

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Cytarabine Accord 100 mg/ml, oplossing voor injectie of infusie** Cytarabine

De naam van uw geneesmiddel is 'Cytarabine Accord 100 mg/ml, oplossing voor injectie of infusie', maar in het vervolg van deze bijsluiter wordt het 'Cytarabine Injectie' genoemd.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Cytarabine Injectie en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Cytarabine Injectie en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

- Cytarabine Injectie wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen. De werkzame stof in dit middel is cytarabine.
- Cytarabine Injectie behoort tot de groep geneesmiddelen die cytotoxica worden genoemd; deze geneesmiddelen worden gebruikt voor de behandeling van acute leukemieën (bloedkanker waarbij u te veel witte bloedlichaampjes hebt). Cytarabine Injectie verstoort de groei van kankercellen, die uiteindelijk vernietigd worden.
- Remissie-inductie is een intensieve behandeling om leukemie te overwinnen. Als de behandeling werkt, wordt de celbalans in uw bloed normaler en uw gezondheid beter. Deze relatief gezonde periode wordt remissie genoemd.
- Een onderhoudsbehandeling is een mildere behandeling om de remissie zo lang mogelijk te laten duren. Er worden vrij lage doses Cytarabine Injectie gebruikt om de leukemie onder controle te houden en te voorkomen dat de ziekte weer erger wordt.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch (overgevoelig) voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- De celtelling in uw bloedsuiker is zeer laag ten gevolge van een andere oorzaak dan kanker of naargelang het oordeel van uw arts.
- U heeft steeds meer problemen met lichaamscoördinatie na de bestralingstherapie of na een behandeling met een ander middel tegen kanker, zoals methotrexaat.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Wees extra voorzichtig met Cytarabine Injectie:

- Als uw beenmergreserve laag is, moet de behandeling worden opgestart onder streng medisch toezicht.

- Als u problemen hebt met uw lever.
- Cytarabine Injectie vermindert de bloedcelproductie in het ruggenmerg sterk. Hierdoor kunt u vatbaarder zijn voor infecties of sneller bloeden. De aantallen bloedcellen kunnen tot een week na het stoppen met de behandeling blijven dalen. Uw arts zal uw bloed regelmatig controleren en, indien nodig, uw beenmerg onderzoeken.
- Ernstige en soms levensbedreigende bijwerkingen kunnen optreden in het centrale zenuwstelsel, de darmen of de longen.
- Tijdens de behandeling met Cytarabine Injectie moeten uw lever- en nierfunctie gecontroleerd worden. Als uw lever niet goed werkt voordat de behandeling wordt gestart, mag Cytarabine Injectie alleen met de grootste voorzichtigheid worden gegeven.
- De hoeveelheid urinezuur in uw bloed (wat aangeeft dat kankercellen worden vernietigd) kan tijdens de behandeling hoog zijn (hyperurikemie). Uw arts zal u vertellen of u geneesmiddelen moet gebruiken om dit onder controle te brengen.
- Tijdens de behandeling met cytarabine wordt toediening van een levend of afgezwakt vaccin niet aanbevolen. Indien dit nodig is, raadpleeg dan uw arts. Het gebruik van een dood of geïnactiveerd vaccin heeft mogelijk niet het gewenste effect omdat het immuunsysteem onderdrukt is tijdens een behandeling met cytarabine.
- Vergeet niet uw arts te vertellen als u radiotherapie heeft gekregen.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Cytarabine Injectie nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Als u geneesmiddelen krijgt die 5-Fluorocytosine bevatten (een geneesmiddel voor de behandeling van schimmelinfecties).
- Als u geneesmiddelen gebruikt die digitoxine of beta-acetyldigoxine bevatten, die worden gegeven voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen.
- Als u gentamicine gebruikt (een antibioticum voor de behandeling van bacteriële infecties).
- Als u geneesmiddelen krijgt die cyclofosfamide, vincristine en prednison bevatten, die worden gebruikt in bepaalde behandelingsprogramma's voor kanker.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

#### **Zwangerschap**

Vermijd zwangerschap als u of uw partner met Cytarabine Injectie wordt behandeld. Als u seksuele gemeenschap hebt, wordt u geadviseerd om effectieve voorbehoedsmiddelen te gebruiken om tijdens de behandeling zwangerschap te voorkomen, ongeacht of u een man of een vrouw bent. Cytarabine Injectie kan geboortefwijkingen veroorzaken, dus het is belangrijk om het uw arts te vertellen als u denkt dat u zwanger bent. Mannen en vrouwen dienen tijdens en gedurende 6 maanden na de beëindiging van de behandeling effectieve voorbehoedsmiddelen te gebruiken.

#### **Borstvoeding**

Stop met het geven van borstvoeding voordat u met de behandeling met Cytarabine Injectie start, omdat dit geneesmiddel schadelijk kan zijn voor baby's die borstvoeding krijgen.

#### **Vruchtbaarheid**

Cytarabine kan ertoe leiden dat de menstruatiecyclus bij vrouwen onderdrukt wordt en kan leiden tot uitblijven van de menstruatie. Bij mannelijke patiënten kan het de productie van sperma onderdrukken. Mannelijke patiënten die een behandeling met cytarabine krijgen, moeten betrouwbare anticonceptie gebruiken.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Cytarabine Injectie heeft geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Echter, in het algemeen kunnen geneesmiddelen tegen kanker bij sommige patiënten de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Als deze vaardigheden bij u beïnvloed worden, mag u niet rijden of machines bedienen.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

#### Wijze van gebruik en toedieningsweg(en)

Cytarabine Injectie wordt onder toezicht van specialisten in het ziekenhuis aan u toegediend via een infuus in een ader (met een 'druppelinfuus') of een injectie in een ader of door een injectie onder de huid. Uw arts zal aan de hand van uw toestand beslissen welke dosis u krijgt en hoeveel dagen u behandeld wordt.

#### De aanbevolen dosering is

Uw arts zal op basis van uw toestand, van het feit of u een inductie- of onderhoudsbehandeling krijgt en op basis van uw lichaamsoppervlak beslissen welke dosis Cytarabine Injectie u krijgt. Uw lichaamsoppervlak wordt aan de hand van uw lichaamsgewicht en lengte bepaald.

Tijdens de behandeling moet u regelmatig worden onderzocht; hieronder valt ook bloedonderzoek. Uw arts zal u vertellen hoe vaak dat moet worden gedaan. Hij/zij zal regelmatig het volgende controleren:

- Uw bloed, om te controleren of u lage bloedwaarden hebt waarvoor u mogelijk behandeld moet worden.
- Uw lever – ook aan de hand van bloedonderzoek – om te controleren of Cytarabine Injectie geen schadelijke invloed heeft op uw leverfunctie.
- Uw nieren – ook aan de hand van bloedonderzoek – om te controleren of Cytarabine Injectie geen schadelijke invloed heeft op uw nierfunctie.
- De urinezuurspiegel in het bloed; Cytarabine Injectie kan de urinezuurspiegel verhogen. Als uw urinezuurspiegel te hoog is, kan het zijn dat de arts u nog een geneesmiddel voorschrijft.
- Als u dialyse ondergaat, is het mogelijk dat de arts de tijd van toediening van het geneesmiddel wijzigt, omdat dialyse de doeltreffendheid van het geneesmiddel kan afzwakken.

#### Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Hoge doses kunnen bijwerkingen zoals zweertjes in de mond verergeren of het aantal witte bloedlichaampjes en bloedplaatjes (die uw bloed helpen stollen) in uw bloed verminderen. Als dit gebeurt, kan het zijn dat u antibiotica of bloedtransfusies moet krijgen. Zweertjes in de mond kunnen worden behandeld zodat ze minder ongemak veroorzaken terwijl ze genezen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De bijwerkingen van Cytarabine Injectie zijn afhankelijk van de dosis. Bijwerkingen aan het spijsverteringsstelsel komen het meeste voor, evenals aan het bloed.

**Vertel het uw arts of de verpleegkundigen die u tijdens deze periode controleren onmiddellijk** als u de volgende symptomen krijgt als u dit geneesmiddel toegediend hebt gekregen:

- Een allergische reactie, zoals plotseling piepende ademhaling, moeilijk kunnen ademen, gezwollen oogleden, gezicht of lippen, uitslag of jeuk (vooral over het hele lichaam).
- Een ernstige allergische reactie (anafylaxie): huiduitslag waaronder rode, jeukende huid, opzwellen van handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel (wat moeilijkheden bij het slikken of de ademhaling kan veroorzaken), verkramping van de spieren rond de luchtpijp (bronchospasme) en u kunt het gevoel krijgen dat u gaat flauwvallen (een spontaan verlies van bewustzijn veroorzaakt door een tekort aan bloed in de hersenen). Dit kan fataal zijn (*komt soms voor*).

- Er kunnen klinische symptomen van longoedeem (vocht in de longen) of ARDS ontstaan, vooral bij behandeling met hoge doses: Acute, verontrustende ademhalingsmoeilijkheden en vocht in de longen (longoedeem) zijn waargenomen, vooral bij hoge doseringen (*vaak*)
- Als u zich moe en lusteloos voelt.
- Als u griepachtige verschijnselen krijgt, bijvoorbeeld verhoging of koorts en rillingen.
- Ernstige pijn op de borst.
- Ernstige buikpijn.
- Verlies van het gezichtsvermogen, verlies van de tastzin, mentale stoornissen of het verlies van het vermogen om u normaal te bewegen (dit geneesmiddel kan bijwerkingen in de hersenen en de ogen hebben, die doorgaans omkeerbaar zijn, maar heel ernstig kunnen zijn).
- Als u sneller blauwe plekken krijgt of sneller bloedt dan normaal als u zich pijn doet. Dit zijn symptomen van **lage waarden van bloedcellen. Vertel het uw arts of het verpleegkundige personeel onmiddellijk** als u deze symptomen krijgt.

Dit zijn ernstige bijwerkingen. Het kan zijn dat u dan dringend medische hulp nodig heeft.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Koorts
- Niet genoeg witte en rode bloedlichaampjes of bloedplaatjes, zodat u vatbaarder wordt voor infecties of bloedingen
  - Een daling in witte bloedlichaampjes kan gepaard gaan met rillingen en koorts waarvoor onmiddellijk een arts moet worden geraadpleegd;
  - Een daling in het aantal bloedplaatjes kan gepaard gaan met een bloeding waarvoor onmiddellijk een arts moet worden geraadpleegd.
- Abnormale bloedcellen (megaloblastose)
- Gebrek aan eetlust
- Moeilijkheden bij het slikken
- Buikpijn
- Misselijkheid (ziek gevoel)
- Braken
- Diarree
- Ontsteking of zweertjes in de mond of anus
- Omkeerbare bijwerkingen op de huid, zoals roodheid van de huid (erytheem), blaarvorming, uitslag, galbulten, ontsteking van het bloedvat (vasculitis), haaruitval
- Omkeerbare bijwerkingen aan de lever, zoals verhoogde leverenzymwaarden
- Omkeerbare bijwerkingen aan de ogen, zoals ontstoken ogen met bloedingen (hemorragische conjunctivitis) gekenmerkt door stoornissen in het zien, lichtgevoeligheid (fotofobie), waterige of branderige ogen en ontsteking van het hoornvlies (keratitis)
- Verminderd bewustzijn (bij hoge doses)
- Spraakproblemen (bij hoge doses)
- Abnormale oogbewegingen (nystagmus, bij hoge doses)
- Ontsteking van het bloedvat op de injectieplaats
- Abnormaal hoge urinezuurspiegels in het bloed (hyperurikemie)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Keelpijn
- Hoofdpijn
- Ernstige allergische reacties (anafylaxie), wat bijvoorbeeld ademhalingsmoeilijkheden of duizeligheid veroorzaakt
- Bloedvergiftiging (sepsis)
- Ontsteking van en zweervorming in de slokdarm
- Ernstige ontsteking van de dikke darm (necrotiserende colitis)

- Blaasjes (cysten) in de dikke darm
- Zweervorming op de huid
- Jeuk
- Ontsteking op de injectieplaats
- Bruine/zwarte vlekken op de huid (lentigo)
- Gele verkleuring van de huid en de oogballen (geelzucht)
- Longontsteking (pneumonie)
- Moeilijkheden met ademhaling
- Verlamming van de benen en het onderlichaam kan optreden als Cytarabine gegeven wordt in de ruimte om het ruggenmerg
- Spier- of gewrichtspijn.
- Ontsteking van het hartzakje (pericarditis)
- Verminderde nierfunctie
- Niet kunnen plassen (urineretentie)
- Pijn op de borst

Zeer zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

- Ontsteking van de zweetklieren
- Onregelmatige hartslag (aritmie)

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Schade aan het zenuwweefsel (neurale toxiciteit) en ontsteking van een of meerdere zenuwen (neuritis)
- Alveesklierontsteking (pancreatitis)
- Pijnlijke ogen (conjunctivitis)
- Brandende pijn van de handpalmen en voetzolen
- Tragere hartslag dan normaal

Andere bijwerkingen:

Het Cytarabinesyndroom kan 6-12 uur na aanvang van de behandeling optreden. De symptomen zijn onder andere:

- Koorts
- Bot- en spierpijn
- Af en toe pijn op de borst
- Uitslag
- Pijnlijke ogen (conjunctivitis)
- Misselijkheid (ziek voelen)

Uw arts kan corticosteroiden (ontstekingsremmende middelen) voorschrijven om deze symptomen te voorkomen of te behandelen. Als ze doeltreffend zijn, kan de behandeling met Cytarabine Injectie worden voortgezet.

### **Reacties die zijn waargenomen bij de behandeling met hogere doses**

*Centraal zenuwstelsel:*

De volgende symptomen, die meestal omkeerbaar zijn, kunnen na behandeling met hoge doses Cytarabine Injectie bij maximaal eenderde van de patiënten optreden:

- Persoonlijke veranderingen
- Veranderde waakzaamheid
- Spraakstoornissen
- Coördinatieproblemen
- Beven
- Abnormale oogbewegingen (nystagmus)

- Hoofdpijn
- Perifere motorische en sensorische neuropathieën (schade aan de zenuwen van het perifere zenuwstelsel)
- Verwardheid
- Slaperigheid
- Duizeligheid
- Coma
- Stuiptrekkingen

Deze bijwerkingen kunnen vaker optreden:

- bij oudere patiënten (>55 jaar)
- bij patiënten met een verminderde werking van de lever en/of nieren
- na voorafgaande behandeling tegen kanker van de hersenen en het ruggenmerg, bv. bestraling of injectie van middelen tegen kanker
- bij alcoholmisbruik

De kans op schade aan het zenuwstelsel neemt toe als de cytarabinebehandeling:

- in hoge doses of met korte tussenpozen gegeven wordt
- wordt gecombineerd met andere behandelingen die schadelijk zijn voor het zenuwstelsel (zoals bestraling of methotrexaat)

*Spijsverteringsstelsel:*

Vooraf bij een behandeling met hoge doses Cytarabine Injectie kunnen naast de gebruikelijke symptomen ook ernstigere reacties optreden. Het ontstaan van gaten in de darmwand, afsterven (necrose) en blokkade van de dikke darm en ontsteking van de binnenbekleding van de buikholte zijn gemeld. Leverabscessen, leververgroting, afsluiting van de leveraders en ontsteking van de alveesklier (pancreas) zijn waargenomen na een behandeling met hoge doses.

Als Cytarabine Injectie als infusie wordt toegediend, zijn de bijwerkingen aan het maagdarmkanaal minder.

*Longen:*

Plotseling optredende, benauwende ademhalingsmoeilijkheden en vocht in de longen (pulmonair oedeem) zijn waargenomen, met name met hoge doses.

*Andere:*

- Hartspierziekte (cardiomyopathie)
- Abnormale afbraak van spierweefsel (rhabdomyolyse)
- Bloedvergiftiging (sepsis)
- Beschadiging van de cornea (hoornvlies van het oog)
- Virale, bacteriële en andere infecties
- Verlies van spermacellen en uitblijven van de menstruatie

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25 °C

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het label op de flacon, de doos of het etiket. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Stabiliteit: De chemische en fysische stabiliteit is aangetoond in natriumchloride voor injectie (0,9% w/v) en dextrose voor injectie (5% w/v) voor maximaal 24 uur bij een temperatuur beneden 25 °C en voor maximaal 72 uur bij 2-8°C.

Vanuit microbiologisch standpunt dient het verdunde product direct te worden gebruikt. Als het verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden en dienen in het algemeen niet langer te zijn dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.

Gebruik Cytarabine Injectie niet als u ziet dat de oplossing niet helder, kleurloos en vrij van deeltjes is. Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is cytarabine.

1 ml bevat 100 mg cytarabine.

Elke injectieflacon van 1 ml bevat 100 mg cytarabine.

Elke injectieflacon van 5 ml bevat 500 mg cytarabine.

Elke injectieflacon van 10 ml bevat 1 g cytarabine.

Elke injectieflacon van 20 ml bevat 2 g cytarabine.

Elke injectieflacon van 40 ml bevat 4 g cytarabine.

Elke injectieflacon van 50 ml bevat 5 g cytarabine.

De andere stoffen in dit middel zijn macrogol 400, trometamol en water voor injecties.

### **Hoe ziet Cytarabine Injectie eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Cytarabine Injectie is een heldere, kleurloze oplossing voor injectie of infusie.

Voor 1 ml:

Oplossing voor injectie in een heldere, glazen injectieflacon (type I) van 2 ml, afgesloten met een grijze, rubberen stop van 13 mm en een transparante, blauwe aluminium flip-off dop van 13 mm/blauwe aluminium flip-off dop van 13 mm.

Voor 5 ml

Oplossing voor injectie in een heldere, glazen injectieflacon (type I) van 5 ml, afgesloten met een grijze, rubberen stop van 20 mm en een transparante, blauwe aluminium flip-off dop van 20 mm/blauwe aluminium flip-off dop van 20 mm.

Voor 10 ml

Oplossing voor injectie in een heldere, glazen injectieflacon (type I) van 10 ml, afgesloten met een grijze, rubberen stop van 20 mm en een transparante, blauwe aluminium flip-off dop van 20 mm/blauwe aluminium flip-off dop van 20 mm.

Voor 20 ml

Oplossing voor injectie in een heldere, glazen injectieflacon (type I) van 20 ml, afgesloten met een grijze, rubberen stop van 20 mm en een blauwe aluminium flip-off dop van 20 mm.

Voor 40 ml

Oplossing voor injectie in een heldere, glazen injectieflacon (type I) van 50 ml, afgesloten met een grijze, rubberen stop van 20 mm en een blauwe aluminium flip-off dop van 20 mm.

Voor 50 ml

Oplossing voor injectie in een heldere, glazen injectieflacon (type I) van 50 ml, afgesloten met een grijze, rubberen stop van 20 mm en een violette aluminium flip-off dop van 20 mm.

Verpakkingsgrootten:

1 × injectieflacon van 1 ml, 5 x flacon van 1 ml

1 × injectieflacon van 5 ml, 5 x flacon van 5 ml

1 × injectieflacon van 10 ml

1 × injectieflacon van 20 ml

1 x injectieflacon van 40 ml

1 x injectieflacon van 50 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

### Vergunning houder

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Nederland

### Fabrikant

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polen

### Registratienummer:

RVG 112666

**Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:**

Naam van de lidstaat	Naam van het geneesmiddel
Verenigd Koninkrijk	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Bulgarije	Цитарабин Акорд 100 mg/ml инжекционен или инфузионен разтвор
Estland	Cytarabine Accord 100 mg/ml süste- või infusioonilahus
Litouwen	Cytarabine Accord 100 mg/ml injekcinis/ infuzinis tirpalas
Letland	Cytarabine Accord 100 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām
Oostenrijk	Cytarabin Accord 100 mg/ml Injektions-/ Infusionslösung
België	Cytarabine Accord Healthcare 100 mg/ml Oplossing voor injectie of infusie
Cyprus	Cytarabine Accord 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Tsjechië	Cytarabine Accord 100 mg/ml injekční nebo infuzní roztok
Duitsland	Cytarabine Accord 100 mg/ml Lösung zur Injektion oder Infusion
Denemarken	Cytarabine Accord 100 mg/ml
Frankrijk	Cytarabine Accord 100 mg/ml solution injectable/pour perfusion
Hongarije	CYTARABINE Accord 100 mg/ml oldatos injekció vagy infúzió
Ierland	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Italië	Citarabina Accord



Malta	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Nederland	Cytarabine Accord 100 mg/ml, oplossing voor injectie of infusie
Noorwegen	Cytarabine Accord
Polen	Cytarabina Accord
Portugal	Citarabina Accord
Slowakije	Cytarabine Accord 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Zweden	Cytarabine Accord 100 mg/ml Lösningen för injektion eller infusion

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juli 2022.**

**De volgende informatie over dit geneesmiddel is alleen bestemd voor artsen of ander medisch personeel in de gezondheidszorg:**

**Dosering en wijze van toediening**

Via intraveneuze infusie of injectie, of subcutane injectie.

Cytarabine 100 mg/ml mag niet intrathecaal worden toegediend.

Aanbevelingen voor de dosering kunnen aan de hand van nomogrammen worden omgezet van een dosering met betrekking tot het lichaamsgewicht (mg/kg) in een dosering met betrekking tot de lichaamsoppervlakte (mg/m<sup>2</sup>).

### **1. Inductie van remissie:**

#### **a) Continue behandeling:**

i) Snelle injectie – 2 mg/kg/dag is een oordeelkundige startdosis. Gedurende 10 dagen toedienen. Dagelijkse bloedtellingen uitvoeren. Als er geen antileukemisch effect wordt waargenomen en er geen sprake is van duidelijke toxiciteit, verhogen tot 4 mg/kg/dag en handhaven tot er sprake is van een therapeutische respons of toxiciteit. Vrijwel alle patiënten kunnen bij deze doses worden gehandhaafd tot er sprake is van toxiciteit.

ii) 0,5 – 1,0 mg/kg/dag kan gedurende maximaal 24 uur via een infusie worden toegediend. Bij de meeste patiënten waren de resultaten van één uur durende infusies bevredigend. Na 10 dagen kan deze initiële dagelijkse dosis worden verhoogd tot 2 mg/kg/dag, afhankelijk van de toxiciteit. De behandeling voortzetten tot er sprake is van toxiciteit of remissie.

#### **b) Intermitterende behandeling:**

i) 3-5 mg/kg/dag wordt op elk van vijf opeenvolgende dagen intraveneus toegediend. Na een rustperiode van twee tot negen dagen kan een nieuwe kuur worden gegeven. De behandeling voortzetten tot er sprake is van een respons of toxiciteit.

Het eerste bewijs van verbetering van het beenmerg werd 7-64 dagen (gemiddeld 28 dagen) na het begin van de therapie gemeld.

Als een patiënt na een redelijke proefperiode geen toxiciteit of remissie vertoont, is over het algemeen toediening van hogere doses gerechtvaardigd, mits de nodige voorzichtigheid wordt betracht. Doorgaans bleken patiënten hogere doses te verdragen wanneer die met een snelle intraveneuze injectie werden gegeven ten opzichte van toediening met een langzaam infuus. Dit verschil is het gevolg van het snelle metabolisme van cytarabine en de daaruit voortvloeiende korte werkingsduur van de hoge dosis.

ii) Cytarabine 100-200 mg/m<sup>2</sup>/24 uur, als continu infuus gedurende 5-7 dagen, alleen of in combinatie met andere cytostatica, waaronder bijvoorbeeld een anthracycline, werd gebruikt. Bijkomende cycli kunnen met een tussenperiode van 2-4 weken worden toegediend, totdat remissie wordt bereikt of totdat er sprake is van onaanvaardbare toxiciteit.

### **2. Onderhoudstherapie:**

i) Remissies die werden geïnduceerd met cytarabine of met andere geneesmiddelen, kunnen worden gehandhaafd met een intraveneuze of subcutane injectie van 1 mg/kg eenmaal of tweemaal per week.

ii) Cytarabine werd ook toegediend bij doses van 100-200 mg/m<sup>2</sup>, als continu infuus gedurende 5 dagen met maandelijkse tussenperiodes als monotherapie of in combinatie met andere cytostatica.

In hoge doses wordt Cytarabine, onder strikt medisch toezicht, toegediend als monotherapie of in combinatie met andere cytostatica, 2-3 g/m<sup>2</sup>, als intraveneus infuus, gedurende 1-3 uur elke 12 uur gedurende 2-6 dagen (in totaal 12 doses per cyclus). Een totale behandelingsdosis van 36 g/m<sup>2</sup> mag niet worden overschreden. De frequentie van behandelingscycli hangt af van de respons op de behandeling en v

#### ***Pediatrie patiënten:***

De veiligheid bij zuigelingen is niet vastgesteld.

#### ***Patiënten met lever- en nierfunctiestoornis:***

Patiënten met lever- of nierfunctiestoornis: De dosis moet worden verlaagd.

#### ***Ouderen:***

Er is geen informatie die erop wijst dat de dosering voor ouderen moet worden aangepast. Maar ouderen verdragen geneesmiddeltoxiciteit niet zo goed als jongeren. Een therapie met een hoge dosis bij patiënten > 60 jaar dient alleen toegepast te worden na zorgvuldige afweging van de voor- en nadelen.

### **Gevallen van onverenigbaarheid**

Onverenigbaarheid met: carbenicillinenatrium, cefalotinenatrium, gentamicinesulfaat, heparinenatrium, hydrocortisonnatriumsuccinaat, gewone insuline, methotrexaat, 5-fluorouracil, nafcillinenatrium, oxacillinenatrium, penicilline G natrium (benzylpenicilline), methylprednisolonnatriumsuccinaat en

prednisolonsuccinaat.

### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Als de oplossing verkleurd is of zichtbare deeltjes bevat, moet deze worden weggegooid.

Na opening moet de inhoud van elke injectieflacon onmiddellijk worden gebruikt. Gooi al het niet-gebruikte geneesmiddel weg.

Gewoonlijk wordt water voor injectie, 0,9% w/v fysiologische zoutoplossing of 5% w/v dextrose gebruikt als infusievloeistof voor cytarabine. Cytarabine Injectie mag niet worden vermengd met andere geneesmiddelen, behalve die in rubriek 6.6 worden vermeld.

### **Richtlijnen voor het hanteren van cytotoxische geneesmiddelen:**

#### **Toediening:**

Moet worden toegediend door of onder rechtstreeks toezicht van een bevoegde arts die ervaring heeft in het gebruik van chemotherapeutische middelen tegen kanker.

#### **Bereiding**

- Chemotherapeutische middelen mogen voor toediening alleen worden bereid door beroepsdeskundigen die opgeleid zijn in het veilige gebruik van de bereiding.
- Handelingen, zoals verdunning en overdracht in spuiten, mogen alleen in de daartoe bestemde ruimte worden uitgevoerd.
- Het personeel dat deze procedures uitvoert, moet worden beschermd met geschikte kleding, handschoenen en oogbescherming.
- Zwangere personeelsleden worden aangeraden geen handelingen uit te voeren met chemotherapeutische middelen.

### **Verwijdering en contaminatie:**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Om de materialen te vernietigen, moeten ze in een afvalzak voor risicovol afval (voor cytotoxica) worden gedaan en verbrand bij 1100 °C.

### **Houdbaarheid**

2 jaar

Stabiliteit: De chemische en fysische stabiliteit is aangetoond in natriumchloride voor injectie (0,9% w/v) en dextrose voor injectie (5% w/v) voor maximaal 24 uur bij een temperatuur beneden 25°C en voor maximaal 72 uur bij 2-8°C.

Vanuit microbiologisch standpunt dient het verdunde product direct te worden gebruikt. Als het verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden en dienen in het algemeen niet langer te zijn dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.

### **Opslag**

Bewaren beneden 25 °C

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.