

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Spectrila 10 000 j proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji Asparaginaza

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed podaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarence. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Spectrila i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed podaniem leku Spectrila
3. Jak stosować lek Spectrila
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Spectrila
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Spectrila i w jakim celu się go stosuje

Lek Spectrila zawiera asparaginazę, czyli enzym, który oddziałuje z naturalnymi substancjami niezbędnymi do rozwoju komórek nowotworowych. Aby żyć, wszystkie komórki potrzebują aminokwasu o nazwie asparagina. Prawidłowe komórki samodzielnie wytwarzają asparaginę, podczas gdy niektóre komórki nowotworowe nie są do tego zdolne. Asparaginaza obniża stężenie asparaginy w nowotworowych komórkach krwi i hamuje rozwój nowotworu.

Lek Spectrila jest stosowany w leczeniu dorosłych i dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną, która jest postacią nowotworu krwi. Lek Spectrila stosowany jest jako część leczenia skojarzonego.

2. Informacje ważne przed podaniem leku Spectrila

Lek Spectrila nie będzie podany:

- jeśli pacjent ma uczulenie na asparaginazę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeśli u pacjenta występuje lub występowało w przeszłości zapalenie trzustki,
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby,
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem leku Spectrila należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

Podczas leczenia lekiem Spectrila mogą wystąpić następujące, zagrażające życiu sytuacje:

- ciężkie zapalenie trzustki,
- zaburzenia wątroby,
- ciężka reakcja alergiczna powodująca trudności w oddychaniu lub zawroty głowy,
- zaburzenia krzepnięcia krwi (krwawienia lub tworzenie się zakrzepów krwi),
- podwyższone stężenie cukru we krwi.

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Spectrila oraz w trakcie leczenia lekarz zleci przeprowadzenie badań kontrolnych krwi.

Jeśli wystąpią ciężkie zaburzenia czynności wątroby, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Spectrila.

Jeśli wystąpią objawy alergii, należy natychmiast przerwać wykonywanie wlewu dożylnego leku Spectrila. Pacjentowi mogą zostać podane leki przeciwalergiczne oraz, w razie konieczności, leki stabilizujące krążenie. W większości przypadków leczenie może być kontynuowane po zmianie na inny lek zawierający inny rodzaj asparaginazy.

Zaburzenia krzepnięcia krwi mogą wymagać leczenia uzupełniającego świeżym osoczem lub określonym rodzajem białka (antytrombiną III) w celu ograniczenia ryzyka krwawienia lub tworzenia zakrzepów krwi (zakrzepicy).

Podwyższone stężenie cukru we krwi może wymagać leczenia poprzez dożylną podanie płynów i (lub) podania insuliny.

Zespół odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (objawiający się bólem głowy, splątaniem, drgawkami i utratą widzenia) może wymagać leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi, a w przypadku wystąpienia drgawek, leczenia przeciwpadaczkowego.

Lek Spectrila a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Jest to ważne, ponieważ lek Spectrila, wpływając na wątrobę, która odgrywa istotną rolę w usuwaniu leków z organizmu, może nasilać działania niepożądane innych leków.

Szczególnie ważne jest również, aby poinformować lekarza o stosowaniu poniższych leków:

- Winkrystyny (stosowanej w leczeniu niektórych nowotworów), ponieważ jednoczesne stosowanie winkrystyny oraz asparaginazy może zwiększać ryzyko występowania niektórych działań niepożądanych. W celu uniknięcia takiego działania, winkrystyna jest zazwyczaj podawana 3 – 24 h przed asparaginazą.
- Glikokortykosteroidów (leki przeciwzapalne hamujące układ odpornościowy pacjenta), ponieważ jednoczesne stosowanie glikokortykosteroidów oraz asparaginazy może zwiększać ryzyko powstawania zakrzepów krwi (zakrzepica).
- Leków zmniejszających zdolność tworzenia zakrzepów krwi, takich jak leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna heparyna), dipirydamol, kwas acetylosalicylowy lub leki stosowane w leczeniu bólu i stanów zapalnych), ponieważ stosowanie tego rodzaju leków z asparaginazą może zwiększać ryzyko wystąpienia krwawienia.
- Leków, które są metabolizowane w wątrobie, ponieważ ryzyko wystąpienia działań niepożądanych może być podwyższone.
- Asparaginaza może wpływać na skuteczność metotreksatu i cytarabiny (leki stosowane w leczeniu niektórych rodzajów nowotworów):
 - jeśli asparaginaza jest podawana po tych lekach, ich działanie może być nasilone.
 - jeśli asparaginaza jest podawana przed tymi lekami, ich działanie może być osłabione.
- Leków, które mogą mieć niekorzystny wpływ na czynność wątroby, ponieważ to niekorzystne działanie może być nasilone podczas jednoczesnego leczenia asparaginazą.

- Leków, które mogą hamować czynność szpiku kostnego, ponieważ to działanie może być nasilone przez jednoczesne stosowanie asparaginazy. Pacjent może być bardziej narażony na zakażenia.
- Innych leków stosowanych w leczeniu nowotworów, ponieważ mogą one powodować uwolnienie zbyt dużej ilości kwasu moczowego, gdy komórki nowotworowe są niszczone przez asparaginazę.

Szczepienia

Jednoczesne szczepienie z wykorzystaniem żywych szczepionek może zwiększyć ryzyko wystąpienia ciężkiego zakażenia. Pacjent nie powinien być szczepiony z wykorzystaniem żywych szczepionek w okresie co najmniej 3 miesięcy od zakończenia leczenia lekiem Spectrila.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Brak danych dotyczących stosowania asparaginazy u kobiet w okresie ciąży. Leku Spectrila nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia asparaginazą. Nie wiadomo, czy asparaginaza obecna jest w mleku ludzkim. Dlatego nie należy stosować leku Spectrila w okresie karmienia piersią.

Jeżeli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Jeśli pacjentka jest dojrzała płciowo, musi stosować odpowiednią metodę antykoncepcji lub zachować abstynencję seksualną podczas chemioterapii oraz w okresie do 3 miesięcy od zakończenia leczenia. Ponieważ nie można wykluczyć niebezpośredniej interakcji między doustnymi środkami antykoncepcyjnymi i asparaginazą, nie można uznać stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych za wystarczająco bezpieczne. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować inną niż doustne środki antykoncepcyjne metodę antykoncepcji.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas przyjmowania tego leku nie należy prowadzić pojazdów, ponieważ pacjent może odczuwać senność, zmęczenie lub splątanie.

3. Jak stosować lek Spectrila

Lek Spectrila jest przygotowywany i podawany przez fachowy personel medyczny. Lekarz podejmie decyzję, jaką dawkę podać pacjentowi. Wielkość dawki zależy od powierzchni ciała, którą oblicza się na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta.

Lek Spectrila jest podawany do żyły. Zazwyczaj jest podawany razem z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Czas leczenia zależy od protokołu chemioterapii, który jest stosowany w leczeniu danej choroby nowotworowej.

Zalecana dawka leku Spectrila dla osób dorosłych wynosi 5 000 j/m² powierzchni ciała (pc.), podawanych co trzy dni.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Podobnie jak u osób dorosłych, zalecana dawka u dzieci i młodzieży w wieku od 1 do 18 lat wynosi 5 000 j/m² pc., podawanych co trzy dni.

Zalecenia dotyczące dawkowania u niemowląt od urodzenia do 12 miesięcy są następujące:

- wiek poniżej 6 miesięcy: 6 700 j/m² powierzchni ciała,
- wiek 6 – 12 miesięcy: 7 500 j/m² powierzchni ciała,

Otrzymanie większej niż zalecana dawki leku Spectrila

Jeśli pacjentowi wydaje się, że otrzymał zbyt dużo leku Spectrila, należy jak najszybciej poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę.

Dotychczas nie odnotowano żadnego przypadku przedawkowania asparaginazy z towarzyszącymi objawami przedawkowania. Jeśli będzie to konieczne, lekarz zastosuje leczenie objawowe i podtrzymujące.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza i przerwać stosowanie leku Spectrila, jeśli wystąpią:

- zapalenie trzustki, którego objawami są silny ból brzucha i pleców,
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby (określone na podstawie badań laboratoryjnych),
- reakcje alergiczne, w tym ciężkie reakcje alergiczne (wstrząs anafilaktyczny), uderzenia gorąca, wysypka, niskie ciśnienie tętnicze krwi, obrzęk twarzy i gardła, pokrzywka, płytki oddech,
- zaburzenia krzepnięcia krwi, takie jak krwawienie, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe lub tworzenie zakrzepów krwi (zakrzepica),
- wysokie stężenie cukru we krwi (hiperglikemia).

Poniżej znajduje się lista pozostałych działań niepożądanych, wymienionych zgodnie z częstością ich występowania:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- nudności, wymioty, ból żołądka i wodniste stolce (biegunka)
- nagromadzenie płynów (obrzęk)
- uczucie zmęczenia
- nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, w tym zmiany wartości białek we krwi, tłuszczów oraz enzymów wątrobowych we krwi oraz wysokie stężenie mocznika we krwi.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- łagodne do umiarkowanego zmniejszenie liczby wszystkich rodzajów krwinek, reakcje alergiczne, w tym świszczący oddech (skurcz oskrzeli) lub trudności w oddychaniu
- obniżone stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)
- utrata apetytu i utrata masy ciała
- depresja, halucynacje i splątanie
- nerwowość (pobudzenie) lub senność
- zmiany w elektroencefalogramie (zapis aktywności elektrycznej mózgu)
- zwiększona aktywność amylazy i lipazy we krwi
- ból (pleców, stawów, żołądka)

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- wysokie stężenie kwasu moczowego we krwi (hiperurykemia)
- wysokie stężenie amoniaku we krwi (hiperamoniemia)
- ból głowy

Rzadko (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1 000 osób):

- cukrzycowa kwasica ketonowa (powikłanie niekontrolowanego stężenia cukru we krwi)
- drgawki, ciężkie zaburzenia świadomości, w tym śpiączka i udar
- zespół odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (stan objawiający się bólem głowy, splątaniem, drgawkami i utratą widzenia)
- stan zapalny ślinianek (zapalenie ślinianki przyusznej)

- zastój żółci (zablokowany odpływ żółci z wątroby)
- żółtaczka
- zniszczenie komórek wątroby (martwica komórek wątroby)
- niewydolność wątroby, która może prowadzić do śmierci

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 osób):

- zmniejszenie czynności tarczycy lub przynależnych
- łagodne drżenie palców
- pseudotorbiele trzustki (gromadzenie się płynu po ostrym zapaleniu trzustki)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- zakażenia
- stłuszczenie wątroby

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, e-mail:

ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłoszeniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Spectrila

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Roztwór po rekonstytucji jest stabilny przez 2 dni, jeżeli przechowywany jest w temperaturze 2°C – 8°C. Jeżeli produkt nie jest zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada osoba przygotowująca lek. Produkt nie powinien być przechowywany dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2 - 8°C.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Spectrila

- Substancją czynną jest asparaginaza. Asparaginaza jest wytwarzana metodą rekombinacji DNA w mikroorganizmach nazywanych *Escherichia coli*. Jedna fiolka zawiera 10 000 jednostek asparaginazy. Po rekonstytucji jeden mililitr zawiera 2 500 jednostek asparaginazy.
- Lek zawiera także sacharozę.

Jak wygląda lek Spectrila i co zawiera opakowanie

Lek Spectrila jest dostępny w postaci proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji.

Proszek jest biały i jest dostarczany w fiolce z bezbarwnego szkła z gumowym korkiem zabezpieczonym aluminiowym uszczelnieniem oraz plastikowym, zrywalnym wieczkiem.

Lek Spectrila jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 lub 5 fiolek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Niemcy
Tel.: +49-4103-8006-0
Fax: +49-4103-8006-100
E-mail: contact@medac.de

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 01/2016.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Produkt Spectrila 10 000 j powinien być stosowany wyłącznie przez lekarzy posiadających doświadczenie w stosowaniu tego typu protokołów leczenia.

Zalecane badania kontrolne oraz środki ostrożności

Przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć bilirubinę, aminotransferazy wątrobowe oraz parametry krzepnięcia (czas częściowej tromboplastyny [PPT], czas protrombinowy [PT], antytrombinę, fibrynogen oraz D-dimery).

Po podaniu asparaginazy zaleca się ściśle monitorowanie bilirubiny, aminotransferaz wątrobowych, glukozy we krwi / moczu, parametrów krzepnięcia (PTT, PT, antytrombiny III, fibrynogenu oraz D-dimerów), amylazy, lipazy, triglicerydów oraz cholesterolu.

Ostre zapalenie trzustki

U pacjentów, u których wystąpiło ostre zapalenie trzustki należy przerwać leczenie asparaginazą. Ostre zapalenie trzustki występowało u mniej niż 10% pacjentów. W rzadkich przypadkach występuje krwotoczne lub martwicze zapalenie trzustki. Odnotowano pojedyncze przypadki zgonu. Objawy kliniczne obejmują ból brzucha, nudności, wymioty oraz jadłowstręt. Wartości amylazy i lipazy w surowicy są zazwyczaj zwiększone, chociaż u niektórych pacjentów mogą pozostawać w normie z powodu zaburzeń syntezy białek. U pacjentów z ciężką hipertriglicydemią ryzyko wystąpienia ostrego zapalenia trzustki jest wyższe.

Pacjentom takim nie należy dłużej podawać żadnego preparatu asparaginazy.

Hepatotoksyczność

W rzadkich przypadkach opisywano ciężkie zaburzenia czynności wątroby, w tym cholestazę, żółtaczkę, martwicę komórek wątroby oraz niewydolność wątroby prowadzącą do zgonu (patrz punkty 4.8 i 4.5). Należy ściśle monitorować parametry czynnościowe wątroby przed rozpoczęciem, a także w trakcie leczenia asparaginazą.

Leczenie z użyciem asparaginazy należy przerwać, jeżeli u pacjenta wystąpią ciężkie zaburzenia czynności wątroby (bilirubina > 3 razy GGN; aminotransferazy > 10 razy GGN), ciężka hipertriglicydemia, hiperglikemia lub zaburzenia krzepnięcia (np. zakrzepica zatok żylnych, ciężkie krwawienie).

Reakcja alergiczna i wstrząs anafilaktyczny

Ze względu na ryzyko ciężkich reakcji anafilaktycznych, asparaginazy nie należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym (bolusie).

Jeżeli wystąpią objawy reakcji alergicznej, należy natychmiast przerwać podawanie asparaginazy i wdrożyć odpowiednie leczenie, które może obejmować podanie leków przeciwhistaminowych i kortykosteroidów.

Zaburzenia krzepnięcia

Z powodu hamowania syntezy białek (zmniejszona synteza czynników II, V, VII, VIII oraz IX, białka C oraz S, antytrombiny III [AT III]) przez asparaginazę, mogą wystąpić zaburzenia krzepnięcia, które mogą objawiać się zarówno jako zakrzepica, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC) lub jako krwawienie. Ryzyko zakrzepicy wydaje się być większe niż ryzyko krwawienia. Opisywano zakrzepicę objawową związaną ze stosowaniem cewnika do żyły centralnej. Częsta ocena parametrów krzepnięcia jest istotna przed i podczas leczenia asparaginazą. W przypadkach zmniejszenia stężenia AT III należy zasięgnąć opinii specjalisty.

Stany podwyższonego stężenia cukru

Asparaginaza może powodować hiperglikemię, będącą skutkiem zmniejszonej produkcji insuliny. Ponadto może zmniejszać wydzielanie insuliny przez komórki β trzustki oraz zaburzać czynność receptora insuliny. Zespół ten jest w zasadzie samoograniczający. Jednak w rzadkich przypadkach jego skutkiem może być cukrzycowa kwasica ketonowa. Jednoczesne stosowanie kortykosteroidów nasila ten efekt. Należy regularnie monitorować stężenie glukozy w surowicy i w moczu i jeżeli jest to wskazane należy podjąć odpowiednie leczenie.

Leki przeciwnowotworowe

Wywołane przez asparaginazę niszczenie komórek guza może prowadzić do uwolnienia dużych ilości kwasu moczowego, a w konsekwencji do hiperurykemii. Jednoczesne podawanie innych leków przeciwnowotworowych przyczynia się do tego działania. Agresywna alkalizacja moczu oraz podawanie allopurynolu pozwala zapobiegać nefropatii moczanowej..

Glikokortykosteroidy

W trakcie leczenia indukcyjnego z zastosowaniem asparaginazy i prednizonu obserwowano większe ryzyko zakrzepicy u dzieci z genetycznymi czynnikami ryzyka zakrzepicy (mutacje G1691A czynnika V, mutacja G20210A genu protrombiny, mutacja T677T genu reduktazy 5,10-metylenotetrahydrofolianowej [MTHFR], podwyższone stężenie lipoproteiny A, hiperhomocysteinemia).

Środki antykoncepcyjne

Podczas leczenia oraz przez przynajmniej 3 miesiące po jego zakończeniu należy stosować skuteczną metodę antykoncepcji. Ponieważ nie można wykluczyć niebezpośredniej interakcji między doustnymi środkami antykoncepcyjnymi i asparaginazą, w tej sytuacji klinicznej nie można uznać stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych za wystarczająco bezpieczne.

Pacjenci z chromosomem Philadelphia

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Spectrila u pacjentów z chromosomem Philadelphia.

Aktywność asparaginazy

W celu wykluczenia nasilonej eliminacji asparaginazy można oznaczyć aktywność asparaginazy w surowicy lub osoczu. Preferowane jest przeprowadzenie oznaczenia trzy dni po ostatnim podaniu asparaginazy, tj. zazwyczaj bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki asparaginazy. Małej aktywności asparaginazy często towarzyszy pojawienie się przeciwciał przeciw asparaginazie. W takich przypadkach należy rozważyć zastosowanie innego produktu asparaginazy. Najpierw jednak należy zasięgnąć opinii specjalisty.

Hipoalbuminemia

W wyniku zaburzonej syntezy białek, często dochodzi od zmniejszenia stężenia białka (szczególnie albuminy) w surowicy pacjentów otrzymujących asparaginazę. Ponieważ białka znajdujące się w surowicy odgrywają istotną rolę w wiązaniu i transporcie niektórych substancji czynnych, należy regularnie monitorować ich stężenie.

Hiperamonemia

U wszystkich pacjentów z niewyjaśnionymi objawami neurologicznymi lub ostrymi i długotrwałymi wymiotami należy określić stężenie amoniaku w osoczu. W przypadku wystąpienia hiperamonemii o ciężkich objawach klinicznych, należy zastosować odpowiednie środki oraz leczenie farmakologiczne mające na celu szybkie zmniejszenie stężenia amoniaku w osoczu (np. ograniczenia białka oraz hemodializa), odwrócenie stanu katabolicznego oraz zwiększenie wydalania zbędnych produktów przemiany azotu. Należy zasięgnąć opinii specjalisty.

Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii

Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (ang. reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS) rzadko może wystąpić w trakcie stosowania któregośkolwiek z preparatów asparaginazy (patrz punkt 4.8). Zespół ten, w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego, charakteryzuje się przemijającymi (od kilku dni do kilku miesięcy) zmianami/obrzękiem, głównie w tylnej części mózgu. Objawy RPLS obejmują przede wszystkim podwyższone ciśnienie tętnicze krwi, drgawki, bóle głowy, zmiany kondycji psychicznej oraz ostre zaburzenia widzenia (głównie ślepotą korowa lub niedowidzenie połowicze jednoimienne). Nie ma pewności, czy RPLS spowodowany jest podawaniem asparaginazy, jednoczesnym stosowaniem innych leków czy przez choroby podstawowe. RPLS należy leczyć objawowo, w tym zastosować leczenie przeciwdrgawkowe. Może być również konieczne przerwanie stosowania lub zmniejszenie dawki jednocześnie podawanych produktów leczniczych o działaniu immunosupresyjnym.. Należy zasięgnąć opinii specjalisty.

Przygotowanie

Aby rozpuścić proszek, należy za pomocą strzykawki, **ostrożnie wstrzyknąć** 3,7 ml wody do wstrzykiwań **na wewnętrznej ściance fiolki** (nie należy wstrzykiwać wody bezpośrednio na proszek lub do proszku). Zawartość należy rozpuścić poprzez powolne obracanie fiolki (nie wstrząsać, aby nie dopuścić do powstania piany). Gotowy do użycia roztwór może wykazywać lekką opalescencję.

Obliczoną ilość asparaginazy należy dalej rozcieńczyć w 50 do 250 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/ml (0,9%).

Sposób podawania

Wyłącznie do podania dożylnego. Dawkę dobową asparaginazy można rozcieńczyć w końcowej objętości 50 – 250 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/ml (0,9%).

Czas trwania podawania

Rozcieńczony roztwór asparaginazy można podawać w infuzji w czasie od 0,5 do 2 godzin. Asparaginazy nie wolno podawać w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym (bolusie).

Usuwanie

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

