

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### CYTOSAR, 100 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań *Cytarabinum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek CYTOSAR i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku CYTOSAR
3. Jak stosować lek CYTOSAR
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek CYTOSAR
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek CYTOSAR i w jakim celu się go stosuje

Lek CYTOSAR należy do grupy leków przeciwnowotworowych. Lek może być stosowany wyłącznie przez lekarzy z doświadczeniem w dziedzinie chemioterapii nowotworów i tylko wówczas, gdy korzyści wynikające z leczenia cytarabiną przewyższają zagrożenia.

Lek CYTOSAR stosuje się w leczeniu ostrej białaczki szpikowej u dorosłych i dzieci. Wskazany jest też w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej i przewlekłej białaczki szpikowej. Może być stosowany w monoterapii (jako jedyny lek) lub jednocześnie z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Najlepsze wyniki uzyskuje się po zastosowaniu terapii skojarzonej.

CYTOSAR w monoterapii lub jednocześnie z solą sodową bursztynianu hydrokortyzonu i metotreksatem podawany dokanałowo może być stosowany w leczeniu białaczki przebiegającej z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych.

Lek CYTOSAR w dużych dawkach, podawany we wlewie dożylnym jednocześnie z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub w monoterapii, jest skuteczny w leczeniu źle rokującej białaczki, białaczki opornej na leczenie i w zaostrzeniach (nawrotach) ostrej białaczki.

CYTOSAR rzadko jest skuteczny w leczeniu pacjentów z guzami litymi.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku CYTOSAR

##### Kiedy nie stosować leku CYTOSAR

- jeśli pacjent ma uczulenie na cytarabinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

W przypadku terapii dużymi dawkami podawanymi dożylnie lub podania dokanałowego do przygotowania leku nie wolno stosować rozpuszczalników zawierających alkohol benzylowy.

## Ostrzeżenia i środki ostrożności

- U pacjentów z wcześniej wykrytym polekowym zahamowaniem czynności szpiku. Lek CYTOSAR silnie hamuje czynność szpiku kostnego, wywołuje leukopenię (zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi obwodowej), małopłytkowość (zmniejszenie liczby płytek krwi) i niedokrwistość. Istnieje ryzyko potencjalnie śmiertelnych zakażeń związanych z granulocytopenią (zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych – rodzaj krwinek białych), ryzyko upośledzenia zdolności obronnych organizmu oraz krwotoków będących skutkiem małopłytkowości. Lekarz rozważy przerwanie stosowania leku lub dostosowanie dawki, jeżeli we krwi obwodowej pacjenta stwierdzi mniej niż 50 000 płytek krwi/mm<sup>3</sup> lub 1000 granulocytów/mm<sup>3</sup>. Ponowne podawanie leku jest możliwe po uzyskaniu odnowy szpiku i zwiększeniu liczby płytek krwi oraz granulocytów.
- U pacjentów otrzymujących duże dawki leku CYTOSAR (2-3 g/m<sup>2</sup> pc.) ze względu na zdarzające się ciężkie i czasem śmiertelne uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (objawiające się między innymi drgawkami), przewodu pokarmowego, płuc (zespół ostrej niewydolności oddechowej dorosłych, obrzęk płuc) oraz objawy kardiomegalii (powiększenie serca).
- U pacjentów leczonych dużymi dawkami leku CYTOSAR, ponieważ obserwowano ciężkie uszkodzenie oka, a także ryzyko wystąpienia neuropatii. Konieczne mogą być zmiany schematu leczenia, aby uniknąć nieodwracalnych zaburzeń neurologicznych.
- U pacjentów otrzymujących duże dawki cytarabiny w skojarzeniu z cyklofosfamidem, ponieważ stwierdzano przypadki kardiomegalii prowadzącej do zgonu.
- U pacjentów z ostrą białaczką nielimfatyczną otrzymujących jednocześnie duże dawki cytarabiny, daunorubicyny oraz asparaginazy, ponieważ obserwowano obwodowe neuropatie (choroba nerwów obwodowych) ruchowe i czuciowe.
- Podczas stosowania szybkich wstrzyknięć dożylnych dużych dawek leku CYTOSAR, ponieważ często występują nudności i wymioty, które mogą się utrzymywać do kilku godzin. Dolegliwości te na ogół są mniej nasilone, gdy lek jest podawany we wlewie.
- U pacjentów otrzymujących standardowe dawki leku CYTOSAR jednocześnie z innymi lekami z uwagi na możliwość wystąpienia objawów zapalenia otrzewnej, zapalenia okrężnicy z towarzyszącą neutropenią i małopłytkowością.
- U dzieci z ostrą białaczką szpikową po dokanałowym i dożylnym podaniu standardowych dawek leku CYTOSAR jednocześnie z innymi lekami obserwowano rozwój opóźnionego postępującego wstępującego porażenia zakończonego zgonem.
- U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, u których lek powinien być stosowany, jeśli to możliwe w zmniejszonej dawce.
- Podczas stosowania leku CYTOSAR z innymi lekami ze względu na możliwość wystąpienia ostrego zapalenia trzustki.
- Podczas dokanałowego podawania leku CYTOSAR ze względu na możliwość wystąpienia ogólnoustrojowych objawów toksycznych. Wskazane jest staranne kontrolowanie czynności układu krwiotwórczego przez lekarza. Może być konieczne dostosowanie dawki leku.
- U pacjentów otrzymujących lek CYTOSAR zarówno dokanałowo, jak i dożylnie w odstępie kilku dni, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko uszkodzenia rdzenia kręgowego. W ciężkim stanie, gdy zagrożone jest życie pacjenta, decyzja o podaniu leku równocześnie dokanałowo i dożylnie powinna zależeć wyłącznie od oceny lekarza prowadzącego.

- U pacjentów otrzymujących lek CYTOSAR drogą dożylną jednocześnie z metotreksatem podawanym dokanałowo zgłaszano przypadki ciężkich neurologicznych działań niepożądanych, w tym ból głowy, porażenie, śpiączka i epizody udaropodobne.

Lek CYTOSAR może wywołać hiperurykemię (zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi) będącą konsekwencją szybkiej lizy (rozpadu) komórek nowotworowych. Lekarz powinien kontrolować stężenie kwasu moczowego we krwi pacjenta i jeżeli to konieczne, zastosować odpowiednie środki farmakologiczne.

Pacjenci otrzymujący lek CYTOSAR powinni mieć wykonywane okresowe kontrole czynności szpiku kostnego, wątroby i nerek.

Pacjenci przyjmujący lek CYTOSAR nie powinni być szczepieni żywymi szczepionkami. Mogą otrzymywać martwe lub inaktywowane szczepionki, jednak ich skuteczność może być słabsza. Podawanie żywych lub żywych atenuowanych szczepionek pacjentom z osłabioną odpornością na skutek stosowania chemioterapii (w tym leku CYTOSAR), może prowadzić do ciężkich infekcji, a nawet zgonu.

### **CYTOSAR a inne leki**

Przed zastosowaniem nowego leku wraz z lekiem CYTOSAR należy poinformować o tym lekarza. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lek CYTOSAR może wpływać na stężenie digoksyny w osoczu.

Zaobserwowano brak szybkiej poprawy stanu pacjentów zakażonych *Klebsiella pneumoniae* otrzymujących cytarabinę i jednocześnie leczonych gentamycyną. Zalecana jest zmiana leczenia przeciwbakteryjnego.

Lek CYTOSAR może osłabiać skuteczność działania fluorocytosyny.

Lek CYTOSAR podawany drogą dożylną jednocześnie z metotreksatem podawanym dokanałowo może zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkich neurologicznych działań niepożądanych.

### **Ciąża i karmienie piersią**

#### *Ciąża*

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

W przypadku zajścia w ciążę, należy skontaktować się z lekarzem.

Kobiety w ciąży lub będące w wieku rozrodczym mogą przyjmować lek CYTOSAR wyłącznie po starannym rozważeniu stosunku potencjalnych korzyści do zagrożenia dla matki i płodu.

Stosowanie leku CYTOSAR w pierwszym trymestrze ciąży może powodować wystąpienie wad rozwojowych płodu. Ryzyko uszkodzeń płodu jest znacznie mniejsze, jeżeli leczenie rozpocznie się w drugim lub trzecim trymestrze ciąży.

Lek CYTOSAR 100 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera alkohol benzylowy - środek konserwujący, który może przenikać przez łożysko (patrz punkt 2 „Lek CYTOSAR zawiera alkohol benzylowy i sól”).

#### *Antykoncepcja u kobiet w wieku rozrodczym*

Kobiety powinny zawsze stosować skuteczną metodę kontroli płodności (antykoncepcję), aby zapobiec ciąży podczas leczenia i przez 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki. Należy porozmawiać z lekarzem o metodach antykoncepcji, które są odpowiednie dla pacjentki i jej partnera.

### *Antykoncepcja u mężczyzn*

Mężczyźni mający partnerki w wieku rozrodczym powinni zawsze stosować wysoce skuteczne metody antykoncepcji w trakcie leczenia i przez 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki.

### *Karmienie piersią*

Nie ma wystarczających danych dotyczących przenikania leku CYTOSAR do mleka ludzkiego. Ze względu na zagrożenie poważnymi działaniami niepożądanymi, jakie mogą wystąpić u niemowląt karmionych mlekiem matek otrzymujących lek CYTOSAR, lekarz rozważy decyzję o przerwaniu karmienia piersią na okres leczenia lekiem CYTOSAR i przez co najmniej tydzień po podaniu ostatniej dawki lub przerwaniu stosowania leku, biorąc pod uwagę korzyść z leczenia dla matki.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Wpływ leku CYTOSAR na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn nie był badany. CYTOSAR może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn ze względu na mogące wystąpić działania niepożądane (np. zaburzenia czynności mózgu, zawroty głowy).

### **Lek CYTOSAR zawiera alkohol benzylowy i sól**

Lek CYTOSAR 100 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 9 mg alkoholu benzylowego w każdym 1 ml rozpuszczalnika, co odpowiada 9 mg/ml alkoholu benzylowego. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne. Podawanie go małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych, w tym zaburzeń oddychania (ang. *gasping syndrome*).

Nie podawać noworodkom (do 4 tygodnia życia) bez zalecenia lekarza.

Nie podawać małym dzieciom (w wieku poniżej 3 lat) dłużej niż przez tydzień bez zalecenia lekarza lub farmaceuty.

Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek oraz kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinni skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Jeśli lek CYTOSAR jest podawany w dużych dawkach lub dokanałowo, nie wolno stosować rozpuszczalników zawierających alkohol benzylowy. Do rozpuszczenia leku należy stosować pozbawiony konserwantów 0,9% roztwór sodu chlorku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w każdej fiołce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **3. Jak stosować lek CYTOSAR**

Lekarz ustali dawkę leku, która będzie najbardziej odpowiednia dla danego pacjenta. Schemat i sposób jego podawania zależą od zastosowanego schematu leczenia. Lek CYTOSAR może być podawany we wlewie dożylnym, we wstrzyknięciu dożylnym, podskórnym lub dokanałowo.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku CYTOSAR**

Lek CYTOSAR będzie stosowany w warunkach szpitalnych przez lekarzy z doświadczeniem w dziedzinie chemioterapii nowotworów, dlatego zastosowanie większej dawki niż zalecana jest mało prawdopodobne.

### **Przerwanie stosowania leku CYTOSAR**

O przerwaniu leczenia decyduje lekarz. W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Bardzo częste** (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

- Posocznica (uogólnione zakażenie organizmu), zapalenie płuc, zakażenie.
- Zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość (zmniejszenie liczby płytek krwi), niedokrwistość, niedokrwistość megaloblastyczna (zespół objawów wynikający z mniejszych od normy wartości hemoglobiny oraz mniejszej ilości, powiększonych czerwonych krwinek), leukopenia (zmniejszona liczba krwinek białych), zmniejszenie liczby retikulocytów (niedojrzałych postaci krwinek czerwonych).
- Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, owrzodzenie błony śluzowej odbytu, zapalenie błony śluzowej odbytu, biegunka, wymioty, nudności, ból brzucha.
- Zaburzenia czynności wątroby.
- Wypadanie włosów, wysypka.
- Zespół cytarabinowy (gorączka, ból mięśni, ból kości, czasem ból w klatce piersiowej, osutka plamisto-grudkowa, zapalenie spojówek i złe samopoczucie występujące najczęściej po 6 do 12 godzinach od podania leku).
- Gorączka.
- Nieprawidłowy wynik badań biopsji szpiku kostnego i rozmazu krwi.
- Zaburzenia czynności mózgu i mózdzku\*, senność\*.
- Zaburzenia rogówki\*.
- Zespół ostrej niewydolności oddechowej (choroba płuc)\*, obrzęk płuc\*.

**Częste** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- Owrzodzenie skóry.
- Martwicze zapalenie jelit\*.
- Złuszczenie skóry\*.

**Częstość nieznana** (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Zapalenie tkanki podskórnej w miejscu wstrzyknięcia.
- Reakcja anafilaktyczna (nagła reakcja alergiczna), obrzęk alergiczny.
- Zmniejszenie apetytu.
- Toksyczne uszkodzenie nerwów, zapalenie nerwów, zawroty głowy, ból głowy.
- Zapalenie spojówek.
- Zapalenie osierdzia, bradykardia (zmniejszona częstość akcji serca) zatokowa.
- Zakrzepowe zapalenie żył.
- Duszność, ból gardła.
- Zapalenie trzustki, owrzodzenie przełyku, zapalenie przełyku.
- Żółtaczka.
- Bolesne zaczerwienienie i tworzenie się pęcherzy na rękach i podeszwach stóp (zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej), pokrzywka, swędzenie, piegi.
- Zaburzenie czynności nerek, zatrzymanie moczu.
- Ból w klatce piersiowej, ból i zapalenie w miejscu wstrzyknięcia podskórnego.
- Ropień wątroby\*.
- Zmiana osobowości\*.
- Śpiączka\*, drgawki\*, obwodowa neuropatia ruchowa\*, obwodowa neuropatia czuciowa\*.
- Kardiomiopatia\* (choroba serca).
- Martwica żołądka lub jelit\*, wrzód żołądka lub jelit\*, odma jelit\*, zapalenie otrzewnej\*.
- Uszkodzenie wątroby\*, hiperbilirubinemia\* (zwiększone stężenie bilirubiny we krwi).

\*działania niepożądane występujące po leczeniu dużymi dawkami leku, inne niż po zastosowaniu standardowych dawek.

## **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek CYTOSAR**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i (lub) pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przygotowany roztwór (z użyciem rozpuszczalnika zawartego w opakowaniu) można przechowywać do 4 dni w lodówce (2°C - 8°C) lub do 24 godzin w temperaturze poniżej 30°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek CYTOSAR**

- Substancją czynną leku jest cytarabina. Każda fiolka zawiera 100 mg cytarabiny.
- Pozostałe składniki to: kwas solny (do ustalenia pH), sodu wodorotlenek (do ustalenia pH).
- Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań, alkohol benzylový (patrz punkt 2 „Lek CYTOSAR zawiera alkohol benzylový i sól”).

### **Jak wygląda lek CYTOSAR i co zawiera opakowanie**

Biały, krystaliczny proszek i bezbarwny rozpuszczalnik.

Opakowanie zawiera 1 fiolkę z bezbarwnego szkła zamkniętą bromobutylovým korkiem i aluminiowým wieczkiem oraz 1 ampulkę z bezbarwnego szkła z rozpuszczalnikiem, w tekturowým pudełku.

### **Podmiot odpowiedzialny**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgia

### **Wytwórca**

Actavis Italy S.p.A.

Viale Pasteur 10

20014 Nerviano (Mediolan)

Włochy

**W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:**

Pfizer Polska Sp. z o.o.

tel: 22 335 61 00

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: 12/2022**

---

## Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

### Pełna informacja dotycząca leku CYTOSAR zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

#### Dawkowanie i sposób podawania

Lek CYTOSAR jest nieaktywny po podaniu doustnym. Lek CYTOSAR może być podawany we wlewie dożylnym, we wstrzyknięciu dożylnym, podskórnym lub dokanałowo.

Duże dawki leku są lepiej tolerowane przez pacjentów, jeśli są podawane w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego niż powolnego wlewu dożylnego.

#### Podanie dożylne

##### *Standardowe dawki*

Na początku leczenia (indukcja remisji) ostrej białaczki nieлимfocytarnej dawka leku CYTOSAR stosowanego jednocześnie z innymi lekami przeciwnowotworowymi wynosi zwykle 100 mg/m<sup>2</sup> pc. na dobę w ciągłym wlewie dożylnym (dni od 1. do 7.) lub 100 mg/m<sup>2</sup> pc. dożylnie co 12 godzin (dni od 1. do 7.).

##### *Duże dawki*

Od 2 g/m<sup>2</sup> pc. do 3 g/m<sup>2</sup> pc., podawane we wlewie dożylnym trwającym od 1 do 3 godzin, stosowanym co 12 godzin przez 2-6 dni wraz z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub w monoterapii. W przypadku terapii dużymi dawkami, nie należy stosować rozpuszczalników zawierających alkohol benzylowy.

Dawkowanie leku CYTOSAR w ostrej białaczce limfatycznej oraz chłoniaku nieziarniczym u dzieci, powinno być zgodne z aktualnymi wytycznymi.

#### Podawanie dokanałowe w białaczce z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych

W przypadku przygotowania cytarabiny do podania dokanałowego, nie należy stosować rozpuszczalników zawierających alkohol benzylowy. Do rekonstrukcji produktu należy stosować pozbawiony konserwantów 0,9% roztwór sodu chlorku do wstrzykiwań. Produkt należy podać natychmiast po przygotowaniu.

CYTOSAR podawano dokanałowo w ostrej białaczce w dawkach od 5 mg/m<sup>2</sup> do 75 mg/m<sup>2</sup> pc. Częstość podawania wynosiła od jednej dawki dziennie przez 4 dni do jednej dawki co 4 dni. Najczęściej stosowaną dawką było 30 mg/m<sup>2</sup> pc. co 4 dni do uzyskania normalizacji wyników badań płynu mózgowo-rdzeniowego, po czym następował jeden dodatkowy kurs leczenia. Schemat dawkowania na ogół zależy od rodzaju i stopnia ciężkości objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz od odpowiedzi na wcześniejsze leczenie.

CYTOSAR podawano dokanałowo z solą sodową bursztynianu hydrokortyzonu i metotreksatem, zarówno w profilaktyce nowo rozpoznanej ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci, jak też w leczeniu białaczki z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych. Profilaktyczne leczenie wymienionymi 3 produktami zapobiegło zajęciu przez chorobę OUN i zapewniło podobną częstość ogólnych wyleczeń i poziom przeżywalności, jak w przypadku pacjentów, u których w ramach początkowej profilaktyki zastosowano napromieniowywanie OUN i dokanałowo metotreksat. Dawka cytarabiny wynosiła 30 mg/m<sup>2</sup> pc., soli sodowej bursztynianu hydrokortyzonu 15 mg/m<sup>2</sup> pc. i metotreksatu 15 mg/m<sup>2</sup> pc. (całkowita, maksymalna pojedyncza dawka wynosi 15 mg/m<sup>2</sup> pc. metotreksatu). Przed rozpoczęciem leczenia lekarz powinien zapoznać się z tym schematem, jednakże u dzieci i młodzieży należy zastosować dawkowanie metotreksatu w zależności od wieku, a nie powierzchni ciała.

Profilaktyczne leczenie 3 produktami można zastosować po skutecznym leczeniu początkowym białaczki z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych. Przed rozpoczęciem terapii w tym schemacie lekarz powinien zapoznać się z aktualnymi wytycznymi.



Cytarabina podawana dokanałowo może powodować objawy toksyczności ogólnej, przy czym konieczne jest staranne monitorowanie układu krwiotwórczego. Może być konieczna modyfikacja leczenia przeciwbiałaczkowego. Ciężkie działania toksyczne występują rzadko. Gdy cytarabina jest podawana zarówno dokanałowo jak i dożylnie w odstępie kilku dni, istnieje zwiększone ryzyko jej toksycznego wpływu na szpik kostny; jednak w przypadkach ciężkiej, zagrażającej życiu choroby jednoczesne stosowanie cytarabiny drogą dożylną i dokanałową, pozostawia się do uznania lekarza prowadzącego.

W przypadku ognisk nacieków białaczkowych w ośrodkowym układzie nerwowym, dokanałowe podanie leku może okazać się nieskuteczne. Korzystniejsze jest wówczas zastosowanie radioterapii.

#### Podanie podskórne

Zazwyczaj podaje się 20-100 mg/m<sup>2</sup> pc. w zależności od wskazania i zastosowanego schematu leczenia.

Dawkowanie leku CYTOSAR w ostrej białaczce limfatycznej oraz chłoniaku nieziarnicznym u dzieci, powinno być zgodne z aktualnymi wytycznymi.

#### *Dzieci i młodzież*

Dawkowanie leku CYTOSAR jest podobne do zalecanego u dorosłych. Aktualne zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży należy sprawdzić w najnowszych standardach postępowania. Do rekonstrukcji produktu należy stosować pozbawiony konserwantów 0,9% roztwór sodu chlorku do wstrzykiwań. Produkt należy podać natychmiast po przygotowaniu.

#### **Niezgodności farmaceutyczne**

Lek CYTOSAR jest fizycznie niezgodny z heparyną, insuliną, 5-fluorouracylem, i solą sodową bursztynianu metyloprednizolonu, penicylinami takimi jak: oksacyliną, penicyliną G.

#### **Zgodność farmaceutyczna**

Cytarabina pozostaje w zgodności farmaceutycznej z następującymi produktami w określonych stężeniach, w 5% roztworze wodnym glukozy przez 8 godzin: cytarabina 0,8 mg/ml i cefalotyna (sodowa) 1,0 mg/ml; cytarabina 0,4 mg/ml i prednizolon (fosforan sodowy) 0,2 mg/ml; cytarabina 16 mg/ml i winkrystyna (siarczan) 4 µg/ml. Cytarabina jest również fizycznie zgodna z metotreksatem.

#### **Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

##### *Stabilność i zgodność po rekonstrukcji*

Badania stabilności chemicznej i fizycznej leku CYTOSAR wykazały, że cytarabina pozostaje stabilna przez 7 dni w temperaturze poniżej 25°C w szklanych butelkach i plastikowych workach do wlewów dożylnych w roztworze o stężeniu 0,5 mg/ml po połączeniu z następującymi rozpuszczalnikami:

- woda do wstrzykiwań,
- 5% roztwór glukozy do wstrzykiwań,
- 0,9% roztwór sodu chlorku do wstrzykiwań.

Cytarabina pozostaje także stabilna przez 7 dni w temperaturze poniżej 25°C, temperaturze 20°C i 4°C w butelkach szklanych i plastikowych workach do wlewów dożylnych w roztworze o stężeniu 8-32 mg/ml po połączeniu z następującymi rozpuszczalnikami:

- 5% roztwór glukozy do wstrzykiwań,
- 5% glukoza w 0,2% roztworze sodu chlorku do wstrzykiwań,
- 0,9% roztwór sodu chlorku do wstrzykiwań.

Cytarabina pozostaje stabilna do 8 dni w temperaturze poniżej 25°C w stężeniu 2 mg/ml w obecności KCl o stężeniu 50 mEq/500 ml po połączeniu z następującymi rozpuszczalnikami:

- 5% roztwór glukozy do wstrzykiwań,
- 0,9% roztwór sodu chlorku do wstrzykiwań.

Cytarabina pozostaje także stabilna w temperaturze poniżej 25°C lub temperaturze od 8°C w stężeniach 0,2-1,0 mg/ml w obecności dwuwęglanu sodu równego 50 mEq/l w 5% roztworze glukozy lub 5% glukozie w 0,2% roztworze sodu chlorku przez 7 dni w butelkach szklanych lub workach do wlewów dożylnych.

Wstrzyknięcia cytarabiny oraz przygotowane roztwory do infuzji nie zawierają środków przeciw drobnoustrojom. Z tego względu zaleca się, aby dalsze rozcieńczenia przygotować bezpośrednio przed użyciem, a infuzję rozpocząć tak szybko jak to jest możliwe po przygotowaniu roztworu. Podanie wlewu należy zakończyć w ciągu 24 godzin od przygotowania roztworu, a pozostały roztwór usunąć.