

Листовка: информация за потребителя

Азацитидин Сандоз 25 mg/ml прах за инжекционна суспензия
Azacitidine Sandoz 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 Сандоз и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Азацитидин Сандоз
3. Как да използвате Азацитидин Сандоз
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Азацитидин Сандоз
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към Рег. №	20200117
Разрешение №	67932 / 19-02-2025
ВГ/МА/МР	
Одобрение №	

1. Какво представлява Азацитидин Сандоз и за какво се използва

Какво представлява Азацитидин Сандоз

Азацитидин Сандоз е противораково средство, което принадлежи към група лекарства, наречени "антиметаболити". Азацитидин Сандоз съдържа активното вещество "азацитидин".

За какво се използва Азацитидин Сандоз

Азацитидин Сандоз се използва при възрастни пациенти, които не могат да имат трансплантация на стволови клетки за лечение на:

- миелодиспластични синдроми с висок риск
- хронична миеломоноцитна левкемия
- остра миелоидна левкемия

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

Как действа Азацитидин Сандоз

Азацитидин Сандоз действа като предотвратява растежа на ракови 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 Азациитидин Сандоз или защo Ви e предписано това лекарство.

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

Не използвайте Азациитидин Сандоз

- 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 Сандоз:

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

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

Други лекарства и Азациитидин Сандоз

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

Бременност, кърмене и фертилитет

Бременност

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

Ако сте жена, която би могла да забременее, трябва да използвате надежден метод за контрацепция докато приемате Азациитидин Сандоз и в продължение на 6 месеца след спиране на лечението с Азациитидин Сандоз.

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 Сандоз. Не е известно дали това лекарство преминава в кърмата.

Фертилитет

Мъжете не трябва да зачеват дете, докато са на лечение с Азациитидин Сандоз. Мъжете трябва да използват ефективен метод на контрацепция докато приемат Азациитидин Сандоз и в продължение на 3 месеца след спиране на лечението с това лекарство.

Консултирайте се с Вашия лекар, ако се интересувате от съхраняване на 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 Сандоз

Преди да Ви даде Азациитидин Сандоз, 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 Сандоз 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 може да са симптоми на бъбречна недостатъчност и може да са животозастрашаващи.
- **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.
- Болка 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 (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)

- мозъчен кръвоизлив.
- 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 (хеморойдно 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, кървене 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.
- Косопад.
- 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.
- Съненост, сънливост (сомнолентност).
- Кървене 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 (перикарден излив).

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).
- Синдром на туморен лизис – 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 националната система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, 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 Сандоз

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.



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

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на Азациитидин Сандоз. Също така, те са отговорни за правилното приготвяне и изхвърляне на неизползвания Азациитидин Сандоз.

За неотворени флакони с това лекарство

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Употреба веднага след приготвяне:

След приготвяне на суспензията, да се приложи в рамките на 60 минути.

Употреба по-късно след приготвяне:

Ако суспензията Азациитидин Сандоз е приготвена с вода за инжекции, която не е била съхранявана в хладилник, суспензията трябва да бъде поставена в хладилник (2 °C - 8 °C) веднага след разтварянето ѝ и да се съхранява охладена в срок най-много до 24 часа.

Ако суспензията Азациитидин Сандоз е приготвена с вода за инжекции, която е била съхранявана в хладилник (2 °C - 8 °C), суспензията трябва да бъде поставена в хладилник (2 °C - 8 °C) веднага след приготвянето ѝ и да се съхранява в хладилник най-много до 36 часа, ако е съхранявана във флакона и в продължение на 30 часа при 2 °C - 8 °C, ако се съхранява в спринцовката.

Суспензията трябва да бъде оставена на стайна температура (20 °C – 25 °C) в продължение на до 30 минути преди приложение.

Не използвайте това лекарство, ако забележите наличие на големи частици в суспензията.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Азациитидин Сандоз

- Активното вещество е азациитидин. Един флакон съдържа 100 mg азациитидин. След разтваряне с 4 ml вода за инжекции приготвената суспензия съдържа 25 mg/ml азациитидин.
- Другата съставка е манитол (E421).

Как изглежда Азациитидин Сандоз и какво съдържа опаковката

Азациитидин Сандоз представлява бял прах за инжекционна суспензия и се предлага в стъклен флакон с гумена запушалка и алуминиева обкатка с пластмасова капачка, съдържащ 100 mg азациитидин. Флаконът е опакован в картонена кутия.

Количество в една опаковка: 1 флакон

Притежател на разрешението за употреба

Sandoz d.d.
Verovškova 57, 1000 Ljubljana



Словения

Производители

Pharmadox Healthcare Ltd,
KW20A Kordin Industrial Park, Paola, PLA3000,
Малта

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1526 Ljubljana
Словения

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
Barleben, Sachsen-Anhalt, 39179
Германия

Този лекарствен продукт е одобрен в страните-членки на ЕИП и Обединено кралство (Северна Ирландия) със следните наименования:

Нидерландия	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie
Австрия	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml – Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Белгия	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml poeder voor suspensie voor injectie
България	Азациитидин Сандоз 25 mg/ml прах за инжекционна суспензия
Чешка република	Azacitidin Sandoz
Кипър	Azacitidine/Sandoz 25 mg/ml κόνις για ενέσιμο εναιώρημα
Германия	Azacitidin HEXAL 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Дания	Azacitidine Sandoz
Гърция	Azacitidine/Sandoz 25 mg/ml κόνις για ενέσιμο εναιώρημα
Испания	Azacitidina Sandoz 25mg/ml polvo para suspensión inyectable EFG
Финландия	Azacitidine Sandoz
Франция	AZACITIDINE SANDOZ 25 mg/ml poudre pour suspension injectable
Хърватия	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml prašak za suspenziju za injekciju
Унгария	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz
Ирландия	Azacitidine Rowex 25 mg/ml Powder for suspension for injection
Исландия	Azacitidine Sandoz
Италия	Azacitidina Sandoz



Малта	Azacitidine Sandoz 25mg/ml, powder for suspension for injection
Норвегия	Azacitidine Sandoz
Полша	Azacitidine Sandoz
Португалия	Azacitidina Sandoz
Румъния	Azacitidină Sandoz 25 mg/ml pulbere pentru suspensie injectabilă
Швеция	Azacitidine Sandoz
Словения	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml prašek za suspenzijo za injiciranje
Словакия	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml prášok na injekčnú suspenziu
Обединено кралство	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml powder for suspension for injection

Дата на последно преразглеждане на листовката
ММ/ГГГГ

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

Препоръки за безопасна работа

Азацитидин Сандоз е цитотоксичен лекарствен продукт и подобно на други потенциално цитотоксични съставки е необходимо внимание при работата и приготвянето на суспензията азацитидин. Трябва да се прилагат процедурите за правилна работа и изхвърляне на антигуморни лекарствени продукти.

При контакт на приготвения азацитидин 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

Азацитидин Сандоз 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 - 8 °C) вода за инжекции. По-долу са дадени подробности за съхранението на приготвения продукт.

1. Необходими са следните консумативи:
Флакон (и) азацитидин; флакон(и) вода за инжекции; нестерилни хирургични ръкавици; кърпички, напоени с алкохол; инжекционна спринцовка(и) от 5 ml с игла(и).
2. Изтеглете 4 ml вода за инжекции в спринцовката, като изгоните всички въздух от спринцовката.
3. Въведете иглата на спринцовката, съдържаща 4 ml вода за инжекции, през гумената запушалка на флакона с азацитидин 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 азацитидин (100 mg/4 ml). Приготвеният продукт представлява хомогенна, мътна суспензия, без агломерати. Продуктът трябва да бъде изхвърлен, ако съдържа големи частици или агломерати. Не филтрирайте 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 във 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 спринцовката и иглата 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. За дози, изискващи повече от един флакон, дозата трябва да се раздели поравно, напр. доза 150 mg = 6 ml, 2 спринцовки с по 3 ml във всяка спринцовка. 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. 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. За да я ресуспендирате, превъртете енергично спринцовката между дланите си до получаване на хомогенна, мътна суспензия. Продуктът трябва да бъде изхвърлен, ако съдържа големи частици или агломерати.

Съхранение на приготвения продукт

Когато Азациитидин Сандоз се разтваря с вода за инжекции, която не е охладена, е доказана химична и физична стабилност при употреба на приготвения лекарствен продукт при 25 °C в продължение на 60 минути и при 2 °C - 8 °C за 24 часа, съхраняван във флакона и в спринцовката.

Срокът на годност на приготвения лекарствен продукт може да се продължи, като за разтваряне се използва охладена (2 °C - 8 °C) вода за инжекции. Когато Азациитидин Сандоз се разтваря с охладена (2 °C - 8 °C) вода за инжекции, химичната и физичната стабилност при употреба на приготвения лекарствен продукт е доказана при 2 °C - 8 °C в продължение на 36 часа, съхраняван във флакона и в продължение на 30 часа при 2 °C - 8 °C, ако се съхранява в спринцовката.

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 24 часа при 2 °C - 8 °C.

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.



Доза mg/m ² (% от препоръчаната начална доза)	Обща доза на базата на телесна повърхност 1,8 m ²	Брой необходими флакони	Общ необходим обем на приготвена суспензия
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 Сандоз 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.

