

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

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

1. Što je Etraga i za što se koristi

Što je Etraga

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

Za što se Etraga koristi

Etraga 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 Etraga djeluje

Etraga 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 lijek Etraga ili zašto Vam je propisan.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Etraga

Nemojte primjenjivati lijek Etraga:

- 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 lijek Etraga:

- 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.

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

Krvne pretrage

Prije početka liječenja lijekom Etraga 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 Etraga u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Etraga

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

Trudnoća, dojenje i plodnost

Trudnoća

Ne smijete uzimati lijek Etraga tijekom trudnoće jer može biti štetno za dijete.

Ako ste žena koja može zatrudnjeti, morate koristiti učinkovitu metodu kontracepcije dok uzimate lijek Etraga i još 6 mjeseci nakon završenog liječenja lijekom Etraga. 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 dojiti za vrijeme primjene lijeka Etraga. Nije poznato izlučuje li se ovaj lijek u majčino mlijeko u ljudi.

Plodnost

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

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 lijek Etraga

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

- 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.
- Etraga 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 prsnoj koži, 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)
- nesvjestica
- pad krvnog tlaka tijekom stajanja (ortostatska hipotenzija) koji dovodi do omaglice kod ustajanja ili sjedanja
- pospanost, omamljenost (somnia) (somnia)
- krvarenje zbog katetera
- bolest koja zahvaća crijeva što može dovesti do vrućice, povraćanja i bolova u trbuhu (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 lijek Etraga

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 Etraga. Također su odgovorni za pravilnu pripremu i zbrinjavanje neiskorištenog lijeka Etraga.

Za neotvorene bočice ovog lijeka - nema posebnih uvjeta čuvanja.

Nakon rekonstitucije

Kada se azacitidin rekonstituira vodom za injekcije koja nije bila rashlađena, kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituiranog lijeka u primjeni dokazana je pri 25°C tijekom 45 minuta i pri 2°C do 8°C tijekom 8 sati.

Rok valjanosti rekonstituiranog lijeka može se produljiti rekonstitucijom rashlađenom vodom za injekcije (2°C do 8°C). Kada se azacitidin rekonstituira rashlađenom vodom za injekcije (2°C do 8°C), kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituiranog lijeka u primjeni dokazana je pri 2°C do 8°C tijekom 32 sata.

S mikrobiološkog gledišta, rekonstituirani lijek treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, za vrijeme i uvjete čuvanja prije uporabe odgovoran je korisnik, te vrijeme čuvanja ne smije biti dulje od 8 sati pri 2°C do 8°C kada se za rekonstituciju upotrebljava voda za injekcije koja nije bila rashlađena ili ne dulje od 32 sata kada se za rekonstituciju upotrebljava rashlađena voda za injekcije (2°C do 8°C).

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 Etraga sadrži

- Djelatna tvar je azacitidin.
- Svaka bočica sadrži 100 mg ili 150 mg azacitidina. Nakon pripreme s vodom za injekcije, suspenzija sadrži 25 mg/ml azacitidina.
- Pomoćna tvar je manitol (E421).

Kako Etraga izgleda i sadržaj pakiranja

Etraga je bijeli prašak za suspenziju za injekciju pohranjen u staklenoj bočici zatvorenoj sivim bromobutilnim gumenim čepom i plastičnim prstenom (bijeke boje za veličinu pakiranja od 100 mg i narančaste boje za veličinu pakiranja od 150 mg), s aluminijskim zaštitnim zatvaračem.

Veličina pakiranja:
1 bočica – 100 mg

1 bočica – 150 mg

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

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

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

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

Danska, Češka, Finska, Hrvatska, Island, Mađarska, Norveška, Poljska, Rumunjska, Švedska: Etraga

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:

Upute za sigurno rukovanje

Etraga 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.

Trudnice ne bi trebale rukovati ovim lijekom.

Inkompatibilnosti

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

Postupak rekonstitucije

Lijek Etraga treba rekonstituirati vodom za injekcije. Rok valjanosti rekonstituiranog lijeka može se produljiti rekonstitucijom rashlađenom vodom za injekcije (2°C do 8°C). Pojednosti o čuvanju

rekonstituiranog lijeka navedene su niže.

1. Potrebno je pripremiti sljedeći pribor:
Bočicu (bočice) azacitidina; bočicu (bočice) vode za injekcije; nesterilne kirurške rukavice; maramice natopljene alkoholom; štrcaljku (štrcaljke) s iglom (iglama).
2. Odgovarajući volumen vode za injekcije (vidjeti tablicu ispod) treba uvući u štrcaljku, osiguravajući da se istisne sav zrak iz štrcaljke.

Bočica koja sadrži	Volumen vode za injekcije	Konačna koncentracija
100 mg	4 ml	25 mg/ml
150 mg	6 ml	25 mg/ml

3. Iglu štrcaljke s vodom 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 ili 150mg/6ml). 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. Za 150 mg = 6 ml doze treba koristiti bočicu od 150 mg. 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.

Nakon rekonstitucije

Kada se azacitidin rekonstituira vodom za injekcije koja nije bila rashlađena, kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituiranog lijeka u primjeni dokazana je pri 25°C tijekom 45 minuta i pri 2°C do 8°C tijekom 8 sati.

Rok valjanosti rekonstituiranog lijeka može se produljiti rekonstitucijom rashlađenom vodom za injekcije (2°C do 8°C). Kada se azacitidin rekonstituira rashlađenom vodom za injekcije (2°C do 8°C), kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituiranog lijeka u primjeni dokazana je pri 2°C do 8°C tijekom 32 sata.

S mikrobiološkog gledišta, rekonstituirani lijek treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, za vrijeme i uvjete čuvanja prije uporabe odgovoran je korisnik, te vrijeme čuvanja ne smije biti dulje od 8 sati pri 2°C do 8°C kada se za rekonstituciju upotrebljava voda za injekcije koja nije bila rashlađena ili ne dulje od 32 sata kada se za rekonstituciju upotrebljava rashlađena voda za injekcije (2°C do 8°C).

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/m ² (% preporučene početne doze)	Ukupna doza prema vrijednosti PT-a od 1,8 m ²	Broj potrebnih bočica		Ukupni volumen potrebne rekonstituirane suspenzije
		Bočica od 100 mg	Bočica od 150 mg	
75 mg/m ² (100%)	135 mg	2 bočice	1 bočica	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50%)	67,5 mg	1 bočica	1 bočica	2,7 ml
25 mg/m ² (33%)	45 mg	1 bočica	1 bočica	1,8 ml

Način primjene

Ne filtrirajte suspenziju nakon rekonstitucije.

Rekonstituirani lijek Etraga 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 ravnomjerno raspodijeliti, koristeći zasebne štrcaljke, i ubrizgati 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.