

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка Приложение 2	КЪМ Рег. № 20210042
Разрешение № 64623	09-02-2024
Одобрение №	

Листовка: информация за потребителя

Азацитидин Фармасайънс 25 mg/ml прах за инжекционна суспензия
Azacitidine Pharmascience 25 mg/ml powder for suspension for injection
 азацитидин (azacitidine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Азацитидин Фармасайънс и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Азацитидин Фармасайънс
3. Как да използвате Азацитидин Фармасайънс
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Азацитидин Фармасайънс
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Азацитидин Фармасайънс и за какво се използва

Какво представлява Азацитидин Фармасайънс

Азацитидин Фармасайънс е противораково средство, което принадлежи към група лекарства, наречени „антиметаболити“. Азацитидин Фармасайънс съдържа активното вещество „азацитидин“.

За какво се използва Азацитидин Фармасайънс

Азацитидин Фармасайънс се използва при възрастни пациенти, на които не може да се направи трансплантация на стволови клетки, за лечение на:

- миелодиспластични синдроми с висок риск (MDS).
- хронична миеломоноцитна левкемия (CMML).
- остра миелоидна левкемия (AML).

Това са заболявания, които засягат костния мозък и могат да причинят проблеми с произвеждането на нормални кръвни клетки.

Как действа Азацитидин Фармасайънс

Азацитидин Фармасайънс действа като предотвратява растежа на раковите клетки. Азацитидин се включва в генетичния материал на клетките (рибонуклеинова киселина (РНК) и дезоксирибонуклеинова киселина (ДНК)). Смята се, че действието му се изразява в промяна на начина, по който клетките активират и дезактивират гените, а също и чрез намеса в производството на нови РНК и ДНК. Смята се, че тези действия коригират проблемите с узряването и растежа на млади кръвни клетки в костния мозък, които причиняват миелодиспластични нарушения, както и убиват раковите клетки при левкемия.

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, ако имате някакви въпроси за това как действа Азацитидин Фармасайънс или защо Ви е предписано това лекарство.



2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Азациитидин Фармасайънс

Не използвайте Азациитидин Фармасайънс

- ако сте алергични към азациитидин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате напреднал чернодробен рак.
- ако кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Азациитидин Фармасайънс:

- ако имате намален брой тромбоцити, червени или бели кръвни клетки;
- ако имате бъбречно заболяване;
- ако имате чернодробно заболяване;
- ако имате или някога сте имали сърдечно заболяване или инфаркт или анамнеза за белодробно заболяване.

Азациитидин Фармасайънс може да предизвика сериозна имунна реакция, наречена "синдром на диференциация" (вижте точка 4).

Кръвно изследване

Ще Ви бъдат правени кръвни изследвания преди започване на лечението с Азациитидин Фармасайънс и в началото на всеки период на лечение (наречен "цикъл"). Това се прави с цел да се провери дали имате достатъчно кръвни клетки и дали черният дроб и бъбреците Ви работят нормално.

Деца и юноши

Азациитидин Фармасайънс не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Азациитидин Фармасайънс

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства. Това се налага поради възможността Азациитидин Фармасайънс да повлияе на начина, по който някои лекарства действат. Също така е възможно и други лекарства да повлияят действието на Азациитидин Фармасайънс.

Бременност, кърмене и фертилитет

Бременност

Не трябва да използвате Азациитидин Фармасайънс по време на бременност, тъй като може да е вредно за бебето.

Ако сте жена, която би могла да забременее, трябва да използвате ефективен метод на контрацепция, докато приемате Азациитидин Фармасайънс и за 6 месеца след спиране на лечението с Азациитидин Фармасайънс. Незабавно уведомете Вашия лекар, ако забременеете по време на лечението.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Кърмене

Не трябва да кърмите, когато използвате Азациитидин Фармасайънс. Не е известно дали това лекарство преминава в кърмата.



Фертилитет

Мъжете не трябва да зачеват дете, докато са на лечение с Азациитидин Фармасайънс. Мъжете трябва да използват ефективен метод на контрацепция, докато приемат Азациитидин Фармасайънс и за 3 месеца след спиране на лечението с Азациитидин Фармасайънс.

Консултирайте се с Вашия лекар, ако искате да консервирате Ваша сперма, преди да започнете това лечение.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте и не работете с инструменти и машини, ако почувствате нежелани реакции като умора.

3. Как да използвате Азациитидин Фармасайънс

Преди да Ви даде Азациитидин Фармасайънс, Вашият лекар ще Ви даде и друго лекарство, за да предотврати гадене и повръщане в началото на всеки цикъл на лечение.

- Препоръчителната доза е 75 mg/m^2 телесна повърхност. Вашият лекар ще определи Вашата доза от това лекарство в зависимост от общото Ви състояние, ръста и теглото Ви. Вашият лекар ще проверява напредъка Ви и може да промени дозата, ако е необходимо.
- Азациитидин Фармасайънс се прилага всеки ден в продължение на една седмица, последвана от период на почивка с продължителност 3 седмици. Този "цикъл на лечение" ще се повтаря на всеки 4 седмици. Обикновено ще Ви бъдат приложени поне 6 цикъла на лечение.

Това лекарство ще Ви бъде прилагано като инжекция под кожата (подкожно) от лекар или медицинска сестра. Инжекцията може да се постави под кожата на бедрото, корема или мишницата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Незабавно уведомете Вашия лекар, ако забележите някоя от следните нежелани реакции при Вас:

- **Сънливост, треперене, жълтеница, подуване на корема и лесно образуване на синини.** Това може да са симптоми на чернодробна недостатъчност и може да са животозастрашаващи.
- **Отичане на краката и стъпалата, болка в гърба, намалено уриниране, увеличена жажда, ускорен пулс, световъртеж и гадене, повръщане или намален апетит и чувство на объркване, безпокойство или умора.** Това може да са симптоми на бъбречна недостатъчност и може да са животозастрашаващи.
- **Повишена температура.** Това би могло да се дължи на инфекция в резултат на понижения брой на белите кръвни клетки, което може да е животозастрашаващо.



- **Болка в гърдите или задух, който може да е придружен от повишена температура.** Това може да се дължи на инфекция на белите дробове, наречена "пневмония" и може да е животозастрашаващо.
- **Кървене.** Например кръв в изпражненията в резултат на кървене от стомаха или червата или кръвоизлив в главата. Това може да са симптоми на нисък брой тромбоцити в кръвта.
- **Затруднено дишане, подуване на устните, сърбеж или обрив.** Това може да се дължи на алергична реакция (реакция на свръхчувствителност).

Други нежелани реакции включват:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Намален брой червени кръвни клетки (анемия). Възможно е да чувствате умора и да сте бледи.
- Намален брой бели кръвни клетки. Това може да се съпровожда от повишена температура. Също така е възможно да сте по-податливи към инфекции.
- Нисък брой тромбоцити (тромбоцитопения). По-податливи сте към кървене и кръвонасядания.
- Запек, диария, гадене, повръщане
- Пневмония
- Болка в гърдите, задух
- Умора
- Реакция на мястото на инжектиране, включваща зачервяване, болка или кожна реакция
- Загуба на апетит
- Болки в ставите
- Кръвонасядане
- Обрив
- Червени или лилави петна по кожата Ви
- Болка в корема (коремна болка)
- Сърбеж
- Повишена температура
- Възпаление на носа и гърлото
- Замаяност
- Главоболие
- Проблеми със съня (безсъние)
- Кръвотечение от носа (епистаксис)
- Болки в мускулите
- Слабост (астения)
- Загуба на тегло
- Понижено ниво на калия в кръвта.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Кървене в главата Ви
- Бактериална инфекция на кръвта (сепсис). Това може да се дължи на намаления брой на белите кръвни клетки в кръвта Ви.
- Костномозъчна недостатъчност. Това може да доведе до намален брой на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите.
- Вид анемия, при която броят на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите е намален
- Инфекция на урината
- Вирусна инфекция, причиняваща херпес
- Кървене от венците, кървене от стомаха или червата, кървене от ануса, дължащо се на хемороиди (хемороидално кървене), кървене в окото, кървене под кожата Ви или в самата кожа (хематом)



- Кръв в урината
- Язви по устата и езика
- Промени на кожата на мястото на инжектиране. Те включват подуване, бучка, кръвонасядане, кръвене в самата кожа (хематом), обрив, сърбеж и промени в цвета на кожата.
- Зачервяване на кожата
- Инфекция на кожата (целулит)
- Инфекция на носа и гърлото или възпалено гърло
- Хрема или възпаление на носа или синусите (синусит)
- Повишено или понижено кръвно налягане (хипертония или хипотония)
- Задух при движение
- Болка в гърлото и гъркляна
- Лошо храносмилане
- Летаргия
- Общо неразположение
- Безпокойство
- Обърканост
- Опадане на косата
- Бъбречна недостатъчност
- Дехидратация
- Бял налеп по езика, вътрешната страна на бузите и понякога по небцето, венците и сливиците (гъбична инфекция в устната кухина)
- Припадък
- Спад в кръвното налягане при изправяне (ортостатична хипотония), водещ до световъртеж при преминаване в изправено или седнало положение
- Сънестост, сънливост (сомнолентност)
- Кръвене поради катетър
- Заболяване, засягащо дебелото черво, което може да доведе до треска, повръщане и болки в корема (дивертикулит)
- Течност около белите дробове (плеврален излив)
- Треперене (студени тръпки)
- Мускулни спазми
- Надигнат сърбящ обрив по кожата (уртикария)
- Събиране на течност около сърцето (перикардиална ефузия).

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Алергична реакция (реакция на свръхчувствителност)
- Треперене
- Чернодробна недостатъчност
- Големи, с цвят на слива, повдигнати болезнени петна по кожата с температура
- Болезнено разязвяване на кожата (гангренозна пиодермия)
- Възпаление на обвивката на сърцето (перикардит).

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1000 души)

- Суха кашлица
- Безболезнен оток на върха на пръстите (деформация)
- Тумор-лизис синдром – метаболитни усложнения, които могат да настъпят по време на лечението на рак и понякога дори без лечение. Тези усложнения се причиняват от продукта на умиращите ракови клетки и могат да включват следното: промени в биохимичните показатели на кръвта; високо ниво на калий, фосфор, пикочна киселина и ниско ниво на калций, които в последствие водят до промени в бъбречната функция, сърцебиене, гърчове и понякога смърт.



С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Инфекция на дълбоките слоеве на кожата, която се разпространява бързо, увреждайки кожата и меките тъкани, което може да бъде животозастрашаващо (некротизиращ фасциит).
- Сериозна имунна реакция (синдром на диференциация), която може да предизвика треска, кашлица, затруднено дишане, обрив, намалено отделяне на урина, ниско кръвно налягане (хипотония), подуване на ръцете или краката и бързо наддаване на тегло.
- Възпаление на кръвоносните съдове в кожата, което може да доведе до обрив (кожен васкулит).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Азациитидин Фармасайънс

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на флакона и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на Азациитидин Фармасайънс.

Също така, те са отговорни за правилното приготвяне и изхвърляне на неизползвания Азациитидин Фармасайънс.

За неотворените флакони с това лекарство – няма специални условия на съхранение.

След приготвяне на суспензията

Когато суспензията се приготвя с вода за инжекции, която не е била съхранявана в хладилник, химическата и физическа стабилност на продукта е доказана за 45 минути при 25 °C и 8 часа при 2 °C – 8 °C.

Срокът на годност на приготвения лекарствен продукт може да се продължи, като за разтваряне се използва охладена (2 °C до 8 °C) вода за инжекции. Когато суспензията се приготвя с вода за инжекции, която е била съхранявана в хладилник, химическата и физическа стабилност на продукта е доказана за 32 часа при 2 °C – 8 °C.

От микробиологична гледна точка приготвеният продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, потребителят сам определя времето и условията на съхранение преди употреба, но не трябва да го съхранява повече от 8 часа при 2 °C – 8 °C, ако за приготвяне на суспензията е използвана не охладена вода за инжекции или не повече от 32 часа за приготвяне на суспензията е използвана охладена (2 °C – 8 °C) вода за инжекции.



Суспензията трябва да се остави до 30 минути преди прилагането ѝ да достигне стайна температура (20 °C – 25 °C).

При наличие на частици суспензията трябва да бъде изхвърлена.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Азациитидин Фармасайънс

- Активното вещество е азациитидин.
1 ml от приготвената суспензия съдържа 25 mg азациитидин.
Един флакон съдържа 100 mg или 150 mg азациитидин.
- Другата съставка е манитол (E421).

Как изглежда Азациитидин Фармасайънс и какво съдържа опаковката

Азациитидин Фармасайънс представлява бял прах за инжекционна суспензия и се предлага в стъклени флакони с гумена запушалка и алуминиева капачка (бяла за 100 mg и оранжева за 150 mg).

Всяка опаковка съдържа един флакон Азациитидин Фармасайънс.

Притежател на разрешението за употреба

Pharmascience International Limited

Lampousas 1,
1095, Nicosia,
Кипър

Производител

AqVida GmbH
Kaiser-Wilhelm-Str. 89
20355 Hamburg
Германия

Този лекарствен продукт е одобрен в страните-членки на ЕИП със следните наименования:

България: Азациитидин Фармасайънс 25 mg/ml прах за инжекционна суспензия

Германия: Azacitidin Pharmascience 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension

Полша: Azacitidine Pharmascience

Хърватия : Azacitidin Pharmascience 25 mg/ml prašak za suspenziju za injekciju

Кипър: Azacitidine Pharmascience 25 mg/ml κόγις για ενέσιμο εναιώρημα

Унгaria: Azacitidine Pharmascience 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz

Словения: Azacitidin Pharmascience 25 mg/ml prašek za suspenzijo za injiciranje

Дата на последно преразглеждане на листовката 12/2023



Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Препоръки за безопасна работа

Азациитидин Фармасайънс е цитотоксичен лекарствен продукт и подобно на други потенциално токсични съставки е необходимо внимание при работата и приготвянето на суспензията азациитидин.

Трябва да се прилагат процедурите за правилна работа и изхвърляне на антигуморни лекарствени продукти.

При контакт на приготвения азациитидин с кожата незабавно измийте обилно с вода и сапун.

При контакт с лигавиците изплакнете обилно с вода.

Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените по-долу (вж. "Процедура за приготвяне").

Процедура за приготвяне

Азациитидин Фармасайънс трябва да се разтваря с вода за инжекции. Срокът на годност на приготвения лекарствен продукт може да се продължи, като за разтваряне се използва охладена (2 °C до 8 °C) вода за инжекции. По-долу са дадени подробности за съхранението на приготвения продукт.

1. Необходими са следните консумативи:
флакон(и) азациитидин; флакон(и) вода за инжекции; нестерилни хирургични ръкавици; напоени със спирт памучета; инжекционна спринцовка(и) с игла(и).
2. Съответният обем вода за инжекции (Вижте таблицата по-долу) трябва да се изтегли в спринцовката, като изгоните всички въздух от спринцовката.

Съдържание на флакон	Обем вода за инжекции	Концентрация
100 mg	4 ml	25 mg/ml
150 mg	6 ml	25 mg/ml

3. Въведете иглата на спринцовката, съдържаща вода за инжекции, през гумената запушалка на флакона с азациитидин и бавно инжектирайте водата за инжекции във флакона.
4. След като отстраните спринцовката и иглата, разклатете енергично флакона до получаване на хомогенна мътна суспензия. След разтварянето всеки милилитър от суспензията ще съдържа 25 mg азациитидин. Приготвеният продукт представлява хомогенна, мътна суспензия, без агломерати. Суспензията трябва да бъде изхвърлена, ако съдържа големи частици или агломерати. Не филтрувайте суспензията след разтваряне, тъй като това може да отстрани активното вещество. Трябва да се има предвид, че в някои адаптори, игли и затворени системи може да има филтри. Следователно такива системи не трябва да се използват за прилагане на лекарствения продукт след разтваряне.
5. Почистете гумената запушалка и прободете с нова игла и спринцовка флакона. Обърнете флакона с дъното нагоре и се уверете, че върхът на иглата е под нивото на течността. Издърпайте буталото и изтеглете количеството от лекарствения продукт, нужно за точната доза, като изгоните всички въздух от спринцовката. Отстранете иглата/спринцовката от флакона и изхвърлете иглата.



6. Вземете нова игла за подкожни инжекции (препоръчва се 25-G) и я закрепете стабилно на спринцовката. Не трябва да се прокарва разтвор по иглата преди инжектирането, за да се намали честотата на реакциите на мястото на инжектиране.
7. Когато е необходим повече от един флакон, повторете всички изброени по-горе стъпки за приготвяне на суспензията. Поради задържане във флакона и иглата може да не е възможно да се изтегли цялото количество суспензия от флакона.
8. Съдържанието на спринцовката с дозата трябва да бъде ресуспендирано непосредствено преди прилагането. Температурата на суспензията в момента на инжектирането трябва да е около 20 °C-25 °C. За да я ресуспендирате, превъртете енергично спринцовката между дланите си до получаване на хомогенна, мътна суспензия. Суспензията трябва да бъде изхвърлена, ако съдържа големи частици или агломерати.

След приготвяне на суспензията

Когато суспензията се приготвя с вода за инжекции, която не е била съхранявана в хладилник, химическата и физическа стабилност на продукта е доказана за 45 минути при 25 °C и 8 часа при 2 °C – 8 °C.

Срокът на годност на приготвения лекарствен продукт може да се продължи, като за разтваряне се използва охладена (2 °C до 8 °C) вода за инжекции. Когато суспензията се приготвя с вода за инжекции, която е била съхранявана в хладилник, химическата и физическа стабилност на продукта е доказана за 32 часа при 2 °C – 8 °C.

От микробиологична гледна точка приготвеният продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, потребителят сам определя времето и условията на съхранение преди употреба, но не трябва да го съхранява повече от 8 часа при 2 °C – 8 °C, ако за приготвяне на суспензията е използвана не охладена вода за инжекции или не повече от 32 часа, ако за приготвяне на суспензията е използвана охладена (2 °C – 8 °C) вода за инжекции.

Преди прилагането пълната с приготвената суспензия спринцовка трябва да се остави за не повече от 30 минути, за да достигне температура от около 20 °C-25 °C. Ако са минали повече от 30 минути, суспензията трябва да бъде изхвърлена по съответен начин и да се приготви нова доза.

Изчисляване на индивидуални дози

Общата доза според телесната повърхност може да се изчисли по следния начин:

$$\text{Обща доза (mg)} = \text{Доза (mg/m}^2\text{)} \times \text{телесна повърхност (m}^2\text{)}$$

Следващата таблица представлява само пример за това как да бъдат изчислени индивидуалните дози азациитидин на базата на средната стойност за телесната повърхност от 1,8 m².

<u>Доза mg/m² (% от препоръчаната начална доза)</u>	<u>Обща доза на базата на телесна повърхност от 1,8 m²</u>	<u>Брой необходими флакони</u>	<u>Общ необходим обем на приготвената суспензия</u>
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 флакона	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 флакон	2,7 ml
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 флакон	1,8 ml

Начин на приложение

Не филтрувайте суспензията след разтваряне.



След разтваряне Азациитидин Фармасайънс трябва да се инжектира подкожно (въведете иглата под ъгъл от 45-90°) с игла 25-G в мишницата, бедрото или корема.

Дози, по-големи от 4 ml, трябва да бъдат инжектирани на две различни места.

Местата на инжектиране трябва да се редуват. Следващите инжекции трябва да се правят на поне 2,5 cm от мястото на поставяне на предишните и никога в области, които са чувствителни, с кръвонасядания, зачервени или уплътнени.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

