

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xaluprine 20 mg/ml πόσιμο εναιώρημα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml εναιωρήματος περιέχει 20 mg μερκαπτοπουρίνης (ως μονοϋδρική μερκαπτοπουρίνη).

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Ένα ml εναιωρήματος περιέχει 3 mg ασπαρτάμης, 1 mg υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα (ως άλας νατρίου), 0,5 mg υδροξυβενζοϊκού αιθυλεστέρα (ως άλας νατρίου) και σακχαρόζη (ίχνη).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο εναιώρημα.

Το εναιώρημα είναι χρώματος ροζ προς καφέ.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xaluprine ενδείκνυται για τη θεραπεία της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ALL) σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Xaluprine πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγείας, με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με ALL.

#### Δοσολογία

Η δόση ρυθμίζεται βάσει προσεχτικής παρακολούθησης της αιματοτοξικότητας και πρέπει να προσαρμόζεται με προσοχή για έκαστο μεμονωμένο ασθενή σύμφωνα με το εφαρμοζόμενο πρωτόκολλο θεραπείας. Ανάλογα με τη φάση της αγωγής, οι δόσεις έναρξης ή στόχος κυμαίνονται συνήθως μεταξύ 25 και 75 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος (BSA) ανά ημέρα, αλλά θα πρέπει να είναι χαμηλότερες σε ασθενείς με μειωμένη ή παντελή έλλειψη δραστηριότητας του ενζύμου μεθυλ-τρανσφεράση της θειοπουρίνης (TPMT) (βλ. παράγραφο 4.4).

25 mg/m <sup>2</sup>			50 mg/m <sup>2</sup>			75 mg/m <sup>2</sup>		
BSA (m <sup>2</sup> )	Δόση (mg)	Ποσότητα (ml)	BSA (m <sup>2</sup> )	Δόση (mg)	Ποσότητα (ml)	BSA (m <sup>2</sup> )	Δόση (mg)	Ποσότητα (ml)
0,20 - 0,29	6	0,3	0,20 - 0,23	10	0,5	0,20 - 0,23	16	0,8
0,30 - 0,36	8	0,4	0,24 - 0,26	12	<b>0,6</b>	0,24 - 0,26	20	1,0
0,37 - 0,43	10	0,5	0,27 - 0,29	14	0,7	0,27 - 0,34	24	1,2
0,44 - 0,51	12	0,6	0,30 - 0,33	16	0,8	0,35 - 0,39	28	1,4
0,52 - 0,60	14	0,7	0,34 - 0,37	18	0,9	0,40 - 0,43	32	1,6
0,61 - 0,68	16	0,8	0,40 - 0,44	20	1,0	0,44 - 0,49	36	1,8
0,69 - 0,75	18	0,9	0,45 - 0,50	24	1,2	0,50 - 0,55	40	2,0
0,76 - 0,84	20	1,0	0,51 - 0,58	28	1,4	0,56 - 0,60	44	2,2
0,85 - 0,99	24	1,2	0,59 - 0,66	32	1,6	0,61 - 0,65	48	2,4
1,0 - 1,16	28	1,4	0,67 - 0,74	36	1,8	0,66 - 0,70	52	2,6
1,17 - 1,33	32	1,6	0,75 - 0,82	40	2,0	0,71 - 0,75	56	2,8
1,34 - 1,49	36	1,8	0,83 - 0,90	44	2,2	0,76 - 0,81	60	3,0
1,50 - 1,64	40	2,0	0,91 - 0,98	48	2,4	0,82 - 0,86	64	3,2
1,65 - 1,73	44	2,2	0,99 - 1,06	52	2,6	0,87 - 0,92	68	3,4
			1,07 - 1,13	56	2,8	0,93 - 0,97	72	3,6
			1,14 - 1,22	60	3,0	0,98 - 1,03	76	3,8
			1,23 - 1,31	64	3,2	1,04 - 1,08	80	4,0
			1,32 - 1,38	68	3,4	1,09 - 1,13	84	4,2
			1,39 - 1,46	72	3,6	1,14 - 1,18	88	4,4
			1,47 - 1,55	76	3,8	1,19 - 1,24	92	4,6
			1,56 - 1,63	80	4,0	1,25 - 1,29	96	4,8
			1,64 - 1,70	84	4,2	1,30 - 1,35	100	5,0
			1,71 - 1,73	88	4,4	1,36 - 1,40	104	5,2
						1,41 - 1,46	108	5,4
						1,47 - 1,51	112	5,6
						1,52 - 1,57	116	5,8
						1,58 - 1,62	120	6,0
						1,63 - 1,67	124	6,2
						1,68 - 1,73	128	6,4

Η 6-μερκαπτοπουρίνη μεταβολίζεται από το πολυμορφικό ένζυμο TPMT. Οι ασθενείς με μειωμένη ή καθόλου κληρονομική δραστηριότητα του ενζύμου TPMT διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας από συμβατικές δόσεις μερκαπτοπουρίνης και συνήθως απαιτείται σημαντική μείωση της δόσης. Ο προσδιορισμός του γονοτύπου και του φαινοτύπου του ενζύμου TPMT μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό ασθενών με καθόλου ή μειωμένη δραστηριότητα TPMT. Η δοκιμή για TPMT δεν μπορεί να υποκαταστήσει την αιματολογική παρακολούθηση σε ασθενείς που λαμβάνουν

Xaluprine. Η βέλτιστη δόση έναρξης για ομόζυγους ασθενείς με έλλειψη δραστηριότητας του ενζύμου δεν έχει τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 4.4).

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες σε ηλικιωμένους. Ωστόσο, συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας των εν λόγω ασθενών και, σε περίπτωση δυσλειτουργίας, πρέπει να εξετάζεται η μείωση της δόσης Xaluprine.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική της 6-μερκαπτοπουρίνης δεν έχει μελετηθεί επισήμως σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και, για τον λόγο αυτό, δεν μπορούν να δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις για τη δοσολογία. Δεδομένου ότι η διαταραγμένη νεφρική λειτουργία ενδέχεται να προκαλέσει βραδύτερη αποβολή της μερκαπτοπουρίνης και των μεταβολιτών της και, κατά συνέπεια, μεγαλύτερη συσσώρευση, πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση μειωμένων δόσεων έναρξης σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εκδήλωση δοσοεξαρτώμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική της 6-μερκαπτοπουρίνης δεν έχει μελετηθεί επισήμως σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία και, για τον λόγο αυτό, δεν μπορούν να δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις για τη δοσολογία. Επειδή υπάρχει πιθανότητα μειωμένης αποβολής της μερκαπτοπουρίνης, πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση μειωμένων δόσεων έναρξης σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εκδήλωση δοσοεξαρτώμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4).

### Αλλαγή από δισκίο σε πόσιμο εναιώρημα και το αντίθετο

Η 6-μερκαπτοπουρίνη διατίθεται επίσης σε μορφή δισκίου. Το πόσιμο εναιώρημα και το δισκίο 6-μερκαπτοπουρίνης δεν είναι βιοϊσοδύναμα σε ό,τι αφορά τη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος και, συνεπώς, κατά την αλλαγή σκευασμάτων συνιστάται η εντατικοποίηση της παρακολούθησης των αιματολογικών παραμέτρων του ασθενή (βλ. παράγραφο 5.2).

### Συνδυασμός με αναστολείς οξειδάσης της ξανθίνης

Η αλλοπουρινόλη και άλλοι αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης μειώνουν τον ρυθμό καταβολισμού της 6-μερκαπτοπουρίνης. Κατά την σύγχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης και 6-μερκαπτοπουρίνης είναι σημαντικό να χορηγείται μόνο το ένα τέταρτο της συνήθους δόσης 6-μερκαπτοπουρίνης. Άλλοι αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης πρέπει να αποφεύγονται (βλ. παράγραφο 4.5).

### *Ασθενείς με παραλλαγή NUDT15*

Οι ασθενείς με κληρονομική μετάλλαξη του γονιδίου NUDT15 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής τοξικότητας της 6-μερκαπτοπουρίνης (βλ. παράγραφο 4.4). Στους εν λόγω ασθενείς απαιτείται γενικά μείωση της δόσης, ιδίως για τους ομοζυγώτες της παραλλαγής NUDT15 (βλ. παράγραφο 4.4). Πριν από την έναρξη της θεραπείας με 6-μερκαπτοπουρίνη μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο διενέργειας γονοτυπικού ελέγχου των παραλλαγών NUDT15. Σε κάθε περίπτωση, απαιτείται στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων των συστατικών του αίματος.

### Τρόπος χορήγησης

Το Xaluprine προορίζεται για χρήση από το στόμα και απαιτεί επαναδιασπορά (με έντονη ανακίνηση για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα) πριν από τη χορήγηση της δόσης.

Για την επακριβή μέτρηση της συνταγογραφούμενης δόσης του πόσιμου εναιωρήματος παρέχονται δύο δοσιμετρικές σύριγγες (μία ιώδης με βαθμονόμηση 1 ml και μία λευκή με βαθμονόμηση 5 ml). Συνιστάται ο επαγγελματίας του τομέα της υγείας να υποδεικνύει στον ασθενή ή τον νοσηλευτή ποια σύριγγα να χρησιμοποιεί ώστε να διασφαλίζεται η χορήγηση της σωστής ποσότητας.

Το Xaluprine μπορεί να λαμβάνεται με τροφή ή με άδειο στομάχι, αλλά οι ασθενείς πρέπει να τυποποιούν τον τρόπο χορήγησης. Η δόση δεν πρέπει να λαμβάνεται με γάλα ή γαλακτοκομικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5). Το Xaluprine πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά την κατανάλωση γάλακτος ή γαλακτοκομικών προϊόντων.

Η φαρμακοκινητική και η αποτελεσματικότητα της 6-μερκαπτοπουρίνης παρουσιάζει ημερήσια διακύμανση. Η χορήγηση το βράδυ σε σύγκριση με την πρωινή χορήγηση ενδέχεται να μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής. Συνεπώς, η ημερήσια δόση Xaluprine θα πρέπει να λαμβάνεται το βράδυ.

Για την υποβοήθηση της ακριβούς και σταθερής αποδέσμευσης στο στομάχι, μετά από κάθε δόση Xaluprine πρέπει να λαμβάνεται νερό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ταυτόχρονη χρήση με εμβόλιο του κίτρινου πυρετού (βλ. παράγραφο 4.5).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Κυτταροτοξικότητα και αιματολογική παρακολούθηση

Η θεραπεία με 6-μερκαπτοπουρίνη προκαλεί καταστολή του μυελού των οστών, με αποτέλεσμα την πρόκληση λευκοπενίας και θρομβοκυτταροπενίας και, λιγότερο συχνά, αναιμίας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά οι αιματολογικές παράμετροι. Επειδή ο αριθμός των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων εξακολουθεί να μειώνεται μετά τη χορήγηση της θεραπείας, έτσι, με την πρώτη ένδειξη αφύσικα μεγάλης μείωσης των αριθμών, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται άμεσα. Η καταστολή του μυελού των οστών είναι αναστρέψιμη εάν η χορήγηση 6-μερκαπτοπουρίνης διακοπεί εγκαίρως.

Υπάρχουν άτομα με κληρονομική ανεπάρκεια δραστηριότητας του ενζύμου TPMT, τα οποία είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στη μυελοκατασταλτική δράση της 6-μερκαπτοπουρίνης και επιρρεπή στην ταχεία καταστολή του μυελού των οστών μετά την έναρξη της θεραπείας με 6-μερκαπτοπουρίνη. Το πρόβλημα αυτό μπορεί να επιδεινωθεί με τη συγχρήγηση δραστικών ουσιών που αναστέλλουν το ένζυμο TPMT, όπως η ολσαλαζίνη, η μεσαλαζίνη ή η σουλφασαλαζίνη. Ορισμένα εργαστήρια διενεργούν εξετάσεις για ανεπάρκεια της TPMT, παρόλο που δεν έχει αποδειχτεί ότι οι εν λόγω εξετάσεις προσδιορίζουν όλους τους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο σοβαρής τοξικότητας. Συνεπώς, απαιτείται στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων των συστατικών του αίματος. Σημαντική μείωση της δόσης απαιτείται γενικά για ομόζυγους ασθενείς με ανεπάρκεια TPMT ώστε να αποτρέπεται η ανάπτυξη-απειλητικής για την ζωή-καταστολή του μυελού των οστών.

Σε άτομα στα οποία χορηγείται 6-μερκαπτοπουρίνη σε συνδυασμό με άλλους κυτταροτοξικούς παράγοντες, έχει αναφερθεί πιθανή συσχέτιση μεταξύ μειωμένης δραστηριότητας TPMT και δευτερογενών λευχαιμιών και μυελοδυσπλασίας (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Ανοσοκαταστολή

Η ανοσοποίηση με ζωντανό εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη σε ανοσοκατασταλαμένο άρρωστο. Ως εκ τούτου, δεν συνιστάται η ανοσοποίηση με ζωντανά εμβόλια.

#### Ηπατοτοξικότητα

Το Xaluprine είναι ηπατοτοξικό και οι έλεγχοι της ηπατικής λειτουργίας πρέπει να παρακολουθούνται σε εβδομαδιαία βάση καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας. Συχνότερη παρακολούθηση συνιστάται σε άτομα με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο ή τα οποία λαμβάνουν άλλη πιθανώς ηπατοτοξική θεραπεία. Σε περίπτωση εμφάνισης ίκτερου, ο ασθενής πρέπει να διακόψει άμεσα τη λήψη του Xaluprine (βλ. παράγραφο 4.8).

### Νεφρική τοξικότητα

Κατά την πρόκληση ύφεσης, οπότε παρουσιάζεται ταχεία κυτταρική λύση, τα επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα και τα ούρα θα πρέπει να παρακολουθούνται, καθώς υπάρχει περίπτωση εμφάνισης υπερουριχαιμίας ή/και υπερουρικοζουρίας, με κίνδυνο να προκληθεί νεφροπάθεια από ουρικό οξύ. Η ενυδάτωση και η αλκαλιοποίηση των ούρων μπορεί να ελαχιστοποιήσουν τις δυνητικές νεφρικές επιπλοκές.

### Παγκρεατίτιδα σε μη προβλεπόμενη θεραπεία ασθενών με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου

Παγκρεατίτιδα έχει αναφερθεί σε συχνότητα  $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$  (“συχνή”) σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, ένδειξη για την οποία δεν έχει χορηγηθεί άδεια.

### Μεταλλακτικότητα και καρκινογένεση

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, όπως μερκαπτοπουρίνη, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφοϋπερπλαστικών συνδρόμων και άλλων κακοηθειών, ιδιαίτερα καρκίνων του δέρματος (μελάνωμα και μη μελάνωμα), σαρκωμάτων (Kaposi και μη Kaposi) και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας in situ. Ο αυξημένος κίνδυνος φαίνεται ότι σχετίζεται με το βαθμό και τη διάρκεια της ανοσοκαταστολής. Έχει αναφερθεί ότι η διακοπή της ανοσοκαταστολής μπορεί να οδηγήσει σε μερική υποτροπή του λεμφοϋπερπλαστικού συνδρόμου.

Μια θεραπευτική αγωγή που περιέχει πολλαπλά ανοσοκατασταλτικά (συμπεριλαμβανομένων των θειοπουρινών) θα πρέπει επομένως να χρησιμοποιείται με προσοχή καθώς θα μπορούσε να οδηγήσει σε λεμφοϋπερπλαστικά σύνδρομα, ορισμένα από τα οποία οδηγούν σε θάνατο. Ένας συνδυασμός πολλαπλών ανοσοκατασταλτικών, που χορηγούνται ταυτόχρονα, αυξάνει τον κίνδυνο λεμφοϋπερπλαστικών συνδρόμων που σχετίζονται με τον ιό Epstein-Barr (EBV).

Αυξήσεις των χρωμοσωμικών ανωμαλιών παρατηρήθηκαν στα περιφερικά λεμφοκύτταρα λευχαιμικών ασθενών, σε ασθενή με νεφρικό καρκίνωμα που ελάμβανε μη αναφερόμενη δόση 6-μερκαπτοπουρίνης και σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο στους οποίους χορηγούνταν δόσεις 0,4 - 1,0 mg/kg/ημέρα.

Δεδομένης της δράσης της επί του κυτταρικού δεσοξυριβονουκλεϊκού οξέος (DNA), η 6-μερκαπτοπουρίνη είναι δυνητικά καρκινογόνος και πρέπει να δίδεται προσοχή στον θεωρητικό κίνδυνο καρκινογένεσης με τη συγκεκριμένη θεραπεία.

Ηπατοσπληνικό λέμφωμα από T-κύτταρα (HSTCL) έχει αναφερθεί σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου\* που λαμβάνουν θεραπεία με αζαθειοπρίνη (το προφάρμακο της 6-μερκαπτοπουρίνης) ή 6-μερκαπτοπουρίνη, με ή χωρίς σύγχρονη θεραπεία με anti-TNF-α αντίσωμα. Αυτός ο σπάνιος τύπος λεμφώματος από T-κύτταρα έχει επιθετική πορεία νόσου και είναι συνήθως θανατηφόρος (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

\*η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (IBD) είναι ένδειξη για την οποία δεν έχει χορηγηθεί άδεια

### Σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων

Το σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων (MAS) είναι μια γνωστή, απειλητική για τη ζωή διαταραχή που ενδέχεται να αναπτυχθεί σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις, ιδίως με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) (μη αδειοδοτημένη ένδειξη), και ενδέχεται να υπάρχει αυξημένη ευαισθησία για την ανάπτυξη της πάθησης με τη χρήση μερκαπτοπουρίνης. Εάν εμφανιστεί ή πιθανολογείται MAS, η αξιολόγηση και η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατόν, και να διακοπεί η θεραπεία με μερκαπτοπουρίνη. Οι ιατροί θα πρέπει να προσέχουν για συμπτώματα λοίμωξης από ιούς όπως ο EBV και ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), καθώς αυτοί οι ιοί αποτελούν γνωστά εναύσματα του MAS.

### Λοιμώξεις

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με 6-μερκαπτοπουρίνη είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλους ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών, έχουν εκδηλώσει αυξημένη ευαισθησία σε ιογενείς, μυκητιασικές και βακτηριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών ή άτυπων λοιμώξεων, και

επανενεργοποίηση του ιού. Οι λοιμώδεις νόσοι και οι επιπλοκές ενδέχεται να είναι πιο σοβαρές σε αυτούς τους ασθενείς σε σχέση με τους ασθενείς που δεν λαμβάνουν θεραπεία.

Τυχόν προηγούμενη έκθεση ή λοίμωξη με τον ιό της ανεμευλογιάς-ζωστήρα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας. Μπορεί να λαμβάνονται υπόψη οι τοπικές οδηγίες, συμπεριλαμβανομένης της προφυλακτικής θεραπείας εφόσον κρίνεται απαραίτητο. Πριν από την έναρξη της θεραπείας πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ορολογικού ελέγχου για ηπατίτιδα Β. Για τις περιπτώσεις ασθενών με θετικό ορολογικό έλεγχο μπορεί να λαμβάνονται υπόψη οι τοπικές οδηγίες, συμπεριλαμβανομένης της προφυλακτικής θεραπείας. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ουδετεροπενικής σηψαιμίας σε ασθενείς που λαμβάνουν 6-μερκαπτοπουρίνη για τη θεραπεία της ALL.

#### Ασθενείς με παραλλαγή NUDT15

Οι ασθενείς με κληρονομική μετάλλαξη του γονιδίου NUDT15 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής τοξικότητας της 6-μερκαπτοπουρίνης, όπως πρόωμη λευκοπενία και αλωπεκία, από συμβατικές δόσεις θεραπείας με θειοπουρίνες. Στους εν λόγω ασθενείς απαιτείται γενικά μείωση της δόσης, ιδίως για τους ομοζυγώτες της παραλλαγής NUDT15 (βλ. παράγραφο 4.2). Η συχνότητα της NUDT15 c.415C>T παρουσιάζει εθνική ποικιλογένεση περίπου 10 % στους ανατολικοασιατές, 4 % στα άτομα ισπανικής καταγωγής, 0,2 % στους Ευρωπαίους και 0 % στους Αφρικανούς. Σε κάθε περίπτωση, απαιτείται στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων των συστατικών του αίματος.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Περιπτώσεις συμπτωματικής υπογλυκαιμίας έχουν αναφερθεί σε παιδιά με ALL που λαμβάνουν 6-μερκαπτοπουρίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι περιπτώσεις που αναφέρθηκαν αφορούσαν στην πλειονότητά τους παιδιά κάτω των έξι ετών ή με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος.

#### Αλληλεπιδράσεις

Όταν η 6-μερκαπτοπουρίνη συγχորηγείται με από το στόμα λαμβανόμενα αντιπηκτικά, συνιστάται ενισχυμένη παρακολούθηση της διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (INR) (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Έκδοχα

Το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ασπαρτάμη (E951) που είναι πηγή φαινυλαλανίνης. Η ουσία αυτή μπορεί να είναι επιβλαβής σε άτομα με φαινυλκετονουρία. Δεν υπάρχουν ούτε μη κλινικά ούτε και κλινικά δεδομένα για την αξιολόγηση της χρήσης ασπαρτάμης σε βρέφη ηλικίας κάτω των 12 εβδομάδων.

Περιέχει επίσης άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα και άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού αιθυλεστέρα τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αλλεργική αντίδραση (πιθανώς με καθυστέρηση).

Το παρόν φάρμακο περιέχει σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σακχαράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό. Η μακροχρόνια χρήση αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης τερηδόνας και είναι σημαντικό να τηρείται η κατάλληλη στοματική υγιεινή.

#### Ασφαλής χειρισμός του εναιωρήματος

Οι γονείς και οι νοσηλευτές θα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή του Xaluprine με το δέρμα ή τον βλεννογόνο υμένα. Εάν το εναιώρημα έρθει σε επαφή με το δέρμα ή με τον βλεννογόνο, θα πρέπει να ξεπλένεται αμέσως και επιμελώς με σαπούνι και νερό (βλ. παράγραφο 6.6).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η χορήγηση 6-μερκαπτοπουρίνης με τροφή μπορεί να μειώσει ελαφρώς τη συστηματική έκθεση, αυτό όμως δεν φαίνεται να έχει κλινική σημασία. Συνεπώς, το Xaluprine μπορεί να λαμβάνεται με τροφή ή με άδειο στομάχι, αλλά οι ασθενείς θα πρέπει να τυποποιούν τον τρόπο χορήγησης. Η δόση δεν πρέπει να λαμβάνεται με γάλα ή γαλακτοκομικά προϊόντα διότι περιέχουν οξειδάση της ξανθίνης,

ένα ένζυμο που μεταβολίζει την 6–μερκαπτοπουρίνη και, ως εκ τούτου, ενδέχεται να προκαλέσουν μειωμένες συγκεντρώσεις μερκαπτοπουρίνης στο πλάσμα.

#### Επιδράσεις της μερκαπτοπουρίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η σύγχρονη χορήγηση εμβολίου κατά του κίτρινου πυρετού αντενδείκνυται εξαιτίας του κινδύνου θανατηφόρας νόσου σε ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν συνιστώνται εμβολιασμοί με άλλα ζωντανά εμβόλια σε ανοσοκατασταλαμένα άτομα. (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχει αναφερθεί αναστολή της αντιπηκτικής δράσης της βαρφαρίνης όταν χορηγείται σε συνδυασμό με 6–μερκαπτοπουρίνη. Κατά τη σύγχρονη χορήγηση αντιπηκτικών λαμβανόμενων από το στόμα, συνιστάται η παρακολούθηση της τιμής INR (Διεθνής ομαλοποιημένη σχέση).

Οι κυτταροτοξικοί παράγοντες ενδέχεται να μειώσουν την εντερική απορρόφηση της φαινυτοΐνης. Συνιστάται η προσεχτική παρακολούθηση των επιπέδων φαινυτοΐνης στον ορό. Ενδέχεται επίσης να μεταβληθούν τα επίπεδα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων κατά της επιληψίας. Κατά την αγωγή με Xaluprine, τα επίπεδα αντιεπιληπτικών ουσιών στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να γίνονται οι απαραίτητες προσαρμογές στη δοσολογία.

#### Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη μερκαπτοπουρίνη

Κατά τη συγχρόνη αλλοπουρινόλης και Xaluprine, είναι σημαντικό να χορηγείται μόνο το ένα τέταρτο της συνήθους δόσης Xaluprine, διότι η αλλοπουρινόλη μειώνει τον ρυθμό μεταβολισμού της 6–μερκαπτοπουρίνης μέσω της οξειδάσης της ξανθίνης. Επίσης, άλλοι αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης, όπως η φεβουξοστάτη, ενδέχεται να μειώσουν τον μεταβολισμό της μερκαπτοπουρίνης και δεν συνιστάται η σύγχρονη χορήγηση, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον προσδιορισμό του κατάλληλου επιπέδου μείωσης της δόσης.

Καθώς υπάρχουν ενδείξεις in vitro σύμφωνα με τις οποίες παράγωγα αμινοσαλικυλικού οξέος (π.χ. ολσαλαζίνη, μεσαλαζίνη ή σουλφασαλαζίνη) αναστέλλουν το ένζυμο TPMT, το οποίο μεταβολίζει την 6–μερκαπτοπουρίνη, τα παράγωγα αυτά θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν συντρέχουσα θεραπεία με Xaluprine(βλ. παράγραφο 4.4).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Οι ενδείξεις σχετικά με την τερατογόνο δράση της 6–μερκαπτοπουρίνης στον άνθρωπο είναι διφορούμενα. Οι σεξουαλικά ενεργοί άνδρες και ενεργές γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και επί τουλάχιστον τρεις μήνες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης. Μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν δράση εμβρυοτοξικότητας και εμβρυϊκού θανάτου (βλ. παράγραφο 5.3).

### Κύηση

Το Xaluprine δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που είναι έγκυες ή πιθανόν να μείνουν έγκυες χωρίς προσεχτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά πρόωρου τοκετού και χαμηλού βάρους γέννησης κατόπιν έκθεσης της μητέρας σε 6–μερκαπτοπουρίνη. Έχουν επίσης αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες και αυθόρμητες αποβολές μετά από έκθεση της μητέρας ή του πατέρα. Πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες έχουν αναφερθεί μετά από θεραπεία της μητέρας με 6–μερκαπτοπουρίνη σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

Σύμφωνα με μια πιο πρόσφατη επιδημιολογική έκθεση, δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πρόωρων τοκετών, χαμηλού βάρους σε τελειόμηνους τοκετούς ή συγγενών ανωμαλιών σε γυναίκες οι οποίες εκτέθηκαν σε μερκαπτοπουρίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.



Συνιστάται η παρακολούθηση για τυχόν διαταραχές στο αιματολογικό και το ανοσοποιητικό σύστημα νεογνών από γυναίκες που εκτέθηκαν σε μερκαπτοπουρίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

#### Θηλασμός

Η 6–μερκαπτοπουρίνη έχει εντοπιστεί στο πρωτόγαλα και στο μητρικό γάλα γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία με αζαθειοπρίνη και, συνεπώς, ο θηλασμός αντενδείκνυται για τις γυναίκες που λαμβάνουν Xaluprine.

#### Γονιμότητα

Η επίδραση της θεραπείας με 6–μερκαπτοπουρίνη στην ανθρώπινη γονιμότητα είναι άγνωστη, υπάρχουν όμως αναφορές επιτυχούς πατρότητας/μητρότητας μετά τη λήψη θεραπείας κατά την παιδική ή την εφηβική ηλικία. Έχουν αναφερθεί περιστατικά παροδικής έντονης ολιγοσπερμίας μετά από έκθεση σε 6–μερκαπτοπουρίνη σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή.

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Από τη φαρμακολογία της δραστικής ουσίας δεν είναι δυνατή η πρόβλεψη επιβλαβούς επίδρασης στις δραστηριότητες αυτές.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η κυριότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπείας με 6–μερκαπτοπουρίνη είναι η καταστολή του μυελού των οστών που προκαλεί λευκοπενία και θρομβοκυτταροπενία.

Όσον αφορά τη μερκαπτοπουρίνη, δεν υπάρχει σύγχρονη κλινική τεκμηρίωση για τον επακριβή καθορισμό της συχνότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Πινακοποιημένος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Ως ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν προσδιοριστεί τα ακόλουθα συμβάματα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα εμφάνισης: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Βακτηριακές και ιογενείς λοιμώξεις, λοιμώξεις σχετιζόμενες με την ουδετεροπενία
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)	Σπάνιες	Νεοπλάσματα συμπεριλαμβανομένων λεμφοϋπερπλαστικών συνδρόμων, καρκίνων του δέρματος (μελάνωμα και μη μελάνωμα), σαρκωμάτων (Kaposi και μη Kaposi) και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας in situ (βλ. παράγραφο 4.4)
	Πολύ σπάνιες	Δευτερογενής λευχαιμία και μυελοδυσπλασία.
	Μη γνωστές	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα από T-κύτταρα (HSTCL)* (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Καταστολή του μυελού των οστών· λευκοπενία και θρομβοκυτταροπενία
	Συχνές	Αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αρθραλγία, δερματικό εξάνθημα, φαρμακευτικός πυρετός
	Σπάνιες	Οίδημα προσώπου
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Ανορεξία
	Μη γνωστές	Υπογλυκαιμία <sup>†</sup>
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Στοματίτιδα, διάρροια, έμετος, ναυτία.
	Όχι συχνές	Παγκρεατίτιδα, στοματικό έλκος
	Πολύ σπάνιες	Εντερικό έλκος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Χολική στάση, ηπατοτοξικότητα
	Όχι συχνές	Ηπατική νέκρωση
	Μη γνωστές	Πυλαία υπέρταση*, οξώδης αναγεννητική υπερπλασία*, σύνδρομο απόφραξης ηπατικών κολποειδών*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες	Αλωπεκία
	Μη γνωστές	Φωτοευαισθησία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Σπάνιες	Παροδική ολιγοσπερμία

\*Σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD), ένδειξη για την οποία δεν έχει χορηγηθεί άδεια.

<sup>†</sup> Στον παιδιατρικό πληθυσμό.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η 6-μερκαπτοπουρίνη είναι ηπατοτοξική στα ζώα και στον άνθρωπο. Τα ιστολογικά ευρήματα στον άνθρωπο υποδεικνύουν ηπατική νέκρωση και χολική στάση.

Η ηπατοτοξικότητα ποικίλλει σημαντικά ως προς τη συχνότητα εμφάνισης και μπορεί να προκύψει με οιαδήποτε δόση, συχνότερα όμως όταν υπάρχει υπέρβαση της συνιστώμενης δόσης.

Η παρακολούθηση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας μπορεί να επιτρέψει τον έγκαιρο εντοπισμό ηπατοτοξικότητας. Η ηπατοτοξικότητα είναι συνήθως αναστρέψιμη όταν η θεραπεία με 6-μερκαπτοπουρίνη διακοπεί έγκαιρα, αλλά θα έχει προκληθεί μοιραία ηπατική βλάβη.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Συμπτώματα και ενδείξεις

Τα πρώτα συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να είναι γαστρεντερικές επιδράσεις, περιλαμβανομένων ναυτίας, έμετου, διάρροιας και ανορεξίας. Η κυριότερη τοξική επίδραση παρατηρείται στον μυελό των οστών, προκαλώντας μυελοκαταστολή. Η αιματολογική τοξικότητα μπορεί να είναι εντονότερη σε περίπτωση χρόνιας υπερδοσολογίας από ό,τι μίας μόνο πρόσληψης Xaluprine. Ενδέχεται επίσης να προκληθεί ηπατική δυσλειτουργία και γαστρεντερίτιδα.

Ο κίνδυνος υπερδοσολογίας αυξάνεται επίσης όταν αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης χορηγούνται ταυτόχρονα με 6-μερκαπτοπουρίνη (βλ. παράγραφο 4.5).

### Διαχείριση

Επειδή δεν υπάρχει αντίδοτο, η εικόνα του αίματος πρέπει να παρακολουθείται στενά και να λαμβάνονται γενικά υποστηρικτικά μέτρα σε συνδυασμό με μετάγγιση αίματος, εφόσον κρίνεται απαραίτητο. Δραστικά μέτρα (όπως η χρήση ενεργού άνθρακα ή η πλύση στομάχου) ενδέχεται να μην είναι αποτελεσματικά σε περίπτωση υπερδοσολογίας 6-μερκαπτοπουρίνης, εκτός εάν η διαδικασία πραγματοποιηθεί εντός 60 λεπτών από την πρόσληψη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασιακοί παράγοντες, αντιμεταβολίτες, ανάλογα πουρίνης, κωδικός ATC: L01BB02

### Μηχανισμός δράσης

Η 6-μερκαπτοπουρίνη είναι ένα μη δραστικό προφάρμακο που δρα ως ανταγωνιστής της πουρίνης, αλλά για κυτταροτοξικότητα απαιτείται πρόσληψη από τα κύτταρα και ενδοκυτταρικός αναβολισμός σε νουκλεοτίδια της θειογουανίνης. Οι μεταβολίτες 6-μερκαπτοπουρίνης αναστέλλουν *de novo* τη σύνθεση πουρίνης και τις ενδομετατροπές των νουκλεοτιδίων της πουρίνης. Τα νουκλεοτίδια της θειογουανίνης ενσωματώνονται επίσης στα νουκλεϊκά οξέα, γεγονός που συμβάλλει στις κυτταροτοξικές επιδράσεις της δραστικής ουσίας.

Συνήθως υπάρχει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ 6-μερκαπτοπουρίνης και 6-θειογουανίνης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα της 6-μερκαπτοπουρίνης που λαμβάνεται από το στόμα ποικίλλει σημαντικά μεταξύ ατόμων, γεγονός που προκύπτει πιθανόν από τον μεταβολισμό πρώτης διόδου της ουσίας. Όταν χορηγήθηκε από το στόμα δόση 75 mg/m<sup>2</sup> σε 7 παιδιατρικούς ασθενείς, η βιοδιαθεσιμότητα αντιστοιχούσε κατά μέσο όρο σε 16% της χορηγούμενης δόσης, με εύρος από 5 έως 37%.

Σε συγκριτική μελέτη βιοδιαθεσιμότητας σε υγιείς ενήλικες εθελοντές (n=60), τα 50mg πόσιμου εναιωρήματος Χαλυρίνη αποδείχτηκαν βοϊσοδύναμα με το δισκίο αναφοράς 50mg για την AUC, αλλά όχι και για τη C<sub>max</sub>. Η μέση (ΔΕ 90%) C<sub>max</sub> με το πόσιμο εναιώρημα ήταν κατά 39% (22% - 58%) υψηλότερη από ό,τι με το δισκίο, παρόλο που υπήρχε μικρότερη μεταβλητότητα μεταξύ υποκειμένων (%C.V) με το πόσιμο εναιώρημα (46%) από ό,τι με το δισκίο (69%).

### Βιομετασχηματισμός

Ο ενδοκυτταρικός αναβολισμός της 6-μερκαπτοπουρίνης καταλύεται από αρκετά ένζυμα για να σχηματιστούν τελικά 6-νουκλεοτίδια θειογουανίνης (TGN), ποικιλία όμως ενδιάμεσων TGN σχηματίζεται καθοδόν προς τον σχηματισμό TGN. Το πρώτο στάδιο καταλύεται από τη φωσφοριβοσυλ-τρανσφεράση της υποξανθίνης-γουανίνης η οποία παράγει μονοφωσφορική θειοϊνόςίνη (TIMP). Η 6-μερκαπτοπουρίνη υπόκειται επίσης σε S-μεθυλίωση από το ένζυμο S-μεθυλοτρανσφεράση της θειοπουρίνης (TPMT) και παράγει μεθυλμερκαπτοπουρίνη, η οποία είναι μη δραστική. Εντούτοις, η TPMT επίσης καταλύει την S-μεθυλίωση του βασικού μεταβολίτη νουκλεοτιδίων, του TIMP, για να σχηματιστεί μονοφωσφορική μεθυλοθειοϊνόςίνη (mTIMP). Τόσο η TIMP όσο και η mTIMP είναι αναστολείς της φωσφοριβοσυλ-πυροφωσφορικής αμιδοτρανσφεράσης, ένα ένζυμο το οποίο είναι σημαντικό για τη de novo σύνθεση πουρίνης. Η οξειδάση της ξανθίνης είναι το κυριότερο καταβολικό ένζυμο και μετατρέπει την 6-μερκαπτοπουρίνη στον μη δραστικό μεταβολίτη 6-θειουρικό οξύ. Το τελευταίο απεκκρίνεται στα ούρα. Ποσοστό περίπου 7% μίας από του στόματος δόσης αποβάλλεται ως αναλλοίωτη 6-μερκαπτοπουρίνη εντός 12 ωρών μετά τη χορήγηση.

### Αποβολή

Η ημιζωή αποβολής της 6-μερκαπτοπουρίνης είναι 90 ± 30 λεπτά, αλλά οι ενεργοί μεταβολίτες έχουν μεγαλύτερη ημιζωή (περίπου 5 ώρες) σε σχέση με την αρχική ένωση. Η φαινομενική κάθαρση από το σώμα είναι 4832 ± 2562 ml/min/m<sup>2</sup>. Η ποσότητα 6-μερκαπτοπουρίνης που διεισδύει στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι μικρή.

Η κύρια οδός αποβολής της 6-μερκαπτοπουρίνης είναι μέσω του μεταβολισμού.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

### Γονοτοξικότητα

Η 6-μερκαπτοπουρίνη, όπως και άλλοι αντιμεταβολίτες, είναι μεταλλαξιογόνος και προκαλεί χρωμοσωμικές ανωμαλίες *in vitro* και *in vivo* σε ποντίκια και αρουραίους.

### Καρκινογένεση

Δεδομένης της γονοτοξικής δυναμικής της, η 6-μερκαπτοπουρίνη είναι δυνητικά καρκινογόνος.

### Τερατογένεση

Η 6-μερκαπτοπουρίνη προκαλεί εμβρυϊκή θνησιμότητα και σοβαρή τερατογένεση σε ποντίκια, αρουραίους, ινδικά χοιρίδια και κουνέλια σε δόσεις που είναι μη τοξικές για τη μητέρα. Σε όλα τα είδη, ο βαθμός εμβρυοτοξικότητας και ο τύπος δυσπλασιών εξαρτώνται από τη δόση και το στάδιο της κύησης κατά τον χρόνο χορήγησης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Κόμμι ξανθάνης  
Ασπαρτάμη (E951)  
Συμπυκνωμένος χυμός σμέουρου  
Σακχαρόζη  
Άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα (E219)  
Άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού αιθυλεστέρα (E215)  
Σορβικό κάλιο (E202)  
Υδροξείδιο του νατρίου  
Κεκαθαρισμένο ύδωρ

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

15 μήνες

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 56 ημέρες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.  
Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη (βλ. παράγραφο 6.6).

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Γυάλινη φιάλη κατηγορίας III φαιοκίτρινου χρώματος με πώμα ασφαλείας για παιδιά (συσκευασία στην οποία μπορεί να ανιχνευτεί τυχόν παραβίασή της) (HDPE με ταινία διογκωμένου πολυαιθυλενίου) η οποία περιέχει 100 ml πόσιμου εναιωρήματος.

Κάθε συσκευασία περιέχει μία φιάλη, έναν προσαρμογέα φιάλης HDPE και 2 δοσιμετρικές σύριγγες πολυαιθυλενίου (μία ιώδη σύριγγα με βαθμονόμηση 1 ml και μία λευκή σύριγγα με βαθμονόμηση 5 ml).

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

#### Ασφαλής χειρισμός

Συνιστάται πλύσιμο των χεριών τόσο πριν όσο και μετά τη χορήγηση μιας δόσης Xaluprine. Για τον περιορισμό του κινδύνου έκθεσης, κατά τον χειρισμό του Xaluprine οι γονείς και οι νοσηλευτές πρέπει να φορούν γάντια μιας χρήσης.

Πρέπει να αποφεύγεται η επαφή του Xaluprine με το δέρμα και τον βλεννογόνο υμένα. Εάν το Xaluprine έρθει σε επαφή με το δέρμα ή με τον βλεννογόνο, θα πρέπει να ξεπλένεται αμέσως και επιμελώς με σαπούνι και νερό. Τυχόν εκλυθέν υλικό πρέπει να σκουπίζεται αμέσως.

Γυναίκες που είναι ή σκοπεύουν να μείνουν έγκυες ή θηλάζουν δεν πρέπει να χειρίζονται το Xaluprine.

Θα πρέπει να δίδονται οδηγίες σε γονείς / νοσηλευτές και ασθενείς ώστε να φυλάσσουν το Xaluprine σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποση μπορεί να είναι θανατηφόρα για τα παιδιά.

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη ώστε να προστατεύετε την ακεραιότητα του προϊόντος και να ελαχιστοποιείτε τον κίνδυνο τυχαίας έκλυσης.

Η φιάλη πρέπει να ανακινείται έντονα επί τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα ώστε να διασφαλίζεται η καλή ανάμιξη του πόσιμου εναιωρήματος.

#### Διάθεση

Το Xaluprine είναι κυτταροτοξικό. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Nova Laboratories Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Ulysses House  
Foley Street, Dublin 1  
D01 W2T2  
Ιρλανδία

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/727/001

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Μαρτίου 2012  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Νοέμβριος 2016

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το συγκεκριμένο προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή (ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Nova Laboratories Limited  
Martin House  
Gloucester Crescent  
Wigston, Leicester  
LE18 4YL  
Ηνωμένο Βασίλειο

MIAS Pharma Limited  
Suite 2, Stafford House, Strand Road  
Postmarnock, Co. Dublin  
D13H525  
Ιρλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χαλυprine 20 mg/ml πόσιμο εναίωρημα  
μερκαπτοπουρίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα ml εναιωρήματος περιέχει 20 mg μερκαπτοπουρίνης (ως μονοϋδρική μερκαπτοπουρίνη).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα (E219), άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού αιθυλεστέρα (E215), σορβικό κάλιο (E202), υδροξείδιο του νατρίου, ασπαρτάμη (E951) και σακχαρόζη. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πόσιμο εναίωρημα.

Γυάλινη φιάλη των 100 ml  
Προσαρμογέας φιάλης  
Δοσιμετρικές σύριγγες του 1 ml και των 5 ml.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού σας χρησιμοποιώντας τις δοσιμετρικές σύριγγες που παρέχονται.

Πριν από τη χρήση ανακινήστε έντονα επί τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα.

**Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.**

Για χρήση από το στόμα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Κυτταροτοξικό.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP.

Απορρίπτετε 56 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμα.

Ημερομηνία ανοίγματος

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε υπόλειμμα προϊόντος που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Nova Laboratories Ireland Limited

3<sup>rd</sup> Floor, Ulysses House

Foley Street, Dublin 1

D01 W2T2

Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/727/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xaluprine 20 mg/ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ  
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χαλπρίνη 20 mg/ml πόσιμο εναιώρημα  
μερκαπτοπουρίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα ml εναιωρήματος περιέχει 20 mg μερκαπτοπουρίνης (ως μονοϋδρική μερκαπτοπουρίνη).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα (E219), άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού αιθυλεστέρα (E215), σορβικό κάλιο (E202), υδροξείδιο του νατρίου, ασπαρτάμη (E951) και σακχαρόζη. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πόσιμο εναιώρημα.

100 ml.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας χρησιμοποιώντας τις δοσιμετρικές σύριγγες που παρέχονται.

Ανακινήστε έντονα πριν από τη χρήση επί τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

Για χρήση από το στόμα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Κυτταροτοξικό

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

Απορρίπτετε 56 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμα.  
Ημερομηνία ανοίγματος

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C  
Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε υπόλειμμα προϊόντος που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Nova Laboratories Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Ulysses House  
Foley Street, Dublin 1  
D01 W2T2  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/727/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Xaluprine 20 mg/ml πόσιμο εναιώρημα μερκαπτοπουρίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Xaluprine και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xaluprine
3. Πώς να πάρετε το Xaluprine
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xaluprine
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Xaluprine και ποια είναι η χρήση του

Το Xaluprine περιέχει μερκαπτοπουρίνη. Η ουσία αυτή ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που αποκαλούνται κυτταροτοξικά (επίσης γνωστά ως χημειοθεραπεία).

Το Xaluprine χρησιμοποιείται για την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ονομάζεται επίσης οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία ή ALL). Πρόκειται για μια ταχέως εξελισσόμενη νόσο η οποία αυξάνει τον αριθμό των νέων λευκών αιμοσφαιρίων. Τα εν λόγω νέα λευκά αιμοσφαίρια δεν είναι ώριμα (δεν έχουν σχηματιστεί πλήρως) και δεν δύνανται να αναπτυχθούν και να λειτουργήσουν σωστά. Συνεπώς, δεν μπορούν να καταπολεμήσουν τις λοιμώξεις και ενδέχεται να προκαλέσουν αιμορραγία.

Συμβουλευτείτε το γιατρό σας για περισσότερες εξηγήσεις σχετικά με τη συγκεκριμένη νόσο.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Xaluprine

- Μην πάρετε το Xaluprine σε περίπτωση αλλεργίας στη μερκαπτοπουρίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Μην εμβολιάζεστε κατά του κίτρινου πυρετού όσο λαμβάνετε Xaluprine διότι κάτι τέτοιο μπορεί να αποβεί μοιραίο.

#### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το Xaluprine

- εάν έχετε εμβολιαστεί με εμβόλιο για τον κίτρινο πυρετό
- εάν αντιμετωπίζετε προβλήματα στα νεφρά ή το ήπαρ, καθώς ο γιατρός σας θα χρειαστεί να ελέγξει τη σωστή λειτουργία τους.
- εάν πάσχετε από κατάσταση λόγω της οποίας το σώμα σας παράγει πολύ μικρή ποσότητα του ενζύμου TPMT (S-μεθυλοτρανσφεράση της θειοπουρίνης), καθώς ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση.

- εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε μωρό. Αυτό ισχύει τόσο για άνδρες όσο και για γυναίκες. Το Xaluprine μπορεί να είναι επιβλαβές για το σπέρμα ή τα ωάρια σας (βλ. «Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα» παρακάτω).

Εάν λαμβάνετε ανοσοκατασταλτική θεραπεία, η λήψη του Xaluprine μπορεί να σας θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο:

- όγκων, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του δέρματος. Επομένως, κατά τη λήψη του Xaluprine, αποφύγετε την υπερβολική έκθεση στο φως του ηλίου, φορέστε προστατευτικό ρουχισμό και χρησιμοποιήστε προστατευτικό αντηλιακό με υψηλό δείκτη προστασίας
- λεμφοϋπερπλαστικά σύνδρομα
  - ο η θεραπεία με το Xaluprine αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ενός τύπου καρκίνου που ονομάζεται λεμφοϋπερπλαστικό σύνδρομο. Με θεραπευτική αγωγή που περιέχει πολλαπλά ανοσοκατασταλτικά (συμπεριλαμβανομένων των θειοπουρινών), αυτό μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο.
  - ο Ένας συνδυασμός πολλαπλών ανοσοκατασταλτικών, που χορηγούνται ταυτόχρονα, αυξάνει τον κίνδυνο διαταραχών του λεμφικού συστήματος που οφείλονται σε ιογενή λοίμωξη (λεμφοϋπερπλαστικά σύνδρομα που σχετίζονται με τον ιό Epstein-Barr (EBV)).

Η λήψη του Xaluprine θα μπορούσε να σας θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο:

- ανάπτυξης μιας σοβαρής πάθησης που αποκαλείται σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων (υπερβολική ενεργοποίηση λευκών αιμοσφαιρίων που συνδέεται με φλεγμονή), το οποίο συνήθως εμφανίζεται σε άτομα με συγκεκριμένους τύπους αρθρίτιδας

Ορισμένοι ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου που έλαβαν 6-μερκαπτοπουρίνη ανέπτυξαν έναν σπάνιο και επιθετικό τύπο καρκίνου που ονομάζεται ηπατοσπληνικό λέμφωμα από T-κύτταρα (HSTCL) (βλ. παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

#### *Λοιμώξεις*

Όταν λαμβάνετε θεραπεία με Xaluprine, ο κίνδυνος ιογενών, μυκητιασικών και βακτηριακών λοιμώξεων είναι αυξημένος και οι λοιμώξεις ενδέχεται να είναι πιο σοβαρές. Βλ. επίσης παράγραφο 4.

Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία, ενημερώστε τον γιατρό σας αν είχατε ποτέ ανεμευλογία, έρπη ζωστήρα ή ηπατίτιδα Β (νόσος που προσβάλλει το ήπαρ και οφείλεται σε ιό).

#### *Μετάλλαξη γονιδίου NUDT15*

Εάν έχετε κληρονομική μετάλλαξη του γονιδίου NUDT15 (ενός γονιδίου που συμμετέχει στη διάσπαση του Xaluprine από τον οργανισμό), διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων και αλωπεκίας. Στην περίπτωση αυτή, ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει μικρότερη δόση.

Αποφεύγετε την επαφή του Xaluprine με το δέρμα, τα μάτια ή τη μύτη σας. Εάν μικρή ποσότητα εισέλθει τυχαία στα μάτια ή τη μύτη σας, ξεπλύνετε την περιοχή με νερό.

Εάν δεν είστε σίγουροι κατά πόσον κάποιο από τα προαναφερόμενα ισχύει στην περίπτωσή σας, συζητήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν λάβετε το Xaluprine.

#### **Παιδιά και έφηβοι**

Ενίοτε παρατηρούνται χαμηλά επίπεδα σακχάρου του αίματος σε παιδιά, κυρίως ηλικίας κάτω των έξι ετών ή με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος. Εάν συμβαίνει κάτι τέτοιο, επικοινωνήστε με τον γιατρό του παιδιού σας.

#### **Άλλα φάρμακα και Xaluprine**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό, το νοσηλευτικό προσωπικό ή τον φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

- άλλα κυτταροτοξικά φάρμακα (χημειοθεραπεία) – όταν αυτά χρησιμοποιούνται με το Xaluprine αυξάνονται οι πιθανότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως αναιμία
- αλλοπουρινόλη ή φεβουξοστάτη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ουρικής αρθρίτιδας)
- από το στόμα λαμβανόμενα αντιπηκτικά (χρησιμοποιούνται για την αραιώση του αίματος)
- ολσαλαζίνη ή μεσαλαζίνη (χρησιμοποιούνται για μια εντερική πάθηση που ονομάζεται ελκώδης κολίτιδα)
- σουλφασαλαζίνη (χρησιμοποιείται για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα ή την ελκώδη κολίτιδα)
- αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη. Τα επίπεδα των αντιεπιληπτικών φαρμάκων στο αίμα ίσως χρειασθεί να παρακολουθούνται και οι δόσεις να προσαρμόζονται, εφόσον κρίνεται απαραίτητο.

### **Εμβολιασμός κατά τη λήψη του Xaluprine**

Εάν πρόκειται να εμβολιαστείτε, είναι σημαντικό να συζητήσετε προηγουμένως με τον γιατρό ή το νοσηλευτικό προσωπικό. Ο εμβολιασμός με ζωντανά εμβόλια (όπως πολιομυελίτιδα, ιλαρά, μαγουλάδες και ερυθρά) ενώ λαμβάνετε το Xaluprine δεν συνιστάται, καθώς τα εν λόγω εμβόλια μπορεί να προκαλέσουν λοίμωξη.

### **Το Xaluprine με τροφές και ποτά**

Το Xaluprine μπορεί να λαμβάνεται με τροφή ή με άδειο στομάχι. Ωστόσο, η μέθοδος που επιλέγεται πρέπει να είναι ίδια κάθε μέρα.

Μη λαμβάνετε το Xaluprine ταυτόχρονα με γάλα ή με γαλακτοκομικά προϊόντα διότι μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Το Xaluprine θα πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη λήψη γάλακτος ή γαλακτοκομικών προϊόντων.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Μην πάρετε το Xaluprine εάν σχεδιάζεται να αποκτήσετε μωρό χωρίς προηγουμένως να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Ο περιορισμός αυτός ισχύει τόσο για άνδρες όσο και για γυναίκες. Το Xaluprine μπορεί να είναι επιβλαβές για το σπέρμα ή τα ωάρια. Πρέπει να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης προς αποφυγή τυχόν εγκυμοσύνης όσο εσείς ή ο σύντροφός σας λαμβάνετε Xaluprine. Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες πρέπει να συνεχίζουν να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Εάν είστε ήδη έγκυος, πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Xaluprine.

Γυναίκες που είναι ή σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες ή θηλάζουν δεν πρέπει να χειρίζονται το Xaluprine.

Μη θηλάζετε ενόσω λαμβάνετε το Xaluprine. Συμβουλευτείτε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τη μαία σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Xaluprine δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα, δεν υπάρχουν όμως μελέτες που να επιβεβαιώνουν το γεγονός αυτό.

### **Το Xaluprine περιέχει ασπαρτάμη, άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα (E219) και άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού αιθυλεστέρα (E215) και σακχαρόζη**

Αυτό το φάρμακο περιέχει 3 mg ασπαρτάμης (E951) σε κάθε 1 ml. Η ασπαρτάμη είναι πηγή φαινυλαλανίνης. Μπορεί να είναι επιβλαβής εάν κάποιος έχει φαινυλκετονουρία (PKU), μια σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία η φαινυλαλανίνη συσσωρεύεται επειδή το σώμα δεν μπορεί να την αποβάλλει φυσιολογικά.

Το Xaluprine περιέχει επίσης άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα (E219) και άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού αιθυλεστέρα (E215) τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς με καθυστέρηση).

Το Xaluprine περιέχει σακχαρόζη. Εάν έχετε ενημερωθεί από τον γιατρό ότι πάσχετε από δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, συμβουλευτείτε τον πριν λάβετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Μπορεί να είναι επιβλαβές για τα δόντια.

### 3. Πώς να πάρετε το Xaluprine

Το Xaluprine πρέπει να σας χορηγείται μόνο από εξειδικευμένο γιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση αιματολογικών προβλημάτων.

- Όσο λαμβάνετε το Xaluprine, ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί τακτικούς αιματολογικούς ελέγχους με σκοπό να ελέγχεται ο αριθμός και ο τύπος των κυττάρων στο αίμα σας και να διασφαλίζεται η σωστή λειτουργία του ήπατός σας.
- Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας ζητήσει και άλλες αιματολογικές και ουρολογικές εξετάσεις για την παρακολούθηση των επιπέδων ουρικού οξέος. Το ουρικό οξύ είναι μια φυσική χημική ουσία του σώματος, τα επίπεδα της οποίας ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη λήψη του Xaluprine.
- Ο γιατρός σας ενδέχεται ορισμένες φορές να αλλάξει τη δόση του Xaluprine, ανάλογα με τα αποτελέσματα των εν λόγω εξετάσεων.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η συνήθης δόση έναρξης για ενήλικες, εφήβους και παιδιά είναι 25-75 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος ανά ημέρα. Ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει τη σωστή δόση για εσάς. Ορισμένες φορές, ο γιατρός σας ενδέχεται να αλλάξει τη δόση του Xaluprine, για παράδειγμα, ανάλογα με τα αποτελέσματα των διάφορων εξετάσεων. Εάν έχετε αμφιβολίες για την ποσότητα του φαρμάκου που πρέπει να λαμβάνετε, ρωτάτε πάντα τον γιατρό σας ή το νοσηλευτικό προσωπικό.

Είναι σημαντικό να λαμβάνετε το Xaluprine το βράδυ ώστε να ενισχύεται η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Μπορείτε να λαμβάνετε το φάρμακό σας με τροφή ή με άδειο στομάχι, αλλά η μέθοδος που επιλέγετε πρέπει είναι ίδια κάθε μέρα. Θα πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακό σας τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη λήψη γάλακτος ή γαλακτοκομικών προϊόντων.

Η συσκευασία του Xaluprine περιέχει μια φιάλη φαρμάκου, ένα πόμα, έναν προσαρμογέα φιάλης και δύο δοσιμετρικές σύριγγες (μία ιώδη σύριγγα του 1 ml και μία λευκή σύριγγα των 5 ml).

Χρησιμοποιείτε πάντα τις σύριγγες που παρέχονται για να λάβετε το φάρμακό σας.

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε τη σωστή δοσιμετρική σύριγγα για το φάρμακό σας. Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα σας υποδείξουν τη σύριγγα που πρέπει να χρησιμοποιήσετε ανάλογα με τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί.

Η μικρότερη σύριγγα του 1 ml (ιώδης), που φέρει ενδείξεις από 0,1 ml έως 1 ml, προορίζεται για τη μέτρηση δόσεων μικρότερων από ή ίσων με 1 ml. Αυτή τη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν η συνολική ποσότητα που πρέπει να λάβετε είναι μικρότερη από ή ίση με 1 ml (κάθε διαβάθμιση 0,1 ml περιέχει 2 mg μερκαπτοπουρίνης). Η μεγαλύτερη σύριγγα των 5 ml (λευκή), που φέρει ενδείξεις από 1 ml έως 5 ml, προορίζεται για τη μέτρηση δόσεων μεγαλύτερων από 1 ml. Αυτή τη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείτε εάν η συνολική ποσότητα που πρέπει να λάβετε είναι μεγαλύτερη από 1 ml (κάθε διαβάθμιση 0,2 ml περιέχει 4 mg μερκαπτοπουρίνης).

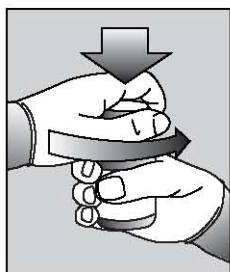
Εάν είστε γονέας ή νοσηλευτής που χορηγεί το φάρμακο, πλένετε τα χέρια σας πριν και μετά τη χορήγηση κάθε δόσης. Σκουπίζετε αμέσως τυχόν εκλυθέν υγρό. Για να περιορίσετε τον κίνδυνο έκθεσης, κατά τον χειρισμό του Xaluprine πρέπει να χρησιμοποιείτε γάντια μιας χρήσης.

Εάν το Xaluprine έρθει σε επαφή με το δέρμα, τα μάτια ή τη μύτη, πρέπει να ξεπλένεται αμέσως και επιμελώς με σαπούνι και νερό.

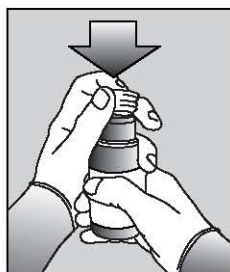
Ακολουθείτε τις παρακάτω οδηγίες όταν χρησιμοποιείτε το φάρμακο:



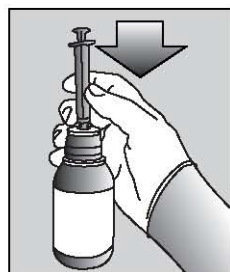
Εικόνα 1



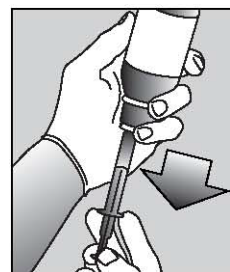
Εικόνα 2



Εικόνα 3



Εικόνα 4



Εικόνα 5

1. Πριν από τον χειρισμό του Xaluprine φορέστε γάντια μιας χρήσης.
2. **Ανακινήστε έντονα τη φιάλη επί τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα** ώστε να διασφαλίζεται η καλή ανάμιξη του φαρμάκου (**Εικόνα 1**).
3. Αφαιρέστε το πώμα της φιάλης (**Εικόνα 2**) και πιέστε τον προσαρμογέα σταθερά στο άνω τμήμα της φιάλης και αφήστε τον στο σημείο αυτό για τις μελλοντικές δόσεις (**Εικόνα 3**).
4. Πιέστε την άκρη της δοσιμετρικής σύριγγας στην οπή του προσαρμογέα (**Εικόνα 4**). **Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα σας ενημερώσει για τη χρήση της σωστής σύριγγας, είτε του 1 ml (ιώδης σύριγγα) είτε των 5 ml (λευκή σύριγγα) ώστε να λαμβάνετε τη σωστή δόση.**
5. Αναποδογυρίστε τη φιάλη (**Εικόνα 5**).
6. Τραβήξτε το έμβολο της σύριγγας κατά τρόπο ώστε να εξαχθεί φάρμακο από τη φιάλη στη σύριγγα. Τραβήξτε το έμβολο έως το σημείο της κλίμακας που αντιστοιχεί στη συνταγογραφούμενη δόση (**Εικόνα 5**). Εάν έχετε αμφιβολίες για την ποσότητα του φαρμάκου που πρέπει να εξαχθεί στη σύριγγα, ρωτήστε τον γιατρό σας ή το νοσηλευτικό προσωπικό.
7. Επαναφέρετε τη φιάλη σε όρθια θέση και αφαιρέστε προσεχτικά τη σύριγγα από τον προσαρμογέα, κρατώντας την από τον κύλινδρο και όχι από το έμβολο.
8. Βάλτε απαλά την άκρη της σύριγγας στο στόμα σας και στο εσωτερικό του μάγουλου.
9. Αργά και απαλά πιέστε το έμβολο προς τα κάτω ώστε το φάρμακο να εκτοξευτεί απαλά στο εσωτερικό του μάγουλού σας και να το καταπιείτε. ΜΗΝ πιέζετε βίαια το έμβολο και μην εκτοξεύετε το φάρμακο στο πίσω μέρος του στόματος ή του λαιμού σας διότι υπάρχει κίνδυνος να πνιγείτε.
10. Απομακρύνετε τη σύριγγα από το στόμα σας.
11. Καταπιείτε τη δόση του πόσιμου εναιωρήματος και, στη συνέχεια, πιείτε λίγο νερό και βεβαιωθείτε ότι δεν έχει μείνει φάρμακο στο στόμα σας.
12. Επανατοποθετήστε το πώμα στη φιάλη αφήνοντας τον προσαρμογέα στη θέση του. Βεβαιωθείτε ότι το πώμα είναι καλά κλεισμένο.
13. Πλύνετε τη σύριγγα με χλιαρό νερό και ξεπλύνετε καλά. Κρατήστε τη σύριγγα κάτω από το νερό και κινήστε το έμβολο προς τα επάνω και προς τα κάτω αρκετές φορές ώστε να βεβαιωθείτε ότι το εσωτερικό της σύριγγας είναι καθαρό. Αφήστε τη σύριγγα να στεγνώσει εντελώς με φυσικό τρόπο προτού τη χρησιμοποιήσετε και πάλι για δοσομέτρηση. Μην τη σκουπίζετε με πανί για να στεγνώσει. Αποθηκεύετε τη σύριγγα σε χώρο υγιεινής μαζί με το φάρμακο.

Επαναλάβετε τα παραπάνω για κάθε δόση όπως σας έχει υποδείξει ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xaluprine από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xaluprine από την κανονική, ενημερώστε τον γιατρό σας ή μεταβείτε αμέσως σε νοσοκομείο. Μπορεί να αισθανθείτε αδιαθεσία, να προκληθεί έμετος ή διάρροια. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xaluprine**

Ενημερώστε τον γιατρό σας. **Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.**

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Xaluprine**

Μη διακόψετε τη χρήση του φαρμάκου σας εάν δεν σας το υποδείξει ο γιατρός σας διότι η κατάσταση σας ενδέχεται να υποτροπιάσει.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Εάν εμφανιστεί οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε τον εξειδικευμένο γιατρό σας ή μεταβείτε αμέσως σε νοσοκομείο:**

Αλλεργική αντίδραση με ενδείξεις όπως:

- δερματικό εξάνθημα
- υψηλή θερμοκρασία
- πόνος στις αρθρώσεις
- πρήξιμο στο πρόσωπο

Οποιαδήποτε ένδειξη πυρετού ή λοίμωξης (πονόλαιμος, στοματικά έλκη ή ουρικά προβλήματα)

Τυχόν **μη αναμενόμενο** μελάνιασμα ή αιμορραγία, καθώς αυτό μπορεί να σημαίνει ότι παράγονται πολύ λίγα αιμοσφαίρια ενός συγκεκριμένου τύπου

Εάν αισθανθείτε **ξαφνικά** αδιαθεσία (ακόμη και με φυσιολογική θερμοκρασία) και έχετε κοιλιακό πόνο και ασθένεια, καθώς μπορεί να πρόκειται για ένδειξη φλεγμονής του παγκρέατος

Τυχόν κιτρίνισμα του λευκού μέρους των οφθαλμών ή του δέρματος (ίκτερος)

Εάν έχετε διάρροια

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες επίσης ενδέχεται να παρουσιαστούν με αυτό το φάρμακο:

### **Πολύ συχνές (εμφανίζονται σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)**

- μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων (μπορεί να διαπιστωθεί με τις αιματολογικές εξετάσεις)

### **Συχνές (εμφανίζονται σε λιγότερα από 1 στα 10 άτομα)**

- αίσθημα αδιαθεσίας και αδιαθεσία (ναυτία ή έμετος)
- ηπατική βλάβη – μπορεί να διαπιστωθεί με τις αιματολογικές εξετάσεις
- μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων που μπορεί να προκαλέσει κόπωση, αδυναμία ή δυσκολία στην αναπνοή- κατάσταση που αποκαλείται αναιμία
- απώλεια όρεξης
- διάρροια
- φλεγμονή του στόματος (στοματίτιδα)

### **Όχι συχνές (εμφανίζονται σε λιγότερα από 1 στα 100 άτομα)**

- στοματικά έλκη
- φλεγμονή στο πάγκρεας
- πόνος στις αρθρώσεις

- δερματικό εξάνθημα
- πυρετός
- μόνιμη ηπατική βλάβη (ηπατική νέκρωση)

#### **Σπάνιες (εμφανίζονται σε λιγότερα από 1 στα 1.000 άτομα)**

- αλωπεκία
- στους άνδρες: παροδικά χαμηλή ποσότητα σπέρματος
- πρήξιμο στο πρόσωπο
- διάφοροι τύποι καρκίνου όπως καρκίνοι αίματος, λέμφου και δέρματος

#### **Πολύ σπάνιες (εμφανίζονται σε λιγότερα από 1 στα 10.000 άτομα)**

- διαφορετικός τύπος λευχαιμίας από αυτόν που αντιμετωπίζεται
- εντερικά έλκη

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (άγνωστης συχνότητας)**

- σπάνιος τύπος καρκίνου (ηπατοσπληνικό λέμφωμα από T-κύτταρα [HSTCL]), (βλ. Παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»)
- ευαισθησία στο ηλιακό φως που προκαλεί δερματικές αντιδράσεις

#### **Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους**

Χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία) – η συχνότητα δεν είναι γνωστή.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Xaluprine**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποση μπορεί να είναι θανατηφόρα για τα παιδιά.
- Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη φιάλη μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
- Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για την αποφυγή αλλοίωσης του φάρμακο και τη μείωση του κινδύνου τυχαίας έκλυσης.
- Απορρίψτε τυχόν περιεχόμενο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί μετά το πέρας 56 ημερών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Xaluprine**

Η δραστική ουσία είναι η μερκαπτοπουρίνη (ως μονοϋδρική μερκαπτοπουρίνη). Ένα ml εναιωρήματος περιέχει 20 mg μονοϋδρικής μερκαπτοπουρίνης.

Τα άλλα συστατικά είναι κόμμι ξανθάνης, ασπαρτάμη (E951), συμπυκνωμένος χυμός σμέουρου, σακχαρόζη, άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστερά (E219), άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού αιθυλεστερά (E215), σορβικό κάλιο (E202), υδροξείδιο του νατρίου και κεκαθαρισμένο ύδωρ (βλ. παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασπαρτάμη, το άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστερά (E219), το άλας νατρίου του παραϋδροξυβενζοϊκού αιθυλεστερά (E215) και τη σακχαρόζη).

#### **Εμφάνιση του Xaluprine και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Xaluprine είναι εναιώρημα χρώματος ροζ προς καφέ. Διατίθεται σε γυάλινες φιάλες των 100 ml που κλείνουν με ανθεκτικό πώμα ασφαλείας για λόγους προστασίας των παιδιών. Κάθε συσκευασία περιέχει μία φιάλη, έναν προσαρμογέα φιάλης και δύο δοσιμετρικές σύριγγες (μία ιώδη σύριγγα με βαθμονόμηση 1 ml και μία λευκή σύριγγα με βαθμονόμηση 5 ml). Η σύριγγα που πρέπει να χρησιμοποιείτε θα σας υποδειχθεί από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ανάλογα με τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί.

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Nova Laboratories Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Ulysses House  
Foley Street, Dublin 1  
D01 W2T2  
Ιρλανδία

#### **Παρασκευαστής**

Nova Laboratories Limited  
Martin House, Gloucester Crescent  
Wigston, Leicester  
LE18 4YL  
Ηνωμένο Βασίλειο

MIAS Pharma Limited  
Suite 2, Stafford House, Strand Road  
Postmarnock, Co. Dublin  
D13H525  
Ιρλανδία

#### **Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>