

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DepoCyte 50 mg suspensión para inyección

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de suspensión contiene 10 mg de citarabina.

Cada vial de 5 ml contiene 50 mg de citarabina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inyección.

Suspensión de color blanco o casi blanco.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento por vía intratecal de la meningitis linfomatosa. En la mayoría de los pacientes, este tratamiento formará parte de la paliación sintomática de la enfermedad.

### 4.2 Posología y forma de administración

DepoCyte sólo debería ser administrado bajo la supervisión de un médico experto en el uso de agentes quimioterápicos para el tratamiento del cáncer.

#### Posología

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia en niños menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. No se recomienda el uso de DepoCyte en niños y adolescentes hasta que se disponga de datos adicionales.

##### *Adultos y pacientes de edad avanzada*

Para el tratamiento de la meningitis linfomatosa, la dosis para adultos es de 50 mg (un vial) administrado por vía intratecal (por punción lumbar o por vía intraventricular a través de un reservorio Ommaya). Se recomiendan los siguientes regímenes de inducción, consolidación y tratamiento de mantenimiento:

Tratamiento de inducción: 50 mg administrados cada 14 días, en un total de 2 dosis (semanas 1 y 3).

Tratamiento de consolidación: 50 mg administrados cada 14 días, en un total de 3 dosis (semanas 5, 7 y 9), seguidos por una dosis adicional de 50 mg en la semana 13.

Tratamiento de mantenimiento: 50 mg, administrados cada 28 días, en un total de 4 dosis (semanas 17, 21, 25 y 29).

## Método de administración

DepoCyte se tiene que administrar mediante una inyección lenta, efectuada en un periodo de 1-5 minutos, directamente en el líquido cefalorraquídeo (LCR), ya sea a través de un reservorio intraventricular o mediante inyección directa en el saco lumbar. Tras la administración del fármaco mediante punción lumbar, se recomienda que se indique al paciente que permanezca acostado durante una hora. Todos los pacientes deben recibir también dexametasona 4 mg dos veces al día por vía oral o intravenosa durante 5 días, comenzando el tratamiento el mismo día de la inyección de DepoCyte.

DepoCyte no debe ser administrado por ninguna otra vía de administración.

DepoCyte tiene que ser utilizado tal como se suministra; no debe diluirse (véase la sección 6.2).

Los pacientes deben ser observados por el médico para detectar las posibles reacciones tóxicas inmediatas.

Si aparecen signos de neurotoxicidad, la dosis se debe reducir a 25 mg. Si persisten, se debe interrumpir el tratamiento con DepoCyte.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Pacientes con una infección meningea activa.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los pacientes que reciban DepoCyte deben ser tratados simultáneamente con corticoides (p.ej. dexametasona) para mitigar los síntomas de aracnoiditis (véase la sección 4.8), que es una reacción adversa muy frecuente.

La aracnoiditis es un síndrome que se manifiesta fundamentalmente por náuseas, vómitos, cefalea y fiebre. Si no se trata, la aracnoiditis puede ser fatal.

Los pacientes deben ser informados sobre las reacciones adversas esperadas de cefalea, náuseas, vómitos y fiebre, y sobre los signos y síntomas iniciales de neurotoxicidad. La importancia de la administración simultánea de dexametasona debe ser enfatizada al comienzo de cada ciclo de tratamiento con DepoCyte. Se debe recomendar a los pacientes que acudan al médico si aparecen signos o síntomas de neurotoxicidad, o si la dexametasona oral no es bien tolerada.

La citarabina, cuando se administra por vía intratecal se ha asociado a náuseas, vómitos y a toxicidad grave del sistema nervioso central, que puede provocar un déficit permanente, incluido ceguera, mielopatía y otra toxicidad neurológica.

La administración de DepoCyte en combinación con otros agentes quimioterápicos neurotóxicos o con irradiación craneal/medular puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad.

La meningitis infecciosa puede estar asociada con la administración intratecal. También se ha notificado hidrocefalia, desencadenada posiblemente por la aracnoiditis.

El bloqueo o la reducción del flujo del LCR puede provocar la aparición de unas concentraciones elevadas de citarabina libre en el LCR, con un riesgo aumentado de neurotoxicidad. Por ello, como sucede con cualquier tratamiento citotóxico intratecal, se debe contemplar la necesidad de evaluar el flujo de LCR antes de empezar a administrar el tratamiento.

Aunque tras el tratamiento por vía intratecal no se espera una exposición sistémica significativa a la citarabina libre, no se pueden excluir algunos efectos sobre la médula ósea. La toxicidad sistémica derivada de la administración intravenosa de citarabina consiste principalmente en una supresión de la

médula ósea, con leucopenia, trombocitopenia y anemia. Por tanto, se recomienda monitorizar el sistema hematopoyético.

Muy raramente se han notificado reacciones anafilácticas tras la administración intravenosa de citarabina libre.

Dado que las partículas de DepoCyte son de tamaño y apariencia similar a los glóbulos blancos de la sangre, se debe tener precaución cuando se interprete un examen de LCR tras la administración.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han establecido de forma clara las interacciones entre DepoCyte administrado por vía intratecal y otros medicamentos.

La administración concomitante de DepoCyte con otros agentes antineoplásicos administrados por vía intratecal no ha sido estudiada.

La administración simultánea por vía intratecal de citarabina con otros agentes citotóxicos puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

A pesar del riesgo aparente bajo, las mujeres en edad fértil no deben recibir tratamiento hasta que se descarte el embarazo, y se les debe aconsejar que utilicen un método anticonceptivo fiable.

Dado que citarabina tiene un potencial mutagénico, que podría provocar lesiones cromosómicas en los espermatozoides humanos, se debe recomendar a los hombres que estén sometidos a tratamiento con DepoCyte y a sus parejas que utilicen un método anticonceptivo fiable.

##### Embarazo

No se han llevado a cabo estudios sobre teratogénesis en animales con DepoCyte, y no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres gestantes.

La citarabina, el principio activo de DepoCyte, puede provocar daño fetal cuando es administrada por vía sistémica durante el embarazo, sobre todo en el primer trimestre. No obstante, el riesgo de daños fetales tras la administración intratecal de DepoCyte es bajo, dado que la exposición sistémica a la citarabina es despreciable. A pesar del riesgo aparente bajo, las mujeres en edad fértil no deben recibir tratamiento hasta que se descarte el embarazo, y se les debe aconsejar que utilicen un método anticonceptivo fiable.

##### Lactancia

No se sabe si citarabina se excreta en la leche humana tras la administración por vía intratecal. La exposición sistémica a la citarabina libre tras el tratamiento por vía intratecal con DepoCyte fue despreciable. Dada la posible excreción en la leche humana, y a causa de la posibilidad de graves reacciones adversas en los lactantes, no se recomienda el uso de DepoCyte en las mujeres en periodo de lactancia.

##### Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de fertilidad para evaluar la toxicidad reproductora de DepoCyte. Dado que tras la administración intratecal de DepoCyte la exposición sistémica a citarabina libre es despreciable, es probable que el riesgo de deterioro de la fertilidad sea bajo (ver sección 5.3).

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No han existido informes relacionados de forma explícita con el tratamiento con DepoCyte sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, en base a las reacciones adversas notificadas, los pacientes deben ser advertidos en contra de conducir o de utilizar máquinas durante el tratamiento.

#### 4.8 Reacciones adversas

En los estudios de Fase 1-4, las reacciones adversas más comúnmente asociadas con DepoCyte fueron la cefalea (23%), la aracnoiditis (16%), la pirexia (14%), la debilidad (13%), las náuseas (13%), los vómitos (12%), la confusión (11%), la diarrea (11%), la trombocitopenia (10%) y el cansancio (6%).

Para los estudios de Fase 1-4 realizados en pacientes con meningitis linfomatosa tratados con DepoCyte o citarabina, en la tabla 1 que figura a continuación se indican las reacciones adversas en función de su clase de sistema de órgano del MedDRA y de su frecuencia [muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); infrecuentes (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ )]. Para cada intervalo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan por orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1. Reacciones adversas aparecidas en más del 10% de los ciclos de alguno de los grupos de tratamiento para los pacientes con meningitis linfomatosa tratados con DepoCyte 50 mg (n = 151 ciclos) o citarabina (n = 99 ciclos) en los estudios de fase 1-4**

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
DepoCyte	
Citarabina	<i>Muy frecuentes:</i> Trombocitopenia
	<i>Muy frecuentes:</i> Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
DepoCyte	<i>Muy frecuentes:</i> aracnoiditis, confusión, cefalea
Citarabina	<i>Muy frecuentes:</i> aracnoiditis, cefalea
	<i>Frecuentes:</i> confusión
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
DepoCyte	<i>Muy frecuentes:</i> diarrea, vómitos, náuseas
Citarabina	<i>Muy frecuentes:</i> diarrea, vómitos, náuseas
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
DepoCyte	<i>Muy frecuentes:</i> debilidad, pirexia
	<i>Frecuentes:</i> cansancio
Citarabina	<i>Muy frecuentes:</i> debilidad, pirexia, cansancio

\*La duración de los ciclos de inducción y mantenimiento fue de 2 y 4 semanas, respectivamente, durante las cuales el paciente recibió 1 dosis de DepoCyte o 4 dosis de citarabina. Los pacientes tratados con citarabina que no recibieron las 4 dosis de un mismo ciclo se cuentan como si hubieran recibido el ciclo completo.

#### Trastornos del sistema nervioso

DepoCyte puede provocar neurotoxicidad grave.

La administración intratecal de citarabina puede causar mielopatía (3%) y otras neurotoxicidades que en ocasiones pueden provocar deficiencias neurológicas permanentes. Tras la administración intratecal de DepoCyte se han descrito toxicidades graves en el sistema nervioso central, entre ellas convulsiones persistentes (7%), somnolencia extrema (3%), hemiplejía (1%), alteraciones visuales (entre ellas, ceguera) (1%), sordera (3%) y parálisis de pares craneales (3%). También se han observado síntomas y signos de neuropatía periférica, como por ejemplo dolor (1%), adormecimiento (3%), parestesias (3%), hipoestesia (2%), debilidad (13%) y deterioro del control (incontinencia) defecatorio (3%) y urinario (1%). En algunos casos, dicha mezcla de signos y síntomas neurológicos se

notificó bajo la denominación de síndrome de la cola de caballo (3%).

En la tabla 2 se presenta una relación de las reacciones adversas potencialmente indicadoras de neurotoxicidad, clasificadas por sistema y órgano según el MedDRA y por frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) e infrecuentes (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ). Para cada intervalo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden decreciente de gravedad.

<b>Tabla 2: Reacciones adversas potencialmente indicadoras de neurotoxicidad aparecidas en los pacientes tratados con DepoCyte 50 mg (n = 99 ciclos) o citarabina (n = 84 ciclos) en los estudios de fase II, III y IV</b>	
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
DepoCyte	<b>Frecuentes:</b> somnolencia
Citarabina	<b>Frecuentes:</b> somnolencia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
DepoCyte	<b>Frecuentes:</b> síndrome de la cola de caballo, convulsiones, parálisis de pares craneales, hipoestesia, mielopatía, parestesia, hemiplejia, adormecimiento
Citarabina	<b>Frecuentes:</b> síndrome de la cola de caballo, convulsiones, parálisis de pares craneales, hipoestesia, mielopatía, parestesia, hemiplejia, adormecimiento
<b>Trastornos oculares</b>	
DepoCyte	<b>Frecuentes:</b> alteraciones visuales, ceguera
Citarabina	<b>Frecuentes:</b> alteraciones visuales, ceguera
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
DepoCyte	<b>Frecuentes:</b> sordera
Citarabina	<b>Frecuentes:</b> sordera
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
DepoCyte	<b>Frecuentes:</b> deterioro del control defecatorio
Citarabina	<b>Frecuentes:</b> deterioro del control defecatorio
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
DepoCyte	<b>Frecuentes:</b> incontinencia urinaria
Citarabina	<b>Frecuentes:</b> incontinencia urinaria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
DepoCyte	<b>Muy frecuentes:</b> debilidad <b>Frecuentes:</b> dolor
Citarabina	<b>Muy frecuentes:</b> debilidad <b>Frecuentes:</b> dolor

Todos los pacientes tratados con DepoCyte deben ser tratados simultáneamente con dexametasona para atenuar los síntomas de aracnoiditis. Los efectos tóxicos pueden estar relacionados con una dosis aislada o con las dosis acumulativas. Dado que los efectos tóxicos pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento (aunque son más probables dentro de los cinco días siguientes a la administración), los pacientes que reciban tratamiento con DepoCyte deben ser monitorizados de forma continuada para descartar la aparición de neurotoxicidad. Si los pacientes presentan neurotoxicidad, las dosis posteriores de DepoCyte se deben reducir y se debe interrumpir el tratamiento si la toxicidad continúa.

La aracnoiditis, que es una reacción adversa muy frecuente asociada con DepoCyte, es un síndrome que se manifiesta en forma de varias reacciones adversas. Las incidencias de esas reacciones adversas que podrían reflejar una irritación meníngea son: cefalea (24%), náuseas (18%), vómitos (17%), pirexia (12%), rigidez de cuello (3%), dolor de cuello (4%), lumbalgia (7%), meningismo ( $< 1\%$ ), convulsiones (6%), hidrocefalia (2%) y pleocitosis en LCR con o sin alteración del estado de consciencia (1%). En la tabla 3 que figura a continuación se presenta una relación de esas reacciones para los pacientes tratados con DepoCyte y para los tratados con metotrexato y citarabina.

Las reacciones adversas aparecen clasificadas por sistema y órgano según el MedDRA y por frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) e infrecuentes (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ). Para cada intervalo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden decreciente de gravedad.

<b>Tabla 3: Reacciones adversas potencialmente indicadoras de irritación meníngea aparecidas en los pacientes de los estudios de fase II, III y IV</b>	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
DepoCyte (n = 929 ciclos)	<i>Muy frecuentes:</i> cefalea <i>Frecuentes:</i> convulsiones, hidrocefalia adquirida, pleocitosis en el LCR <i>Infrecuentes:</i> meningismo
Metotrexato (n = 258 ciclos)	<i>Muy frecuentes:</i> cefalea <i>Frecuentes:</i> convulsiones, hidrocefalia adquirida, meningismo
Citarabina (n = 99 ciclos)	<i>Muy frecuentes:</i> cefalea <i>Frecuentes:</i> convulsiones, meningismo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
DepoCyte (n = 929 ciclos)	<i>Muy frecuentes:</i> vómitos, náuseas
Metotrexato (n = 258 ciclos)	<i>Muy frecuentes:</i> vómitos, náuseas
Citarabina (n = 99 ciclos)	<i>Muy frecuentes:</i> vómitos, náuseas
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
DepoCyte (n = 929 ciclos)	<i>Frecuentes:</i> lumbalgia, dolor de cuello, rigidez de cuello
Metotrexato (n = 258 ciclos)	<i>Frecuentes:</i> lumbalgia, dolor de cuello <i>Infrecuentes:</i> rigidez de cuello
Citarabina (n = 99 ciclos)	<i>Frecuentes:</i> lumbalgia, dolor de cuello, rigidez de cuello
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
DepoCyte (n = 929 ciclos)	<i>Muy frecuentes:</i> pirexia
Metotrexato (n = 258 ciclos)	<i>Frecuentes:</i> pirexia
Citarabina (n = 99 ciclos)	<i>Muy frecuentes:</i> pirexia

\*La duración de los ciclos fue de 2 semanas, durante las cuales el paciente recibió 1 dosis de DepoCyte o 4 dosis de citarabina o metotrexato. Los pacientes tratados con citarabina y metotrexato que no recibieron las 4 dosis se cuentan como fracción de ciclo.

#### Exploraciones complementarias

En pacientes se han observado también elevaciones pasajeras de proteínas y leucocitos en el LCR tras la administración de DepoCyte, y también se han observado tras el tratamiento intratecal con metotrexato o citarabina. Estas reacciones se han notificado sobre todo en forma de notificaciones espontáneas con el uso comercial de DepoCyte. Dado que estas reacciones se notifican en una población de tamaño indefinido, resulta imposible estimar con fiabilidad su frecuencia.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

## 4.9 Sobredosis

No se han notificado sobredosis de DepoCyte. Una sobredosis de DepoCyte se puede asociar a una aracnoiditis grave, incluyendo una encefalopatía.

En un estudio inicial no controlado, sin profilaxis con dexametasona, se administraron dosis individuales de hasta 125 mg. Un paciente tratado con 125 mg falleció a causa de la encefalopatía al cabo de 36 horas de haber recibido DepoCyte por vía intraventricular. No obstante, este paciente estaba recibiendo de forma simultánea radioterapia cerebral total y había recibido previamente metotrexato por vía intraventricular.

No existe antídoto para DepoCyte por vía intratecal o para la citarabina no encapsulada liberada por DepoCyte. En un caso de sobredosis de citarabina libre por vía intratecal se ha llevado a cabo el intercambio de líquido cefalorraquídeo con solución isotónica de cloruro de sodio, y se puede plantear este tratamiento en caso de sobredosis de DepoCyte. El tratamiento de la sobredosis debe estar dirigido a mantener las funciones vitales.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antimetabolitos, análogos de la pirimidina, código ATC L01B C01.

#### Mecanismo de acción

DepoCyte es una formulación de citarabina de liberación prolongada, diseñada para su administración directa en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Citarabina es un agente antineoplásico específico de una fase del ciclo celular, que afecta sólo a las células durante la fase S de la división celular. En el interior de la célula, citarabina es convertida en citarabina-5'-trifosfato (ara-CTP), que es el metabolito activo. El mecanismo de acción no está comprendido totalmente, pero parece ser que el ara-CTP actúa fundamentalmente a través de la inhibición de la síntesis de ADN. La incorporación al ADN y al ARN puede contribuir también a la toxicidad de citarabina. Citarabina es citotóxica para una amplia variedad de células de mamíferos proliferantes en cultivo.

Para los antimetabolitos específicos para una fase del ciclo celular, la duración de la exposición de las células neoplásicas a las concentraciones citotóxicas es un determinante importante de la eficacia.

#### Efectos farmacodinámicos

Los estudios *in vitro*, que examinaron más de 60 líneas celulares, demostraron que la concentración media de citarabina que provocaba una inhibición del 50% del crecimiento (IC<sub>50</sub>) era de aproximadamente 10 µM (2,4 µg/ml) para dos días de exposición, y de 0,1 µM (0,024 µg/ml) para 6 días de exposición. Los estudios también demostraron la susceptibilidad de muchas líneas celulares de tumores sólidos a citarabina, sobre todo tras períodos más prolongados de exposición a la citarabina.

#### Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo clínico abierto, controlado con principio activo y multicéntrico, se asignó de forma aleatoria a 35 pacientes que presentaban una meningitis linfomatosa (con observación de células malignas en la citología del LCR) para recibir tratamiento por vía intratecal con DepoCyte (n = 18) o con citarabina no encapsulada (n = 17). Durante la fase de inducción del tratamiento, de 1 mes de duración, se administró DepoCyte por vía intratecal a dosis de 50 mg cada 2 semanas, y citarabina no encapsulada a dosis de 50 mg dos veces por semana. Los pacientes que no respondieron al tratamiento abandonaron el protocolo de tratamiento al cabo de 4 semanas. Los pacientes que lograron una



respuesta (definida como la desaparición de las células malignas del LCR en ausencia de una progresión de los síntomas neurológicos) continuaron el tratamiento para recibir el tratamiento de consolidación y de mantenimiento durante un periodo de hasta 29 semanas.

Se observaron respuestas en 13/18 (72%, intervalos de confianza del 95%: 47, 90) de los pacientes tratados con DepoCyte, frente a 3/17 (18% de los pacientes, intervalos de confianza del 95%: 4, 43) en el brazo citarabina no encapsulada. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre tratamiento y respuesta (prueba exacta de Fisher, valor de  $p = 0,002$ ). La mayoría de los pacientes tratados con DepoCyte fueron más allá del periodo de inducción para recibir un tratamiento adicional. Los pacientes tratados con DepoCyte recibieron una media de 5 ciclos (dosis) por paciente (intervalo 1 a 10 dosis), con una media de tiempo de tratamiento de 90 días (intervalo 1 a 207 días).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los objetivos secundarios, como duración de la respuesta, supervivencia libre de progresión, signos y síntomas neurológicos, estado funcional según Karnofsky, calidad de vida y supervivencia global. La media de la supervivencia libre de progresión (definida como el tiempo hasta la nueva progresión de los síntomas neurológicos o la muerte) para todos los pacientes tratados fue de 77 días frente a 48 días para los pacientes tratados con DepoCyte frente a los tratados con citarabina no encapsulada, respectivamente. La proporción de pacientes vivos al cabo de 12 meses era del 24% para DepoCyte frente al 19% para la citarabina no encapsulada.

### Población pediátrica

En un estudio abierto, sin comparador, de aumento progresivo de la dosis, realizado en 18 pacientes pediátricos (de 4 a 19 años) con meningitis leucémica o meningitis neoplásica debida a un tumor primario cerebral, se determinó que la dosis máxima tolerada era de 35 mg por vía intratecal.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

El análisis de los datos farmacocinéticos disponibles muestra que tras la administración por vía intratecal de DepoCyte en los pacientes, tanto en el saco lumbar como por medio de un reservorio intraventricular, se observaron picos de citarabina libre a las 5 horas tanto en los ventrículos como en el saco lumbar. Estos picos fueron seguidos por un perfil de eliminación bifásico, que consistía en una disminución inicial abrupta y una disminución subsiguiente más lenta, con una vida media de fase terminal comprendida entre 100 y 263 horas, para un intervalo de dosis comprendido entre 12,5 mg y 75 mg. En contraste con ello, la administración de 30 mg de citarabina libre por vía intratecal ha mostrado un perfil de concentración bifásico en el LCR, con una vida media de fase terminal de aproximadamente 3,4 horas.

Los parámetros farmacocinéticos de DepoCyte (75 mg) en pacientes con meningitis neoplásica, en los que se administró el medicamento por vía intraventricular o por punción lumbar, sugieren que la exposición al principio activo en los espacios ventricular o lumbar es similar, con independencia de la vía de administración. Además, en comparación con la citarabina libre, la formulación aumenta la vida media biológica en un factor comprendido entre 27 y 71, dependiendo de la vía de administración y del compartimiento muestreado. Las concentraciones de citarabina encapsulada y los recuentos de las partículas lipídicas en las que se encapsula la citarabina siguieron un patrón de distribución similar. Tras la inyección ventricular de DepoCyte, las ABC de citarabina libre y encapsulada parecieron aumentar de forma lineal con las dosis crecientes, indicando que la liberación de citarabina a partir de DepoCyte y la farmacocinética de citarabina son lineales en el LCR humano.

### Distribución

La tasa de transferencia de citarabina desde el LCR hacia el plasma es lenta, y la conversión en uracil arabinósido (ara-U), el metabolito inactivo, en el plasma es rápida. La exposición sistémica a la

citarabina se consideró despreciable tras la administración por vía intratecal de 50 y 75 mg de DepoCyte.

### Biotransformación

La principal vía de eliminación de citarabina es el metabolismo al compuesto inactivo ara-U, (1-β-D-arabinofuranosiluracilo o uracil arabinósido) seguida por la excreción urinaria de ara-U. En contraste con la citarabina administrada por vía sistémica, que es rápidamente metabolizada a ara-U, la conversión en ara-U en el LCR es despreciable tras la administración por vía intratecal debido a la actividad de citidina desaminasa significativamente más baja en los tejidos del SNC y en el LCR. La tasa de aclaramiento de citarabina en el LCR es similar a la tasa de flujo global del líquido cefalorraquídeo, de 0,24 ml/min.

### Eliminación

La distribución y el aclaramiento de citarabina y del componente fosfolípido predominante de la partícula de lípido (DOPC) tras la administración por vía intratecal de DepoCyte fue evaluada en los roedores. Los marcadores radiactivos de citarabina y DOPC se distribuyeron rápidamente por todo el neuroeje. Más del 90% de la citarabina se excretó en el día 4, y un 2,7% adicional a los 21 días. Los resultados sugieren que los componentes lipídicos son sometidos a hidrólisis, y se incorporan ampliamente a los tejidos tras su ruptura en el espacio intratecal.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Una revisión de los datos toxicológicos disponibles sobre los lípidos constituyentes (DOPC y DPPG), o sobre fosfolípidos similares a los que se incluyen en DepoCyte, indican que estos lípidos son bien tolerados en varias especies animales, incluso cuando son administrados durante períodos de tiempo prolongados a dosis del orden de g/kg.

Los resultados de los estudios sobre toxicidad aguda y subaguda efectuados en monos sugirieron que DepoCyte por vía intratecal fue bien tolerado hasta una dosis de 10 mg (comparable a una dosis de 100 mg en humanos). Se observaron una inflamación leve o moderada de las meninges de la médula y del cerebro y/o la activación astrocítica en los animales que recibieron DepoCyte por vía intratecal. Se consideró que estos cambios eran consistentes con los efectos tóxicos de otros agentes administrados por vía intratecal, como la citarabina no encapsulada. También se observaron cambios similares (descritos generalmente como mínimos o ligeros) en algunos animales que recibieron sólo DepoFoam (vesículas de DepoCyte sin citarabina), pero no en los animales control a los que se inyectó solución de cloruro de sodio. Los estudios en ratones, ratas y perros han mostrado que la citarabina libre es altamente tóxica para el sistema hematopoyético.

No se han efectuado estudios sobre carcinogénesis, mutagénesis o alteración de la fertilidad con DepoCyte. El ingrediente activo, citarabina, fue mutágeno en las pruebas *in vitro* y fue clastogénico *in vitro* (aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátidas hermanas en los leucocitos humanos) e *in vivo* (aberraciones cromosómicas y análisis de intercambio de cromátidas hermanas en la médula ósea de roedor, prueba de micronúcleo de ratón). Citarabina provocó *in vitro* la transformación de las células de embrión de hámster y de células H43 de rata. Citarabina fue clastogénica para las células meióticas; se produjeron un aumento dependiente de la dosis en las anomalías de las cabezas de los espermatozoides y aberraciones cromosómicas en los ratones a los que se administró citarabina intraperitoneal (i.p.) No se dispone en la literatura de estudios que evalúen el impacto de la citarabina sobre la fertilidad. Dado que la exposición sistémica a la citarabina libre tras el tratamiento por vía intratecal con DepoCyte fue despreciable, es probable que el riesgo de alteración de la fertilidad sea bajo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Colesterol  
Trioleína  
Dioleoilfosfatidilcolina (DOPC)  
Dipalmitoilfosfatidilglicerol (DPPG)  
Cloruro de sodio  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

No se han efectuado evaluaciones formales sobre las interacciones farmacocinéticas fármaco-fármaco entre DepoCyte y otros agentes. DepoCyte no debe ser diluido o mezclado con ningún otro fármaco, dado que cualquier cambio en la concentración o el pH puede afectar a la estabilidad de las micropartículas.

### **6.3 Período de validez**

18 meses.

Una vez abierto el envase por primera vez: Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse de inmediato. Si no se usa de inmediato, los plazos y condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario y normalmente no debieran ser de más de 4 horas a entre 18 y 22 °C.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 y 8 °C). No congelar.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de cristal tipo I que contiene 50 mg de citarabina en 5 ml de suspensión, cerrado con un tapón de goma de butilo y fluororresina y sellado con un precinto de aluminio desprendible.

DepoCyte se suministra en cajas de cartón individuales que contienen un vial monodosis.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

#### Preparación de DepoCyte.

Dada su naturaleza tóxica, se debe tomar precauciones especiales al manipular DepoCyte. Véase “Precauciones para la manipulación y la eliminación de DepoCyte” más adelante.

Se debe dejar que los viales se calienten a temperatura ambiente (18 °C-22 °C) durante un periodo mínimo de 30 minutos, e invertirlos suavemente para resuspender las partículas inmediatamente antes de extraerlas del vial. Debe evitarse la agitación vigorosa. No es necesaria una reconstitución o dilución adicional.

#### Administración de DepoCyte

#### **DepoCyte sólo se puede administrar por vía intratecal.**

DepoCyte debe ser extraído del vial inmediatamente antes de ser administrado. Dado que es un vial de dosis única y no contiene ningún conservante, el medicamento se debe utilizar dentro de las 4 horas

posteriores a la extracción del vial. El medicamento que no se utilice no debe utilizarse posteriormente. DepoCyte no debe mezclarse con otros medicamentos (véase la sección 6.2). La suspensión no debe diluirse.

Cuando se administre DepoCyte no se tienen que utilizar filtros en línea. DepoCyte se administra directamente en el LCR a través de un reservorio intraventricular o mediante inyección directa en el saco lumbar. DepoCyte debe ser inyectado lentamente durante un período de 1-5 minutos. Tras la administración mediante punción lumbar, se debe indicar al paciente que permaneciera acostado durante una hora. Los pacientes deben ser observados por el médico para detectar reacciones tóxicas inmediatas.

Todos los pacientes deben recibir tratamiento con dexametasona 4 mg dos veces al día, ya sea por vía oral o intravenosa durante 5 días, comenzando el tratamiento el mismo día de la inyección de DepoCyte.

#### Precauciones para el manejo y la eliminación de DepoCyte

Dada la naturaleza tóxica de esta sustancia, se recomiendan las siguientes medidas de protección:

- el personal debe estar entrenado en la técnica correcta de manipulación de agentes anticancerosos;
- el personal de sexo masculino y femenino que está intentando tener descendencia, y las mujeres embarazadas no deben trabajar en la manipulación de esta sustancia;
- el personal debe utilizar ropa de protección: gafas, batas, guantes y mascarillas desechables;
- se debe definir una área específica para la preparación (preferiblemente bajo un sistema de flujo laminar). La superficie de trabajo debe estar protegida por papel absorbente, de base plástica y desechable;
- todos los materiales utilizados durante la administración o la limpieza deben colocarse en bolsas para la eliminación de residuos de alto riesgo, para ser incinerados a altas temperaturas;
- en caso de contacto accidental con la piel, las áreas expuestas se deben lavar inmediatamente con jabón y agua;
- en caso de contacto accidental con las membranas mucosas, la áreas expuestas se deben tratar inmediatamente por medio de un lavado con agua en abundancia. Se debe solicitar atención médica.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pacira Limited  
Wessex House  
Marlow Road  
Bourne End  
Buckinghamshire  
SL8 5SP  
Reino Unido

## **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/01/187/001

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 11 de julio de 2001

Fecha de la última renovación: 11 de julio de 2011

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN A LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

#### **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Almac Pharma Services Limited  
20 Seagoe Industrial Estate  
Craigavon, Co Armagh  
BT63 5QD  
Reino Unido

#### **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

#### **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

#### **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

No procede.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**



## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

DepoCyte 50 mg suspensión para inyección  
Citarabina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene 50 mg de citarabina (10 mg/ml).

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: colesterol, trioleína, dioleoilfosfatidilcolina, dipalmitoilfosfatidilglicerol, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable. Un vial de 5 ml.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Uso intratecal.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(E), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera (entre 2 y 8 °C).  
No congelar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pacira Limited  
Wessex House  
Marlow Road  
Bourne End  
Buckinghamshire  
SL8 5SP  
Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/01/187/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.>  
<No procede.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

< PC: {número} [código del producto]  
SN: {número} [número de serie]  
NN: {número} [número nacional de reembolso u otro número nacional de identificación del medicamento]>  
<No procede.>

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

DepoCyte 50 mg suspensión para inyección.  
Citarabina.

Uso intratecal.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

5 ml.

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **DepoCyte 50 mg suspensión para inyección** Citarabina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es DepoCyte y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que empiecen a administrarle DepoCyte
3. Cómo se administra DepoCyte
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DepoCyte
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es DepoCyte y para qué se utiliza**

DepoCyte se utiliza para tratar la meningitis linfomatosa.

La meningitis linfomatosa es una enfermedad en la que las células tumorales han invadido el líquido o las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal.

DepoCyte se utiliza en pacientes adultos para matar las células tumorales del linfoma.

#### **2. Qué necesita saber antes de que empiecen a administrarle DepoCyte**

##### **DepoCyte no debería ser administrado**

- si Vd. es alérgico a citarabina o a cualquiera de los demás ingredientes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si Vd. tiene una infección de las meninges

##### **Advertencias y precauciones**

Se han descrito efectos secundarios neurológicos graves con el uso de DepoCyte. Entre los síntomas observados figuran efectos sobre el sistema nervioso (p. ej., convulsiones, dolor, adormecimiento u hormigueo, ceguera o alteraciones visuales). Su médico le hará revisiones periódicas por si aparecen esos síntomas.

No olvide tomar según le hayan indicado los comprimidos de dexametasona que le receten, ya que disminuyen el riesgo de aparición de efectos indeseables de DepoCyte.

Si empeoran sus efectos secundarios o advierte efectos secundarios nuevos, dígaselo a su médico.

##### **Administración de DepoCyte con otros medicamentos**

Dígale a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

DepoCyte no debería ser administrado a mujeres gestantes, ya que puede afectar al feto. Las mujeres en edad fértil deberían utilizar métodos anticonceptivos eficaces para evitar los embarazos mientras sean tratadas con DepoCyte.

Los pacientes varones tratados con DepoCyte deberían utilizar un método anticonceptivo fiable.

Las mujeres no deberían dar el pecho durante el tratamiento, ya que DepoCyte puede pasar a la leche materna.

### **Conducción y uso de máquinas**

No conduzca durante el tratamiento.

No maneje herramientas o máquinas durante el tratamiento.

## **3. Cómo se administra DepoCyte**

Un médico cualificado y experto en el tratamiento del cáncer inyectará DepoCyte en el líquido cefalorraquídeo o en el saco medular. DepoCyte no debe ser administrado de ningún otro modo. Las inyecciones se administran lentamente durante 1-5 minutos, y a continuación se le puede pedir que permanezca acostado durante una hora.

También se le administrará dexametasona, habitualmente en forma de comprimidos, pero posiblemente en forma de inyección intravenosa, durante 5 días, cuando reciba cada dosis de DepoCyte, para ayudar a reducir cualquier efecto secundario que pudiera aparecer.

Antes de usar DepoCyte, el vial se debe templar durante al menos 30 minutos hasta que quede a temperatura ambiente (de 18 a 22 °C). Justo antes de extraer DepoCyte debe invertirse con suavidad el vial para mezclar homogéneamente las partículas. No se debe agitar enérgicamente.

Deben tomarse precauciones adecuadas para la manipulación y administración de un medicamento citotóxico (técnica adecuada de manipulación, uso de una zona específica idónea, ropa protectora, procedimientos para abordar el riesgo de contaminación). Las mujeres embarazadas y el personal (tanto hombres como mujeres) que estén intentando tener descendencia no deben manejar DepoCyte. En caso de contacto accidental con las membranas mucosas, tratar de inmediato mediante lavado abundante con agua y pedir atención médica.

DepoCyte debe extraerse del vial justo antes de la administración. El medicamento se debe usar en las 4 horas posteriores a su extracción del vial. El medicamento que no se haya usado debe desecharse y no usarse más adelante. DepoCyte no debe mezclarse con ningún otro medicamento. Al administrar DepoCyte no se deben usar filtros en línea.

DepoCyte debe ser utilizado tal como se presenta, sin dilución adicional. La dosis para los adultos es de 50 mg (un vial de DepoCyte).

Para el tratamiento de la meningitis linfomatosa, se administra DepoCyte siguiendo las siguientes pautas:

**Tratamiento inicial:** Un vial de DepoCyte (50 mg), administrado cada 14 días, con un total de 2 dosis (semanas 1 y 3).

**Tratamiento de seguimiento:** Un vial de DepoCyte (50 mg), administrado cada 14 días, con un total de 3 dosis (semanas 5, 7 y 9), seguidas por una dosis adicional en la semana 13.

**Tratamiento de mantenimiento:** Un vial de DepoCyte (50 mg), administrado cada 28 días, con un total de 4 dosis (semanas 17, 21, 25 y 29).

### **Si se le administra una dosis de DepoCyte mayor de la necesaria**

La dosis recomendada le será administrada por el médico según sea necesaria. No existe antídoto para DepoCyte. El tratamiento de la sobredosis debería ir dirigido al mantenimiento de las funciones vitales.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todos las personas los sufran. Estos efectos adversos pueden aparecer después de cada inyección, habitualmente dentro de los primeros cinco días.

Su médico los comentará con usted y le explicará los riesgos y los posibles beneficios del tratamiento.

La frecuencia de los posibles efectos secundarios citados a continuación se define con la siguiente convención: muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 usuarios), frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 usuarios), infrecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1000 usuarios), raros (afectan a entre 1 y 10 de cada 10 000 usuarios); muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10 000 usuarios) y desconocida (no puede calcularse la frecuencia a partir de los datos disponibles).

La intensidad de los acontecimientos adversos de DepoCyte podría aumentar cuando DepoCyte se administra junto con otros fármacos de quimioterapia.

Informe al personal médico, que le estará controlando durante este período, si usted presenta:

### **Muy frecuentes (los presentó más de 1 de cada 10 pacientes)**

- Náuseas y/o vómitos
- Debilidad
- Confusión
- Fiebre
- Dolores de cabeza
- Mareo
- Temblores

### **Frecuentes (los presentó menos de 1 de cada 10 pero más de 1 de cada 100 pacientes)**

- Dolor de espalda
- Convulsiones
- Dolor en el cuello
- Tirantez o rigidez del cuello
- Infección de las meninges
- Cansancio
- Dolor, adormecimiento u hormigueo (como cuando se duerme una extremidad)
- Ceguera y otras molestias visuales
- Pérdida auditiva
- Somnolencia persistente o extrema
- Parálisis parcial

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, comuníquese al personal médico que le atiende.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.



## **5. Conservación de DepoCyte**

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños

No usar este medicamento una vez superada la fecha de caducidad que figura en la caja y en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8 °C). No congelar.

Una vez abierto por primera vez, DepoCyte debe usarse lo antes posible y normalmente debe administrarse antes de 4 horas (cuando se conserva a entre 18 y 22 °C).

DepoCyte es una suspensión estéril de color blanco o casi blanco. No use este medicamento si advierte alteración importante del color, variación en el aspecto o defectos en el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. DepoCyte contiene citarabina y debe desecharse según lo estipulado en la normativa local.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Qué contiene DepoCyte**

- El principio activo es citarabina. Un ml de suspensión contiene 10 mg de citarabina. Cada vial de 5 ml contiene 50 mg de citarabina
- Los demás componentes son colesterol, trioleína, dioleoilfosfatidilcolina, dipalmitoilfosfatidilglicerol, cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto de DepoCyte y contenido del envase**

DepoCyte es una suspensión de color blanco o casi blanco para inyección que se presenta en un vial de vidrio.

Cada vial contiene 5 ml de suspensión para una inyección única.

Cada envase contiene un único vial.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Pacira Limited, Wessex House, Marlow Road, Bourne End, Buckinghamshire, SL8 5SP, Reino Unido.

### **Fabricante**

Almac Pharma Services Limited, 20 Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Co Armagh, BT63 5QD, Reino Unido.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

Mundipharma Comm VA.  
Tél/Tel: +32 (0) 15 45 11 80  
info@mundipharma.be

**България**

ТП Мундифарма Медикъл ООД  
Тел. +359 2 962 13 56/54  
mundipharma@mundipharma.bg

**Česká republika**

Mundipharma Ges.m.b.H. Austria  
Organizační složka ČR  
Tel : +420 222 318 221  
office@mundipharma.cz

**Danmark**

Mundipharma A/S  
Tlf: +45 45 17 48 00  
mundipharma@mundipharma.dk

**Deutschland**

Mundipharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 64 31 701-0  
mundipharma@mundipharma.de

**Eesti**

KBM Pharma OÜ  
Tel: +372 733 8080  
kbmpharma@kbmpharma.eu

**Ελλάδα**

Pacira Limited  
Wessex House, Marlow Road  
Bourne End, Buckinghamshire  
SL8 5SP  
Ηνωμένο Βασίλειο  
Τηλ: +44 (0) 1628 530554

**España**

Mundipharma Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: +34 91 3821870  
infomed@mundipharma.es

**Lietuva**

KBM Pharma OÜ  
Tel. +372 733 8080  
kbmpharma@kbmpharma.eu

**Luxembourg/Luxemburg**

Mundipharma Comm VA.  
Tél: +32 (0) 15 45 11 80  
info@mundipharma.be

**Magyarország**

Medis Hungary Kft  
Információs vonal: +36 2 380 1028  
info@medis.hu

**Malta**

Pacira Limited  
Wessex House, Marlow Road  
Bourne End, Buckinghamshire  
SL8 5SP - Renju Unit  
Tel: +44 (0) 1628 530554

**Nederland**

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.  
Tel: +31 (0) 33 450 8270  
info@mundipharma.nl

**Norge**

Mundipharma AS  
Tlf: +47 67 51 89 00  
post@mundipharma.no

**Österreich**

Mundipharma Gesellschaft.m.b.H.  
Tel: + 43 (0) 1 523 25 05  
office@mundipharma.at

**Polska**

Mundipharma Polska Sp.z o.o.  
Tel: +48(0) 22 866 87 12  
office@mundipharma.pl

**France**

Mundipharma  
Tel: +33 (0) 1 40 65 29 29  
infomed@mundipharma.fr

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Kolarova 7,  
10000 Zagreb  
Tel.: +385 1 2303 446

**Ireland**

Mundipharma Pharmaceuticals Limited  
Tel: +353 1 2063800  
oncologymedinfo@napp.co.uk

**Ísland**

Mundipharma A/S  
Tel: +45 45 17 48 00  
mundipharma@mundipharma.dk

**Italia**

Mundipharma Pharmaceuticals Srl  
Tel: + 39.02.318288216  
Italy.InfoMedica@mundipharma.it

**Κύπρος**

Mundipharma Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22 81 56 56  
info@mundipharma.com.cy

**Latvija**

Institute of Innovative Biomedical Technology  
Tel: +371 7 800810  
info@ibti.lvoffice

**Portugal**

Companhia Portuguesa Higiene Pharma –  
Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 214 449 600  
geral@ferrergrupo.com.pt

**România**

Mundipharma Gesellschaft m.b.H., Austria  
Tel: +40 751 121 222  
office@mundipharma.ro

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: +386 158969 00  
info@medis.si

**Slovenská republika**

Mundipharma Ges.m.b.H. - o.z  
Tel: +421 2 63811611  
mundipharma@mundipharma.sk

**Suomi/Finland**

Mundipharma Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 8520 2065  
info@mundipharma.fi

**Sverige**

Mundipharma AB  
Tel: + 46 (0)31 773 75 30  
info@mundipharma.se

**United Kingdom**

Napp Pharmaceuticals Limited  
Tel: +44 (0) 1223 424444  
oncologymedinfo@napp.co.uk

**Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.