

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amsidyl, 75 mg/1,5 ml, koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mililitr koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 50 mg amsakryny.
Każda fiolka 1,5 ml z koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 75 mg amsakryny.
Każdy mililitr koncentratu po pierwszym rozpuszczeniu za pomocą dołączonego rozpuszczalnika zawiera 5 mg amsakryny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Koncentrat to przezroczysty, jasnopomarańczowy/czerwony płyn. Wartość pH koncentratu waha się od 3,50 do 4,50.
Rozpuszczalnik to przezroczysty roztwór. Wartość pH rozpuszczalnika waha się od 2,50 do 3,50.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Terapia ratunkowa odpornej ostrej białaczki szpikowej i (lub) nawrotu ostrej białaczki szpikowej (AML) u osób dorosłych, w skojarzeniu z innymi lekami cytostatycznymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie lekiem Amsidyl powinno być włączane przez lekarza doświadczonego w leczeniu cytostatykami lub we współpracy z takim lekarzem. Przed rozpoczęciem leczenia należy skontrolować i skorygować stężenie potasu w surowicy. Lek Amsidyl podaje się w skojarzeniu z innymi cytostatykami. Zalecane stężenie potasu w surowicy przed podaniem leku wynosi >4 mEq/l.

Faza indukcji remisji: Optymalna dawka ustalana jest indywidualnie i zależy od wybranego schematu leczenia. Zwykle w okresie jednego cyklu leczenia stosuje się łącznie 300-650 mg/m², w dawkach podzielonych, podawanych w ciągu 3-7 dni. Dawka całkowita podana w okresie jednego cyklu leczenia nie powinna przekraczać 750 mg/m². Do uzyskania remisji konieczny może być więcej niż jeden cykl leczenia.

Konsolidacja remisji i (lub) faza podtrzymująca: Podaje się dawki porównywalne lub nieco mniejsze od dawek podawanych w fazie indukcji

Zaburzenia czynności nerek

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania amsakryny pacjentom z zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek nie zaleca się modyfikacji dawki początkowej. U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek należy rozważyć zmniejszenie dawki początkowej o około 20-30%. W zależności od toksyczności klinicznej konieczne mogą być dalsze modyfikacje dawki.

Zaburzenia czynności wątroby:

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania amsakryny pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby modyfikacja dawki nie jest

konieczna. U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby należy rozważyć zmniejszenie dawki początkowej o około 20-30%. W zależności od toksyczności klinicznej konieczne mogą być dalsze modyfikacje dawki.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie są dostępne informacje dotyczące wpływu wieku na parametry farmakokinetyczne lub tolerancję amsakryny.

Dzieci i młodzież

Amsakryna nie jest zarejestrowana do stosowania u dzieci i młodzieży. Nie są dostępne informacje dotyczące wpływu wieku na parametry farmakokinetyczne lub tolerancję amsakryny.

Kontrola leczenia

W fazie indukcji pacjenci powinni przebywać w szpitalu, pod ścisłą obserwacją, obejmującą monitorowanie parametrów laboratoryjnych. Dostępna powinna być możliwość przetoczenia masy erythrocytarnej i płytek krwi. Należy systematycznie kontrolować stężenie potasu w surowicy, zapis EKG oraz czynność wątroby i nerek.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Produkt Amsidyl trzeba rozcieńczyć w 500 ml roztworu glukozy i podać w postaci infuzji w ciągu 1 do 2 godzin. Przy dawkach wynoszących 125 mg/m² lub większych czas trwania infuzji powinien wynosić co najmniej 90 minut.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Nie wolno stosować innych roztworów niż roztwór glukozy – występuje niezgodność produktu Amsidyl z jonami chlorkowymi.

Do nabierania i przenoszenia stężonych roztworów wolno używać wyłącznie szklanych strzykawek.

Podczas sporządzania roztworu i wszelkich czynności z nim związanych należy zachować ostrożność, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na amsakrynę lub pochodne akrydyny lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1;
- Wyraźne zahamowanie czynności szpiku kostnego w wyniku leczenia cytostatykami lub napromienianiem;
- Karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Amsakrynę można stosować wyłącznie pod ścisłą kontrolą specjalisty onkologa, najlepiej w ośrodkach doświadczonych w tego rodzaju terapiach.

Zahamowanie czynności szpiku kostnego

Amsakryna może powodować ciężką depresję szpiku kostnego, dlatego konieczne są częste kontrole morfologii krwi. Zakażenia i krwotoki mogą prowadzić do zgonu. W przypadku już występującego ograniczenia wydolności szpiku kostnego spowodowanego lekami, amsakrynę należy podawać z zachowaniem ostrożności i z uwzględnieniem dodatkowych kontroli. Ponadto, w przypadku zbyt dużego spadku liczby leukocytów lub płytek krwi konieczne może być przerwanie leczenia amsakryną lub zmniejszenie dawki. Powinny być dostępne do przetoczenia preparaty erythrocytów i płytek krwi, jak również inne środki do leczenia zahamowania szpiku kostnego.

Hiperurykemia

Amsakryna może wywołać hiperurykemię w wyniku gwałtownego rozpadu komórek nowotworowych. Zalecane jest ściśle monitorowanie stężenia kwasu moczowego we krwi, zwłaszcza w odniesieniu do ewentualnego wpływu na czynność nerek. Można rozważyć profilaktyczne zmniejszenie stężenia kwasu moczowego, przed rozpoczęciem leczenia amsakryną lub w trakcie leczenia.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Toksyczność leku w zalecanych dawkach wzrasta w przypadku niewydolności wątroby lub nerek. Przed rozpoczęciem leczenia i w okresie podawania leku konieczne są oceny laboratoryjne czynności wątroby i nerek. Monitorowanie czynności wątroby powinno obejmować oznaczanie stężenia bilirubiny w surowicy oraz aktywności aminotransferaz (AlAT i AspAT) i fosfatazy zasadowej. Zaleca się wykonywanie oznaczeń laboratoryjnych parametrów czynności wątroby przed podaniem amsakryny (najlepiej [do] 24 godzin) oraz systematycznie w okresie podawania tego leku. Ponadto stężenie potasu przed podaniem amsakryny powinno wynosić >4 mEq/ml.

Reakcje niepożądane

Lekarz powinien być świadomy występowania reakcji alergicznych (anafilaksji, obrzęków i odczynów skórnych), zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego oraz napadów padaczkowych (padaczkowe napady drgawkowe związane ze stosowaniem amsakryny, które mogą być leczone według standardowego schematu). W przypadku wynacznienia amsakryny może dojść do wystąpienia miejscowej martwicy (patrz punkt 4.8.). Podrażnieniu miejsca wstrzyknięcia można zapobiec rozcieńczając amsakrynę w większej objętości 5% roztworu glukozy i wykonując infuzję w dłuższym czasie (w ciągu co najmniej 1 godziny).

Czynność serca

W celu wykrycia szkodliwego wpływu na serce zaleca się ściśle monitorowanie rytmu serca. U pacjentów z hipokaliemią występuje zwiększone ryzyko migotania komór. Ryzyko zaburzeń rytmu można zminimalizować zapewniając prawidłowe stężenie potasu bezpośrednio przed podaniem amsakryny i podczas jej podawania.

Hipokaliemię należy skorygować przed podaniem amsakryny.

Przebiegowa hipomagnezemia może zwiększać ryzyko zaburzeń rytmu serca. Zaleca się skorygowanie stężenia magnezu w surowicy przed podaniem amsakryny.

Porfiria

Baza danych „*Drug Database for Acute Porphyria*“ sugeruje, że amsakryna jest prawdopodobnie porfiryngenna.

Badania laboratoryjne

Należy regularnie wykonywać pełną morfologię krwi, oznaczać parametry czynności wątroby i nerek oraz stężenia elektrolitów. Oznaczenie stężeń elektrolitów należy powtarzać przed każdym podaniem leku w kolejnych dniach.

U pacjentów z ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza (ang. *tumor lysis syndrome*, TLS) (np. ze zwiększonym stężeniem kwasu moczowego przed leczeniem, zaburzeniem czynności nerek lub stosujących leki nefrotoksyczne) zalecana jest ocena przed leczeniem. Zaleca się wykonywanie oznaczeń laboratoryjnych parametrów czynności nerek przed podaniem amsakryny (najlepiej [do] 24 godzin) oraz w okresie podawania tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne:

Szczepionki

Przyjęcie szczepionki przeciw grypie lub przeciw pneumokokom w trakcie terapii immunosupresyjnej wiązało się z osłabioną odpowiedzią immunologiczną na szczepionkę. Co do zasady, podczas leczenia amsakryną należy unikać wszystkich żywych szczepionek.

Inne leki cytotoksyczne:

Działania niepożądane amsakryny mogą się nasilać w przypadku stosowania z innymi lekami cytotoksycznymi.

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę amsakryny

Nie badano wpływu innych produktów leczniczych na farmakokinetykę amsakryny. Amsakryna jest w znacznym stopniu metabolizowana, ale enzymy katalizujące te procesy ani cząsteczki transportowe nie zostały zidentyfikowane. Jeśli to możliwe, należy unikać produktów, które silnie hamują lub indukują enzymy.

Wpływ amsakryny na farmakokinetykę amsakryny

Nie badano, czy amsakryna wykazuje działanie hamujące lub indukujące enzymy. Dlatego należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z amsakryną innych produktów leczniczych.

Badania na zwierzętach wskazują, że amsakryna może hamować metabolizm metotreksatu, co powoduje zwiększoną ekspozycję na metotreksat, ale znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie są dostępne dane dotyczące stosowania amsakryny u kobiet w ciąży, które pozwalałyby ocenić ewentualną szkodliwość leku. Niemniej możliwe są szkodliwe działania farmakologiczne w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały działanie teratogenne oraz toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Na podstawie badań na zwierzętach oraz na podstawie znajomości mechanizmu działania tej substancji nie zaleca się stosowania leku w okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze.

W każdym indywidualnym przypadku korzyści wynikające z leczenia należy skonfrontować z ryzykiem dla płodu.

Pacjentkę należy poinformować o możliwym ryzyku dla płodu.

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ze względu na mechanizm działania amsakryny i możliwe działania niepożądane na płód, kobiety w okresie rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję podczas leczenia i do 3 miesięcy po jego zakończeniu, a mężczyźni podczas leczenia i do 6 miesięcy po jego zakończeniu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy amsakryna przenika do mleka ludzkiego. Karmienie piersią jest przeciwwskazane podczas leczenia amsakryną.

Płodność

U ludzi opisywano odwracalną azoospermię. Chociaż nie ma jednoznacznych danych na ten temat, ale niektóre doniesienia sugerują, że amsakryna może mieć wpływ na płodność kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych na temat takiego wpływu. Wobec profilu zgłaszanych działań niepożądanych, pacjentom po leczeniu amsakryną zaleca się ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstsze reakcje niepożądane to nudności i (lub) wymioty, niedokrwistość, gorączka i zakażenia. Zgłaszano ból oraz przypadki zapalenia żyły w miejscu wkłucia.

U wszystkich pacjentów leczonych amsakryną w dawkach terapeutycznych występuje zahamowanie czynności szpiku kostnego. Główne powikłania to zakażenia i krwotoki. Nadir liczby leukocytów występuje w dniu 5.-12., po czym zwykle dochodzi do pełnej odbudowy w dniu 25. Wzorzec zahamowania płytek krwi jest podobny do wzorca zahamowania leukocytów.

W poniższej tabeli wszystkie reakcje niepożądane przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1000$); nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Często	Zakażenia
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Często	Trombocytopenia, pancytopenia, krwotok
Rzadko	Niedokrwistość, granulocytopenia, leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne, obrzęk
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Hipokaliemia
Rzadko	Zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała
Nie znane	Hiperurykemia
Zaburzenia psychiczne	
Często	Wahania nastroju
Rzadko	Letarg, splątanie
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Napady padaczkowe typu <i>grand mal</i> ¹
Rzadko	Ból głowy, niedoczulica, zawroty głowy, neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	
Rzadko	Zaburzenia wzroku
Zaburzenia serca	
Często	Kardiotoksyczność, zaburzenia rytmu serca, zastoinowa niewydolność serca ²
Rzadko	Migotanie przedsionków, tachykardia zatokowa, migotanie komór ³ , komorowe zaburzenia rytmu, kardiomiopatia, bradykardia, nieprawidłowy zapis EKG, zmniejszenie frakcji wyrzutowej
Zaburzenia naczyniowe	
Bardzo często	Niedociśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często	Nudności, wymioty (o nasileniu łagodnym do umiarkowanego), biegunka, ból brzucha, zapalenie jamy ustnej ⁴
Często	Krwawienie z przewodu pokarmowego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Często	Zapalenie wątroby, żółtaczka, niewydolność wątroby (patrz punkt 4.2)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Bardzo często	Plamica
Często	Łysienie, pokrzywka i wysypka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Często	Krwiomocz
Rzadko	Bezmocz, białkomocz, ostra niewydolność nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Bardzo często	Zapalenie żyły w miejscu wkłucia
Często	Gorączka

	Podrażnienie, martwica, zapalenie skóry w miejscu wkłucia ⁵
Badania diagnostyczne	
Bardzo często	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (patrz punkt 4.4).
Rzadko	Zwiększenie stężenia bilirubiny, mocznika, aktywności fosfatazy zasadowej i kreatyniny we krwi

¹ Czasem jednocześnie z hipokalemią ² Zwłaszcza u pacjentów pediatrycznych leczonych uprzednio antracyklinami

³ Prowadzące do zgonu lub zagrażające życiu, zwykle u pacjentów z hipokalemią

⁴ Często zajęta jest jama ustna i przewód pokarmowy, a nasilenie zmian waha się od łagodnego do zagrażającego życiu. Zajęta może być cała błona śluzowa jamy ustnej. Gojenie zmian trwa kilka tygodni.

⁵ W zależności od stężenia amsakryny w infuzji (patrz punkt 4.4)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie jest znana swoista odtrutka w przypadku przedawkowania. Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące.

Krwotoki i zakażenia spowodowane hipoplazją lub aplazją szpiku kostnego mogą wymagać intensywnego leczenia podtrzymującego, z przetaczaniem preparatów erytrocytów, granulocytów i płytek krwi oraz podania antybiotyków.

Intensywne leczenie objawowe może być konieczne w przypadku ciężkiego zapalenia błon śluzowych, wymiotów lub biegunki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące, inne leki przeciwnowotworowe, kod ATC: L01XX01

Amsidyl zawiera amsakrynę, która jest syntetyczną pochodną akrydyny o działaniu cytostatycznym. Substancja ta działa silnie drażniąco na tkanki. Mechanizm działania nie został całkowicie wyjaśniony, ale przypisuje się go zdolności amsakryny do wiązania się z DNA. Amsakryna hamuje syntezę DNA, podczas gdy synteza RNA nie ulega zmianie. W hodowlach komórkowych wykazano, że komórki w okresie podziału są od dwóch do czterech razy wrażliwsze niż komórki w fazie spoczynku. Toksyczność ograniczająca dawkę jest skutkiem zahamowania szpiku kostnego, dlatego Amsidyl jest szczególnie przydatny do leczenia ostrej białaczki. W badaniach klinicznych nie obserwowano oporności krzyżowej z antybiotykami antracyklinowymi. Amsidyl można podawać w skojarzeniu z cytarabiną.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu w postaci infuzji dożylniej w dawce 90 mg/m² w ciągu 1 godziny wynosi 4,8 mikrograma/ml. Wiąże się z białkami osocza w około 97%, a obserwowana objętość dystrybucji wynosi 70-110 l/m².

Metabolizm

Amsakryna jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie, ale zidentyfikowano tylko nieliczne enzymy katalizujące te procesy. Głównym szlakiem metabolizmu amsakryny jest jej utlenianie do czynnego produktu pośredniego, diiminochinonu, po czym natychmiast następuje sprzężanie z GSH w pozycjach C-5' - i C-6' pierścienia anilinowego.

Eliminacja

Znaczna część leku wydalana jest z żółcią, głównie w postaci metabolitów 5' - i 6' -GSH, a także w postaci metabolitów z moczem. Eliminacja ma charakter dwufazowy, z okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym 6-9 godzin. Niewielka część dawki (ok. 10%) wydalana jest w postaci niezmienionej z moczem. Pozostała część dawki wydalana jest w postaci metabolitów z żółcią i moczem. Całkowity klirens osoczowy wynosi 200-300 ml/min na m². W ciągu 72 godzin około 40% podanej dawki znajduje się w moczu w postaci metabolitów lub w postaci niezmienionej.

Zaburzenie czynności nerek i wątroby

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby obserwuje się wydłużenie okresu półtrwania. Według dostępnych doniesień wydalanie z moczem niezmienionej amsakryny w ciągu 72 h, typowo wynoszące około 12% dawki, zmniejsza się do jedynie 2% u pacjentów z niewydolnością nerek i zwiększa do 20% u pacjentów z niewydolnością wątroby. Po podaniu amsakryny znakowanej węglem ¹⁴C całkowita ilość radioaktywności w moczu wyniosła 35% u pacjentów z prawidłową czynnością narządów, 49% u pacjentów z niewydolnością wątroby i 2-16% u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wiadomo, że działanie toksyczne amsakryny wynika głównie z jej właściwości mielosupresyjnych. Wielokrotne podawanie powoduje także działania niepożądane w obrębie przewodu pokarmowego i błon śluzowych u zwierząt.

Ponieważ amsakryna zakłóca syntezę DNA, ma ona silne właściwości genotoksyczne i cytotoksyczne i dlatego WHO i IARC klasyfikują tę substancję jako substancję rakotwórczą klasy 2B dla ludzi. Amsakryna wykazuje pewne działanie genotoksyczne na komórki ssaków, w tym komórki ludzkie. Badania nad działaniem rakotwórczym amsakryny przeprowadzone na szczurach wykazały zwiększenie częstości gruczolakoraka jelita cienkiego, a u samic szczurów – znamienne zwiększenie częstości guzów gruczołu mlekowego.

Wykazano, że amsakryna indukuje aneuploidię i obumieranie różnicujących się spermatogoniów u myszy oraz że wykazuje działanie embriotoksyczne, fetotoksyczne i teratogenne u szczurów. Te wyniki stanowią podstawę poradnictwa genetycznego dla pacjentów leczonych amsakryną i zaleceń co do antykoncepcji zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Koncentrat do przygotowania roztworu do infuzji:
dimetyloacetamid

Rozpuszczalnik:
kwas (S)-mlekowy
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Występuje niezgodność amsakryny z jonami chlorkowymi. Nie wolno używać roztworów sodu chlorku. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Do nabierania i przenoszenia stężonych roztworów można używać wyłącznie szklanych strzykawek. Patrz punkt 6.6. *Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania.*

6.3 Okres ważności

2 lata.

Rozcieńczony roztwór (koncentrat zmieszany z rozpuszczalnikiem, przed dalszym rozcieńczeniem): Rozcieńczony roztwór należy natychmiast wykorzystać do dalszego rozcieńczenia. Niemniej wykazano stabilność chemiczną i fizyczną po wstępnym rozcieńczeniu przez 48 godzin w temperaturze 2°C – 25°C. Po okresie przechowywania wynoszącym 24-48 godzin, rozcieńczony roztwór należy dalej rozcieńczyć i natychmiast zużyć.

Roztwór do infuzji:

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną gotowego roztworu do infuzji przez 48 godzin w temperaturze 2°C – 25°C, przy czym nie ma dowodów, aby łączny okres stabilności chemicznej i fizycznej przekraczał 48 godzin od pierwszego rozcieńczenia.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za okres i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik, przy czym prawidłowo okres ten nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2 do 8°C, chyba że rekonstrukcja/rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i potwierdzonych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Warunki przechowywania rozcieńczonego produktu leczniczego podano w punkcie 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji: Fiolka szklana o pojemności 3,2 ml (każda fiolka z 1,5 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 75 mg amsakryny), szkło bezbarwne typu I Ph. Eur., korek z gumy bromobutylowej powleczony warstwą Flurotec® z żółtym aluminiowym zamknięciem typu flip-off.

Rozpuszczalnik: Fiolka szklana o pojemności 20 ml (każda fiolka z rozpuszczalnikiem zawiera 13,5 ml roztworu kwasu mlekowego w wodzie do wstrzykiwań w postaci przezroczystego roztworu), szkło bezbarwne typu I Ph. Eur., korek z gumy chlorobutylowej, z aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off.

Wielkość opakowania: 1 x 6 fiolek z koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji i 6 fiolek z rozpuszczalnikiem do sporządzania roztworu do infuzji.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie produktu leczniczego

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji musi zostać rozcieńczony załączonym rozpuszczalnikiem. Tak przygotowany roztwór jest przezroczysty, barwy pomarańczowej, nie zawiera cząstek stałych.

Rozcieńczony roztwór dodaje się następnie do co najmniej 500 ml 5% roztworu glukozy. Tak powstały roztwór jest przezroczysty, barwy pomarańczowej, nie zawiera cząstek stałych.

Nie wolno używać innych roztworów niż roztwór glukozy.

Do nabierania i przenoszenia stężonych roztworów wolno używać wyłącznie szklanych strzykawek.

1,5 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji przenosi się w sposób aseptyczny do butelki do iniekcji, zawierającej rozpuszczalnik i potrząsa się delikatnie do uzyskania przezroczystego roztworu (stężenie amsakryny w roztworze wynosi 5 mg/ml).

75 mg, 90 mg i 120 mg amsakryny oznacza, odpowiednio, 15 ml, 18 ml i 24 ml rozcieńczonego roztworu.

Uwaga: nie wolno wstrzyknąć rozcieńczonego roztworu dopóki nie zostanie dalej rozcieńczony w co najmniej 500 ml 5% roztworu glukozy.

Postępowanie

Postępowanie z cytostatykami powinno być zgodne z wytycznymi krajowymi.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

W przypadku kontaktu roztworu z oczami lub błonami śluzowymi należy spłukać dużą ilością wody, a w przypadku kontaktu ze skórą natychmiast dokładnie umyć wodą z mydłem. W przypadku utrzymywania się podrażnienia po zmyciu należy się skontaktować z lekarzem. W przypadku pozanaczyniowego podania leku należy przepłukać wkłucie małą ilością 5% roztworu glukozy, po czym niezwłocznie ochłodzić daną część ciała. Infuzję przerywa się i rozpoczyna ponownie z wykorzystaniem innego naczynia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23525

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.11.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO