

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Azacitidin STADA 25 mg/ml prašak za suspenziju za injekciju azacitidin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Azacitidin STADA i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Azacitidin STADA
3. Kako primjenjivati Azacitidin STADA
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Azacitidin STADA
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Azacitidin STADA i za što se koristi

Što je Azacitidin STADA

Azacitidin STADA je lijek protiv raka i pripada skupini lijekova koji se zovu „antimetaboliti“. Azacitidin STADA sadržava djelatnu tvar azacitidin.

Za što se Azacitidin STADA koristi

Azacitidin STADA se primjenjuje u odraslih kojima se ne mogu transplantirati matične stanice za liječenje:

- mijelodisplastičnih sindroma (MDS) visokog rizika
- kronične mijelomonocitne leukemije (KMML)
- akutne mijeloične leukemije (AML)

To su bolesti koje zahvaćaju koštanu srž i mogu uzrokovati probleme sa stvaranjem normalnih krvnih stanica.

Kako Azacitidin STADA djeluje

Azacitidin STADA djeluje tako što sprječava rast tumorskih stanica. Azacitidin se sjedinjuje s genetičkim materijalom stanica (ribonukleinskom kiselinom (RNK) i deoksiribonukleinskom kiselinom (DNK)). Smatra se da djeluje tako da mijenja način na koji se geni u stanicama „aktiviraju“ i „deaktiviraju“ te ometanjem stvaranja nove RNK i DNK. Pretpostavlja se da takvo djelovanje ispravlja nepravilnosti u sazrijevanju i rastu mladih krvnih stanica u koštanoj srži koje uzrokuju mijelodisplastične poremećaje te ubija stanice raka u leukemiji.

Razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom ako imate pitanja o tome kako djeluje Azacitidin STADA ili zašto Vam je propisan.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Azacitidin STADA

Nemojte primjenjivati Azacitidin STADA:

- ako ste alergični na azacitidin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate uznapredovali rak jetre
- ako dojite.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što Vam je primijenjen Azacitidin STADA:

- ako imate smanjen broj trombocita, crvenih ili bijelih krvnih stanica
- ako imate bolest bubrega
- ako imate bolest jetre
- ako ste u prošlosti imali srčanu bolest ili srčani udar ili bilo kakvu plućnu bolest.

Azacitidin STADA može uzrokovati ozbiljnu imunološku reakciju koja se zove „sindrom diferencijacije“ (pogledajte dio 4).

Krvne pretrage

Prije početka liječenja lijekom Azacitidin STADA i prije početka svakog razdoblja liječenja (zvanog „ciklus“) napraviti će Vam se krvne pretrage. Time se provjerava imate li dovoljno krvnih stanica te funkcioniraju li Vaša jetra i bubrezi ispravno.

Djeca i adolescenti

Ne preporučuje se primjena lijeka Azacitidin STADA u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Azacitidin STADA

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je potrebno zbog toga što Azacitidin STADA može utjecati na djelovanje drugih lijekova. Isto tako, drugi lijekovi mogu utjecati na djelovanje lijeka Azacitidin STADA.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Trudnoća

Ne smijete uzimati Azacitidin STADA tijekom trudnoće jer može biti štetno za dijete. Ako ste žena koja može zatrudnjeti, morate koristiti učinkovitu metodu kontracepcije dok uzimate Azacitidin STADA i još 6 mjeseci nakon završenog liječenja lijekom Azacitidin Stada. Ako zatrudnite tijekom liječenja, odmah o tome obavijestite svog liječnika.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Dojenje

Ne smijete dojit za vrijeme primjene lijeka Azacitidin STADA. Nije poznato izlučuje li se ovaj lijek u majčino mlijeko u ljudi.

Plodnost

Muškarci ne smiju začeti dijete tijekom liječenja lijekom Azacitidin STADA. Muškarci trebaju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije dok uzimaju Azacitidin STADA i još 3 mjeseca nakon završenog liječenja lijekom Azacitidin Stada.

Obratite se svom liječniku ako želite pohraniti sjeme prije početka liječenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte upravljati vozilima i raditi alatima ili strojevima ako osjećate nuspojave poput umora.

3. Kako primjenjivati Azacitidin STADA

Prije primjene lijeka Azacitidin STADA, liječnik će Vam dati drugi lijek za sprječavanje mučnine i povraćanja na početku svakoga ciklusa liječenja.

Doziranje

Preporučena doza je 75 mg/m² površine tijela. Liječnik će odrediti dozu ovog lijeka ovisno o Vašem općem stanju, visini i težini. Vaš će liječnik provjeravati kako napreduje liječenje i ako bude potrebno, možda promijeniti dozu.

Način primjene

- Azacitidin STADA se primjenjuje svakoga dana tijekom jednog tjedna, nakon čega slijedi razdoblje stanke od 3 tjedna. Taj će se „ciklus liječenja“ ponoviti svaka 4 tjedna. Uobičajeno je da primite najmanje 6 ciklusa liječenja.
- Ovaj lijek će Vam dati liječnik ili medicinska sestra kao injekciju ispod kože (supkutano). Injekcija se može davati ispod kože bedra, trbuha ili nadlaktice.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah se obratite svom liječniku ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

- **Omamljenost, tresavicu, žuticu, nadimanje u trbuhu i lako nastajanje modrica.** To mogu biti simptomi zatajenja jetre i mogu biti opasni za život.
- **Oticanje nogu i stopala, bol u leđima, smanjeno mokrenje, povećanu žeđ, brzi puls, omaglicu i mučninu, povraćanje ili smanjeni apetit te osjećaj smetenosti, nemira ili umora.** To mogu biti simptomi zatajenja bubrega i mogu biti opasni za život.
- **Vrućica.** To može nastati uslijed infekcije nastale zbog niskih razina bijelih krvnih stanica što može biti opasno za život.
- **Bol u prsnoj koži ili nedostatak zraka koji mogu biti praćeni vrućicom.** To može nastati zbog infekcije pluća odnosno „pneumonije“ i može biti opasno po život.
- **Krvarenje.** Kao što je krv u stolici zbog krvarenja u želucu ili crijevima ili krvarenje unutar glave. To mogu biti simptomi niskog broja krvnih pločica u krvi.
- **Otežano disanje, oticanje usana, svrbež ili osip.** To može nastati zbog alergijske reakcije (preosjetljivost).

Ostale nuspojave uključuju:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- smanjen broj crvenih krvnih stanica (anemija). Možda ćete se osjećati umorno i biti blijedi.
- smanjen broj bijelih krvnih stanica. Može biti popraćeno vrućicom. Također ste podložniji

- pojavi infekcija.
- nizak broj trombocita (trombocitopenija). Skloniji ste krvarenju i modricama.
- zatvor, proljev, mučnina, povraćanje
- upala pluća
- bol u prsnom košu, nedostatak zraka
- iscrpljenost (umor)
- reakcija na mjestu primjene uključujući crvenilo, bol ili kožnu reakciju
- gubitak apetita
- bolovi u zglobovima
- modrice
- osip
- crvene ili ljubičaste mrlje ispod kože
- bol u trbuhu (abdominalna bol)
- svrbež
- vrućica
- bol u nosu i grlu
- omaglica
- glavobolja
- poteškoće sa spavanjem (nesanica)
- krvarenje iz nosa (epistaksa)
- bolovi u mišićima
- slabost (astenija)
- gubitak na težini
- niske razine kalija u krvi

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- krvarenje u glavi
- infekcija krvi prouzročena bakterijama (sepsa). Može nastati zbog niskih razina bijelih krvnih stanica u krvi.
- zatajenje koštane srži. Može prouzročiti niske razine crvenih i bijelih krvnih stanica i trombocita.
- vrsta anemije kod koje su smanjene crvene i bijele krvne stanice i trombocita
- infekcija mokraćnih puteva
- virusna infekcija koja uzrokuje herpes
- krvarenje desni, krvarenje u želucu ili crijevima, krvarenje iz izlaznog dijela debelog crijeva zbog hemoroida (hemoroidalno krvarenje), krvarenje u oku, krvarenje ispod kože ili u kožu (hematom)
- krv u mokraći
- ranice u ustima ili jeziku
- promjene kože na mjestu primjene. To uključuje oticanje, tvrdu kvržicu, modrice, krvarenje u kožu (hematom), osip, svrbež i promjene boje kože.
- crvenilo kože
- infekcija kože (celulitis)
- infekcija nosa i grla ili grlobolja
- bolan nos ili curenje iz nosa ili sinusa (sinusitis)
- visok ili nizak krvni tlak (hipertenzija ili hipotenzija)
- nedostatak zraka pri kretanju
- bol u grlu i glasnicama

- probavne tegobe
- letargija
- opće loše osjećanje
- tjeskoba
- smetenost
- gubitak kose
- zatajenje bubrega
- dehidracija
- bijelim naslagama obložen jezik, unutarnje strane obraza i ponekad nepce, desni i tonzile (oralna gljivična infekcija)
- nespjesta
- pad krvnog tlaka tijekom stajanja (ortostatska hipotenzija) koji dovodi do omaglice kod ustajanja ili sjedanja
- pospanost, omamljenost (somnolencija)
- krvarenje zbog katetera
- bolest koja zahvaća crijeva što može dovesti do vrućice, povraćanja i bolova u truhu (divertikulitis)
- tekućina oko pluća (pleuralni izljev)
- drhtanje (zimica)
- grčevi u mišićima
- izbočeni osip na koži praćen svrbežom (urtikarija)
- Nakupljanje tekućine oko srca (perikardijalni izljev)

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- alergijska reakcija (preosjetljivost)
- tresavica
- zatajenje jetre
- velike, tamnoljubičaste, odignute, bolne mrlje na koži s vrućicom
- bolni čirevi na koži (gangrenozna pioderma)
- upala srčane ovojnice (perikarditis)

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- suhi kašalj
- bezbolno oticanje jagodica prstiju (batičasti prsti)
- sindrom lize tumora – metaboličke komplikacije koje mogu nastati tijekom liječenja raka, a ponekad i bez liječenja. Ove komplikacije prouzročene su produktima stanica raka koje odumiru i mogu uključivati sljedeće: promjene u kemijskom sastavu krvi; povišeni kalij, fosfor i mokraćnu kiselinu te sniženi kalcij, što posljedično vodi do promjena u funkciji bubrega, srčanog ritma, napadaja i ponekad smrti.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- infekcija dubljih slojeva kože koja se brzo širi, oštećuje kožu i tkivo što može biti opasno po život (nekrotizirajući fasciitis).
- ozbiljna imunološka reakcija (sindrom diferencijacije) koja može uzrokovati vrućicu, kašalj, otežano disanje, osip, sniženje količine mokraće, sniženi krvni tlak (hipotenziju), oticanje ruku ili nogu i ubrzano dobivanje na težini.
- upala krvnih žila u koži koja može dovesti do pojave osipa (kožni vaskulitis).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#) Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Azacitidin STADA

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odgovorni su za čuvanje lijeka Azacitidin STADA. Također su odgovorni za pravilnu pripremu i zbrinjavanje neiskorištenog lijeka Azacitidin STADA.

Za neotvorene bočice ovog lijeka - nema posebnih uvjeta čuvanja.

Za neposrednu primjenu

Kada je suspenzija pripravljena, treba je primijeniti unutar 45 minuta.

Za kasniju primjenu

Ako je suspenzija lijeka Azacitidin STADA pripravljena s vodom za injekcije koja nije bila rashlađena, suspenziju se mora staviti u hladnjak (2°C do 8°C) odmah nakon pripreme te čuvati u hladnjaku najviše 8 sati.

Ako je suspenzija lijeka Azacitidin STADA pripravljena rashlađenom vodom za injekcije (2°C do 8°C), suspenziju se mora staviti u hladnjak (2°C do 8°C) odmah nakon pripreme te držati u hladnjaku najviše 22 sata.

Prije primjene suspenziju treba ostaviti stajati do 30 minuta, tako da dosegne sobnu temperaturu (20°C do 25°C).

Ako su u suspenziji prisutne velike čestice, suspenziju treba baciti.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Azacitidin STADA sadrži

- Djelatna tvar je azacitidin. Jedna bočica sadrži 100 mg azacitidina. Nakon pripreme s 4 ml vode za injekcije, suspenzija sadrži 25 mg/ml azacitidina.
- Pomoćna tvar je manitol (E421).

Kako Azacitidin STADA izgleda i sadržaj pakiranja

Azacitidin STADA je bijeli do bjelkasti prašak za suspenziju za injekciju pohranjen u staklenoj bočici koja sadrži 100 mg azacitidina. Jedno pakiranje sadrži jednu bočicu lijeka Azacitidin STADA.

[Svaka bočica je pakirana u transparentni PC spremnik koji ima PP "flip-off" kapicu sa zaštitom od otvaranja (engl. *tamper-proof*), koja se može ponovno zatvoriti.]

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja:

Stada d.o.o.
Hercegovačka 14
10 000 Zagreb, Republika Hrvatska

Proizvođači:

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 - 18
61118 Bad Vilbel, Njemačka

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36/2
1190 Beč, Austrija

Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora (EGP) pod sljedećim nazivima:

Austrija, Češka, Hrvatska, Slovačka: Azacitidin STADA
Belgija, Luksemburg: Azacitidine EG
Danska, Finska, Island, Mađarska, Norveška, Švedska: Azacitidine STADA
Irska: Azacitidine Clonmel
Italija: Azacitidina EG
Nizozemska: Azacitidine CF
Njemačka: Azacitidin AL
Portugal, Španjolska: Azacitidina STADA

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u veljači 2024.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Trudnice ne bi trebale rukovati ovim lijekom.

Upute za sigurno rukovanje

Azacitidin STADA je citotoksični lijek te je, kao i s drugim potencijalno toksičnim tvarima, potreban oprez pri rukovanju i pripremi suspenzije azacitidina. Treba primijeniti postupke za pravilno rukovanje i odlaganje antitumorskih lijekova.

Ako rekonstituirani azacitidin dođe u dodir s kožom, treba je odmah dobro isprati sapunom i vodom. Ako dođe u dodir sa sluznicama, treba ih dobro isprati vodom.

Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih ispod (vidjeti „Postupak rekonstitucije“).

Postupak rekonstitucije

Azacitidin STADA treba rekonstituirati vodom za injekcije. Rok valjanosti rekonstituiranog lijeka može se produljiti rekonstitucijom rashlađenom vodom za injekcije (2°C do 8°C). Pojediniosti o

čuvanju rekonstituiranog lijeka navedene su niže.

Potrebno je pripremiti sljedeći pribor:

1. Bočicu (bočice) azacitidina; bočicu (bočice) vode za injekcije; nesterilne kirurške rukavice; maramice natopljene alkoholom; štrcaljku (štrcaljke) od 5 ml s iglom (iglama).
2. 4 ml vode za injekcije treba uvući u štrcaljku, osiguravajući da se istisne sav zrak iz štrcaljke.
3. Iglu štrcaljke s 4 ml vode za injekcije treba ubosti kroz gumeni čep na vrhu bočice azacitidina te ubrizgati vodu za injekcije u bočicu.
4. Nakon uklanjanja štrcaljke i igle, bočicu treba energično protresti dok se ne dobije jednolična mutna suspenzija. Nakon rekonstitucije svaki ml suspenzije sadrži 25 mg azacitidina (100 mg/4 ml). Rekonstituirani lijek je homogena, mutna suspenzija bez nakupina. Lijek treba baciti ako sadrži velike čestice ili nakupine. Ne filtrirajte suspenziju nakon rekonstitucije jer to može ukloniti djelatnu tvar. Mora se uzeti u obzir da su filtri prisutni kod nekih nastavaka, šiljaka i zatvorenih sustava; stoga se takvi sustavi ne smiju upotrebljavati za primjenu lijeka nakon rekonstitucije.
5. Gumeni čep treba obrisati i u bočicu umetnuti novu štrcaljku s iglom. Bočicu treba okrenuti naopačke, osiguravajući da vrh igle bude ispod razine tekućine. Klip treba povući prema natrag kako bi se u štrcaljku povukla količina lijeka potrebna za odgovarajuću dozu, osiguravajući da se istisne sav zrak iz štrcaljke. Štrcaljku s iglom treba ukloniti iz bočice te iglu zbrinuti.
6. Novu supkutanu iglu (preporučeno od 25 G) treba dobro pričvrstiti na štrcaljku. Prije davanja injekcije, iz igle se ne smije ištrcavati sadržaj da bi se izbjegle reakcije na mjestu primjene.
7. Kada je potrebno više od 1 bočice, ponovite sve ranije navedene postupke za pripremu suspenzije. Za doze koje zahtijevaju više od 1 bočice, dozu treba jednako podijeliti, npr. doza 150 mg = 6 ml, 2 štrcaljke s 3 ml u svakoj štrcaljki. Zbog zadržavanja u bočici i igli, možda nije izvedivo izvlačenje cijele količine suspenzije iz bočice.
8. Sadržaj štrcaljke za doziranje treba ponovno resuspendirati neposredno prije primjene. Temperatura suspenzije u vrijeme ubrizgavanja treba biti otprilike 20°C-25°C. Za resuspenziju, energično valjajte štrcaljku među dlanovima dok se ne dobije jednolična mutna suspenzija. Lijek treba baciti ako sadrži velike čestice ili nakupine.

Čuvanje rekonstituiranog lijeka

Za neposrednu primjenu

Suspenzija lijeka Azacitidin STADA može se pripremiti neposredno prije primjene te rekonstituiranu suspenziju treba primijeniti unutar 45 minuta. Ako je od rekonstitucije proteklo više od 45 minuta, rekonstituiranu suspenziju treba primjereno baciti i pripremiti novu dozu.

Za kasniju primjenu

Kada rekonstituirate lijek vodom za injekcije koja nije bila rashlađena, rekonstituirana suspenzija mora se staviti u hladnjak (2°C do 8°C) odmah nakon rekonstitucije te čuvati u hladnjaku maksimalno 8 sati. Ako je od pohrane u hladnjak proteklo više od 8 sati, suspenziju treba primjereno odbaciti i pripremiti novu dozu.

Kada rekonstituirate lijek rashlađenom vodom za injekcije (2°C do 8°C), rekonstituiranu suspenziju treba staviti u hladnjak (2°C do 8°C) odmah nakon rekonstitucije te držati u hladnjaku maksimalno 22 sata. Ako je od pohrane u hladnjak proteklo više od 22 sata, suspenziju treba odgovarajuće zbrinuti i pripremiti novu dozu.

Štrcaljku napunjenu rekonstituiranom suspenzijom treba ostaviti do 30 minuta prije primjene tako da dosegne temperaturu od oko 20°C do 25°C. Ako je proteklo više od 30 minuta, suspenziju treba

primjereno baciti i pripremiti novu dozu.

Izračun pojedinačne doze

Ukupna doza prema površini tijela (PT) računa se kako slijedi:

$$\text{Ukupna doza (mg)} = \text{doza (mg/m}^2\text{)} \times \text{PT (m}^2\text{)}$$

Sljedeća tablica služi samo kao primjer kako se računaju pojedinačne doze azacitidina prema prosječnoj vrijednosti PT-a od 1,8 m².

Doza mg/m² (% preporučene početne doze)	Ukupna doza prema vrijednosti PT-a od 1,8 m²	Broj potrebnih bočica	Ukupni volumen potrebne rekonstituirane suspencije
75 mg/m ² (100%)	135 mg	2 bočice	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50%)	67,5 mg	1 bočica	2,7 ml
25 mg/m ² (33%)	45 mg	1 bočica	1,8 ml

Način primjene

Ne filtrirajte suspenziju nakon rekonstitucije.

Rekonstituirani Azacitidin STADA treba injicirati supkutano (iglu uvesti pod kutom od 45-90°) koristeći se iglom od 25 G u nadlakticu, bedro ili abdomen.

Doze veće od 4 ml treba injicirati na dva različita mjesta.

Mjesta injiciranja treba mijenjati. Nove injekcije treba primijeniti najmanje 2,5 cm od prethodnog mjesta injiciranja i nikada na osjetljivim mjestima, mjestima na kojima su nastale modrice, crvenim ili otvrdnutim mjestima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.