (sepsi)
- Tossicità corneale
- Infezioni virali, batteriche, ecc.
- Perdita di sperma e del ciclo mestruale

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione al sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Citarabina Iniettabile

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non refrigerare o congelare.

Non usi Citarabina Iniettabile dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino o sul cartone (mm/aa). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Stabilità in uso:

La stabilità chimico-fisica in uso è stata dimostrata in soluzione di sodio cloruro soluzione iniettabile (0,9% p/v) e di destrosio soluzione iniettabile (5% p/v) per un massimo di 24 ore a temperatura inferiore a 25°C e fino a 72 ore alla temperatura da 2 a 8°C.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve 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 devono 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 usi Citarabina Iniettabile se nota che la soluzione non è limpida, incolore e priva di particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Citarabina Iniettabile:

Citarabina Iniettabile contiene il principio attivo citarabina.

1 ml 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 2 g di citarabina.

Ogni flaconcino da 40 ml contiene 4 g di citarabina.

Ogni flaconcino da 50 ml contiene 5 g di citarabina.

Gli eccipienti sono macrogol 400, trometamolo e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Citarabina Iniettabile e contenuto della confezione:

Citarabina Iniettabile è una soluzione iniettabile o per infusione limpida e incolore.

1 ml

La soluzione iniettabile è contenuta in un flaconcino di vetro trasparente di Tipo I da 2 ml chiuso con un tappo di gomma grigio da 13 mm e sigillo flip-off di alluminio blu trasparente o blu-azzurro di 13 mm.

5 ml

La soluzione iniettabile è contenuta in un flaconcino di vetro tubolare trasparente di Tipo I da 5 ml chiuso con un tappo di gomma grigio da 20 mm e sigillo flip-off di alluminio blu trasparente o blu-azzurro di 20 mm.

10 ml

La soluzione iniettabile è contenuta in un flaconcino di vetro tubolare trasparente di Tipo I da 10 ml chiuso con un tappo di gomma grigio da 20 mm e sigillo flip-off di alluminio blu trasparente o blu-azzurro di 20 mm.

20 ml

La soluzione iniettabile è contenuta in un flaconcino di vetro trasparente di Tipo I da 20 ml chiuso con un tappo di gomma grigio da 20 mm e sigillo flip-off di alluminio blu-azzurro di 20 mm.

40 ml

La soluzione iniettabile è contenuta in un flaconcino di vetro trasparente di tipo I da 50 ml chiuso con un tappo di gomma grigio da 20 mm e sigillo flip-off in alluminio blu-azzurro di 20 mm.

50 ml

La soluzione iniettabile è contenuta in un flaconcino di vetro trasparente di tipo I da 50 ml chiuso con un tappo di gomma grigio da 20 mm e sigillo flip-off in alluminio viola di 20 mm.

Confezioni:

1 flaconcino da 1 ml, 5 flaconcini da 1 ml

1 flaconcino da 5 ml, 5 flaconcini da 5 ml

1 flaconcino da 10 ml

1 flaconcino da 20 ml

1 flaconcino da 40 ml

1 flaconcino da 50 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e Produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,

Moll de Barcelona,

s/n, Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spagna

Produttore

Accord Healthcare Limited,

Sage House, 319 Pinner Road,

North Harrow,

Middlesex, HA1 4HF

Regno Unito

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Nome dello Stato Membro	Nome del medicinale
Regno Unito	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Bulgaria	ЦитарабинАкорд 100 mg/ml инжекционенилиинфузионенразтвор
Estonia	Cytarabine Accord 100 mg/ml süste- võiinfusioonilahus
Lituania	Cytarabine Accord 100 mg/ml injekcinis/ infuzinistirpalas
Lettonia	Cytarabine Accord 100 mg/ml šķīdumsinjekcijāmvaiinfūzijām
Austria	CytarabinAccord100 mg/ml Injektions-/ Infusionslösung
Belgio	Cytarabine Accord Healthcare 100 mg/ml Oplossingvoorinjectie of infusie
Cipro	CytarabineAccord100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Repubblica Ceca	Cytarabine Accord 100 mg/ml injekčníneboinfuzníroztok
Germania	CytarabineAccord100 mg/mlLösungzur Injektion oder Infusion
Danimarca	CytarabineAccord100 mg/ml
Francia	Cytarabiny Accord 100 mg/ml solution injectable/pour perfusion
Ungheria	CYTARABINE Accord 100 mg/ml oldatos injekció vagy infúzió
Irlanda	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Italia	Citarabina Accord
Malta	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Paesi Bassi	CytarabineAccord100 mg/ml, oplossingvoor injectie of infusie
Norvegia	Cytarabine Accord

Polonia	Cytarabina Accord
Portogallo	Citarabina Accord
Repubblica Slovacca	Cytarabine Accord 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Svezia	Cytarabine Accord 100 mg/ml Lösningen för injektion eller infusion

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

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

Posologia e modo di somministrazione

Mediante infusione o iniezione endovenosa, o iniezione sottocutanea.

La citarabina 100 mg/ml non deve essere somministrata per via intratecale.

Le raccomandazioni posologiche possono essere convertite da quelle in termini di peso corporeo (mg/kg) a quelle relative all'area di superficie corporea (mg/m²) per mezzo di nomogrammi.

1. Induzione della remissione:

a) Trattamento continuo:

i) Iniezione rapida - 2 mg/kg/die è una dose iniziale giudiziosa. Somministrare per 10 giorni. Effettuare giornalmente i conteggi ematici. Nel caso in cui non si osservi alcun effetto antileucemico e non sia evidente alcuna tossicità, aumentare la dose a 4 mg/kg/die e mantenerla fino a quando è evidente la risposta terapeutica o la tossicità. Quasi tutti i pazienti possono essere portati alla tossicità con queste dosi.

ii) 0,5–1,0 mg/kg/die possono essere somministrati in un'infusione della durata fino a 24 ore. I risultati delle infusioni di un'ora sono stati soddisfacenti nella maggior parte dei pazienti. Dopo 10 giorni, questa dose giornaliera iniziale può essere incrementata a 2 mg/kg/die a seconda della tossicità. Continuare fino alla tossicità o fino a quando si verifica la remissione.

b) Trattamento intermittente:

i) 3-5 mg/kg/die sono somministrati per via endovenosa in ciascuno di cinque giorni consecutivi. Dopo un periodo di riposo di 2-9 giorni, viene somministrato un ulteriore ciclo. Continuare fino alla comparsa di una risposta o di tossicità.

È stato riferito che la prima evidenza di miglioramento midollare si verifica 7-64 giorni (media di 28 giorni) dopo l'inizio della terapia.

In generale, se un paziente non manifesta né tossicità né remissione dopo un adeguato periodo di prova, è giustificata la somministrazione con cautela di dosi più elevate. Normalmente, i pazienti hanno dimostrato di tollerare dosi più elevate quando queste sono somministrate mediante iniezione endovenosa rapida, piuttosto che mediante infusione lenta. Questa differenza è dovuta al rapido metabolismo della citarabina e alla conseguente breve durata d'azione della dose elevata.

ii) Citarabina 100-200 mg/m²/24 ore è stata utilizzata come infusione continua per 5-7 giorni da sola o in associazione con altri agenti citostatici compresa, per esempio, un'antraciclina. Cicli addizionali possono essere somministrati a intervalli di 2-4 settimane, fino al raggiungimento della remissione o di tossicità non tollerabile.

2. Terapia di mantenimento:

i) Le remissioni, che sono state indotte dalla citarabina o da altri medicinali, possono essere mantenute mediante iniezione endovenosa o sottocutanea di 1 mg/kg una o due volte alla settimana.

ii) Citarabina è stata somministrata anche in dosi di 100-200 mg/m², come infusione continua per 5 giorni ad intervalli mensili come monoterapia o in associazione con altri citostatici.

Ad alte dosi citarabina è somministrata 2-3 g/m² sotto stretto controllo medico, in monoterapia o in associazione con altri citostatici, come infusione endovenosa, per 1-3 ore ogni 12 ore per 2-6 giorni (totale di 12 dosi per ciclo). Non deve essere superata una dose totale di trattamento di 36 g/m².

Pazienti pediatrici:

Non è stata stabilita la sicurezza negli infanti.

Pazienti con compromissione epatica e renale:

Pazienti con compromissione della funzione epatica o renale: il dosaggio deve essere ridotto.

Pazienti anziani:

Non sono disponibili informazioni per suggerire che negli anziani sia giustificato un cambiamento della posologia. Ciononostante, come il paziente più giovane, il paziente anziano non tollera la tossicità del farmaco. La terapia con dosi elevate nei pazienti di età superiore ai 60 anni deve essere somministrata solo dopo un'attenta valutazione rischio beneficio.

Incompatibilità

Incompatibilità con: carbenicillina sodica, cefalotina sodica, gentamicina solfato, eparina sodica, idrocortisone sodio succinato, insulina regolare, metotressato, 5-fluorouracile, nafcillina sodica, oxacillina sodica, penicillina G sodica (benzilpenicillina), metil-prednisolone sodio succinato e prednisolone succinato.

Istruzione per l'uso/la manipolazione

Solo monouso.

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

Una volta aperto, il contenuto di ciascun flaconcino deve essere usato immediatamente. Gettare il prodotto inutilizzato.

I fluidi di infusione comunemente utilizzati per citarabina (vedere paragrafo 6.3) sono acqua per preparazioni iniettabili, soluzione salina allo 0,9% p/v o destrosio al 5% p/v. La citarabina iniettabile non deve essere miscelata con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

Linee guida sulla 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:

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

Smaltimento e contaminazione:

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

Per distruggere, mettere in una sacca/contenitore per lo smaltimento dei materiali di scarto ad alto rischio (per citotossici) e incenerire a 1100°C.

In caso di dispersione, limitare l'accesso all'area affetta e indossare le attrezzature protettive appropriate, compresi guanti e occhiali di sicurezza. Limitare la diffusione e pulire l'area con carta/materiale assorbente. Le dispersioni possono essere inoltre trattate con ipoclorito di sodio al 5%. L'area della dispersione deve

essere pulita con abbondanti quantità d'acqua. Mettere il materiale contaminato in una sacca/contenitore a tenuta stagna per lo smaltimento dei citotossici e incenerire a 1100°C.

Periodo di validità

2 anni

Stabilità in uso:

La stabilità chimico-fisica in uso è stata dimostrata in soluzione iniettabile di sodio cloruro (0,9% p/v) e di destrosio (5% p/v) per 24 ore a temperatura inferiore a 25°C e fino a 72 ore alla temperatura da 2 a 8°C. Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni precedenti all'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero eccedere 24 ore alla temperatura da 2 a 8°C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

Conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non refrigerare o congelare.

Agenzia Italiana del Farmaco