

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

DepoCyte 50 mg stungulyf, dreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Einn ml af dreifu inniheldur 10 mg cýtarabín.
Hvert hettuglas inniheldur 50 mg cýtarabín (10 mg/ml).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.
Hvít eða beinhvít dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Innanbastsmeðferð á mengisbólgu af völdum eitilkrabbameins. Hjá flestum sjúklingum mun slík meðferð vera þáttur í líknandi meðferð sjúkdómseinkenna.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

DepoCyte skal einungis gefa undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af notkun krabbameinslyfja.

Skammtar

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra. Notkun DepoCyte er ekki ráðlögð fyrir börn eða unglunga þar til frekari upplýsingar liggja fyrir.

Fullorðnir og aldraðir

Til meðferðar á mengisbólgu af völdum eitilkrabbameins er skammturinn 50 mg (eitt hettuglas) fyrir fullorðna gefinn innanbasts (með mænuástungu eða í heilahólf um Ommaya-lyfjabrunn). Mælt er með eftirfarandi áætlun fyrir innleiðslu-, styrkingar- og viðhaldsmeðferð:

Innleiðslumeðferð: 50 mg gefin á 14 daga fresti, tvisvar (í viku 1 og viku 3).

Styrkingarmeðferð: 50 mg gefin á 14 daga fresti, þrisvar (í viku 5, 7 og 9) og 50 mg viðbótarskammtur í viku 13.

Viðhaldsmeðferð: 50 mg gefin á 28 daga fresti, fjórum sinnum (í viku 17, 21, 25 og 29).

Lyfjagjöf

DepoCyte skal gefa með hægri inngjöf á 1-5 mínútum beint inn í heila- eða mænuvökvann, annað hvort um lyfjabrunn í heilahólfi eða með beinni inndælingu í mænugöng. Eftir gjöf með mænustungu er mælt með því að sjúklingnum séu gefin fyrirsmáli um að liggja flatur í eina klukkustund. Öllum

sjúklingum ætti að gefa dexametasón, 4 mg tvisvar á dag, annað hvort til inntöku eða í bláæð, í 5 daga frá fyrsta degi DepoCyste-gjafar.

DepoCyste má ekki gefa með neinni annarri aðferð.

DepoCyste skal nota eins og það er afhent, það má ekki þynna (sjá kafla 6.2).

Læknir ætti að fylgjast með bráðum eituráhrifum hjá sjúklingum.

Ef eiturvirkni í taugakerfi kemur fyrir ætti að minnka skammtinn í 25 mg. Ef hún heldur áfram ætti að hætta DepoCyste meðferðinni.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virk heilahimnusýking.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjúklingar sem fá DepoCyste ættu jafnframt að fá barkstera (t.d. dexametasón) til að draga úr einkennum skúmbólgu (arachnoiditis) (sjá kafla 4.8) sem er mjög algeng aukaverkun.

Lyfjaorsökuð skúmbólga er heilkenni sem einkennist fyrst og fremst af ógleði, uppköstum, höfuðverk og sótthita. Sé lyfjaorsökuð skúmbólga ekki meðhöndluð, getur hún verið banvæn.

Upplýsa ætti sjúklinga um þær aukaverkanir sem vænta má, höfuðverk, ógleði, uppköst og sótthita, og um fyrstu einkenni eiturvirkni í taugakerfi. Leggja skyldi áherslu á mikilvægi samtímagjafar dexametasóns við upphaf hverrar lotu af DepoCyste-meðferðinni. Gefa ætti sjúklingum fyrirmæli um að leita læknishjálpar ef teikn eða einkenni eiturvirkni í taugakerfi birtast, eða ef þeir þola illa dexametasón um munn.

Cýtarabín, sem gefið er innanbasts, hefur verið tengt ógleði, uppköstum og alvarlegri eiturvirkni í taugakerfi sem getur leitt til viðvarandi skaða, þar með talið blindu, mænukvilla og annarrar taugakerfiseiturvirkni.

DepoCyste-gjöf, í tengslum við önnur krabbameinslyf, sem hafa eiturvirkni í taugakerfi, eða í tengslum við höfuð- eða mænugeislun, getur aukið hættuna á eiturvirkni í taugakerfi.

Heilahimnubólga af völdum sýkingar getur tengst innanbasts lyfjagjöf. Einnig hefur verið tilkynnt um vatnshöfuð, hugsanlega af völdum skúmbólgu.

Flæðishindrun eða skerðing á flæði heila- og mænuvökva getur leitt til aukinnar þéttni óbundins cýtarabíns í heila- og mænuvökva með aukinni hættu á eiturvirkni í taugakerfi. Því skyldi, eins og í öllum innanbasts frumudrepandi meðferðum, íhuga nauðsyn þess að meta flæði heila- og mænuvökva áður en meðferð hefst.

Þó ekki sé vænst marktækrar, almennrar dreifingar á óbundnu cýtarabíni eftir innanbastsgjöf, er ekki hægt að útiloka einhver áhrif á starfsemi beinmergs. Almenn eiturverkun vegna cýtarabíngjafar í bláæð felst fyrst og fremst í beinmergsbælingu með hvítkornafæð, blóðflagnafæð og blóðleysi. Þess vegna er mælt með því að fylgst sé með blóðmyndunarkerfinu.

Bráðafnæmisviðbrögð eftir gjöf á óbundnu cýtarabíni í bláæð hafa sjaldan verið tilgreind.

Þar eð DepoCyste agnir eru líkar hvítum blóðkornum að stærð og útliti, verður að gæta varúðar við túlkun á heila- og mænuvökvarannsókn eftir gjöf.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir milli DepoCyste, sem gefið er innan basts, og annarra lyfja hafa ekki verið staðfestar.

Samtímis gjöf DepoCyste og annarra æxlislyfja innan basts hefur ekki rannsökuð.

Samtímis gjöf cýtarabíns og annarra frumudrepandi efna getur aukið hættu á eiturvekun í taugakerfi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á frjósemisaldri/getnaðarvarnir hjá körlum og konum

Þrátt fyrir að því er virðist litla hættu eiga konur á frjósemisaldri ekki að fá meðferð fyrr en þungun hefur verið útilökuð og ráðleggja skal þeim að nota örugga getnaðarvörn.

Þar sem cýtarabín hefur stökkbreytiverkun, sem getur leitt til litningagalla í sáðfrumum manna, á að ráðleggja karlmönnum, sem fá DepoCyste meðferð, og mökum þeirra að nota örugga getnaðarvörn.

Meðganga

Vanskapnaðarrannsóknir á dýrum hafa ekki verið gerðar með DepoCyste og ekki eru til neinar fullnægjandi samanburðarrannsóknir á þunguðum konum.

Cýtarabín, virka efnið í DepoCyste getur valdið fösturskaða ef það er gefið í blóðrás á meðgöngutíma, sérstaklega á fyrsta þriðjungi meðgöngunnar. Hættan á fösturskaða eftir innanbastsgjöf DepoCyste er hinsvegar lítil þar sem altæk útsetning fyrir cýtarabíni er hverfandi. Þrátt fyrir að því er virðist litla hættu eiga konur á frjósemisaldri ekki að fá meðferð fyrr en þungun hefur verið útilökuð og ráðleggja skal þeim að nota örugga getnaðarvörn.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort cýtarabín er skilið út í brjóstamjólk eftir innanbastsgjöf. Almenn dreifing á óbundnu cýtarabíni eftir innanbastsgjöf var óveruleg. Vegna mögulegs útskilnaðar í brjóstamjólk og vegna hættu á alvarlegum aukaverkunum hjá börnum á brjósti, er ekki mælt með DepoCyste fyrir konur með barn á brjósti.

Frjósemi

Frjósemisrannsóknir til að meta eiturrhif DepoCyste á æxlun hafa ekki verið gerðar. Þar sem altæk útsetning fyrir fríu cýtarabíni eftir innanbastsgjöf er óveruleg, er líklegt að hættan á skertri frjósemi sé lítil (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Skýrslur sem afdráttarlaust tengja verkun DepoCyste-meðferðar við hæfni til aksturs eða notkunar véla hafa ekki verið birtar. Vegna tilgreindra aukaverkana ætti samt sem áður að ráða sjúklingum frá því að aka eða nota vélar meðan á meðferð stendur.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanir tengdar DepoCyste, sem greint var frá í 1. til 4. stigs rannsóknum, voru höfuverkur (23%), skúmbólga (16%), sótthiti (14%), magnleysi (13%), ógleði (13%), uppköst (12%), ringlun (11%), niðurgangur (11%), blóðflagnafæð (10%) og þreyta (6%).

Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu annað hvort DepoCyste eða cýtarabín í 1. til 4. stigs rannsóknum eru taldar upp í töflu 1 og eru flokkaðar skv. MedDRA líffæraflokkum og tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar

($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir talðar upp eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 1. Aukaverkanir sem koma fyrir í $> 10\%$ lota hjá hverjum meðferðarhópi í 1. til 4. stigs rannsókn á sjúklingum með mengisbólgu af völdum eitlkrabbameins sem fengu DepoCyte 50 mg (n = 151 lota) eða cýtarabín (n = 99 lotur)

Blóð og eitlar	
DepoCyte	<i>Mjög algengar:</i> Blóðflagnafæð
Cýtarabín	<i>Mjög algengar:</i> Blóðflagnafæð
Taugakerfi	
DepoCyte	<i>Mjög algengar:</i> skúmbólga, ringlun, höfuðverkur
Cýtarabín	<i>Mjög algengar:</i> skúmbólga, höfuðverkur <i>Algengar:</i> ringlun
Meltingarfæri	
DepoCyte	<i>Mjög algengar:</i> niðurgangur, uppköst, ógleði
Cýtarabín	<i>Mjög algengar:</i> niðurgangur, uppköst, ógleði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
DepoCyte	<i>Mjög algengar:</i> magnleysi, sótthiti <i>Algengar:</i> þreyta
Cýtarabín	<i>Mjög algengar:</i> magnleysi, sótthiti, þreyta

*Lotulengd innleiðslumeðferðar var 2 vikur og lotulengd viðhaldsmeðferðar var 4 vikur og á þeim tíma fékk sjúklingurinn annað hvort 1 skammt af DepoCyte eða 4 skammta af cýtarabíni. Cýtarabín sjúklingar sem luku ekki öllum 4 skömmtunum innan lotu eru taldir sem full lota.

Taugakerfi

DepoCyte getur valdið alvarlegum taugafræðilegum eituráhrifum.

Innanbastsgjöf cýtarabíns getur valdið mænukvilla (3%) og öðrum taugafræðilegum eituráhrifum, sem stundum leiðir af sér varanlegan taugafræðilegan skaða. Greint hefur verið frá alvarlegum eituráhrifum á miðtaugakerfið eftir innanbastsgjöf DepoCyte, þar á meðal eru viðvarandi krampar (7%), mikil svefnhöfði (3%), helftarlömun (1%), sjóntruflanir eða blinda (1%), heyrnarleysi (3%) og heilataugalömun (cranial nerve palsies) (3%). Einkenni úttaugakvilla s.s. verkir (1%), dofi (3%), náladofi (3%), minnkað snertiskyn (2%), magnleysi (13%) og skert stjórn á hægðum (3%) og þvaglátum (þvagleki) (1%) hafa einnig komið fram og í sumum tilfellum hefur verið tilkynnt um þessa samsetningu taugafræðilegra einkenna sem Cauda equina heilkenni (3%).

Aukaverkanir sem mögulega sýna taugaeiturhrif eru talðar upp í töflu 2 og eru flokkaðar skv. MedDRA líffæraflokkum og tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir talðar upp eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 2: Aukaverkanir sem mögulega sýna taugaeiturhrif hjá sjúklingum í II., III. og IV. stigs rannsóknnum sem fengu DepoCyte 50 mg (n = 99 lotur) eða cýtarabín (n = 84 lotur)	
Geðræn vandamál	
DepoCyte	Algengar: svefnhöfði
Cýtarabín	Algengar: svefnhöfði
Taugakerfi	
DepoCyte	Algengar: cauda equina heilkenni, krampar, heilataugalömun, minnkað snertiskyn, mænukvilli, náladofi, helftarlömun, doði
Cýtarabín	Algengar: cauda equina heilkenni, krampar, heilataugalömun, minnkað snertiskyn, mænukvilli, náladofi, helftarlömun, doði
Augu	
DepoCyte	Algengar: sjóntruflanir, blinda
Cýtarabín	Algengar: sjóntruflanir, blinda
Eyru og völundarhús	
DepoCyte	Algengar: heyrnarleysi
Cýtarabín	Algengar: heyrnarleysi
Meltingarfæri	
DepoCyte	Algengar: skert stjórn á hægðum
Cýtarabín	Algengar: skert stjórn á hægðum
Nýru og þvagfæri	
DepoCyte	Algengar: þvagleki
Cýtarabín	Algengar: þvagleki
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
DepoCyte	Mjög algengar: magnleysi Algengar: verkir
Cýtarabín	Mjög algengar: magnleysi Algengar: verkir

Allir sjúklingar sem fá DepoCyte eiga samtímis að fá dexametasón til að draga úr einkennum skúmbólgu. Eituráhrif geta komið fram eftir einn skammt eða uppsafnaða skammta. Þar eð eituráhrifin geta komið fram hvenær sem er meðan á meðferð stendur (en má helst vænta innan 5 daga frá gjöf), skal að fylgjast stöðugt með sjúklingum sem fá DepoCyte meðferð með tilliti til eiturverkunar í taugakerfi. Ef sjúklingar fá eiturverkun í taugakerfi ætti að minnka síðari skammta af DepoCyte og hætta DepoCyte meðferð ef eituráhrifin haldast.

Skúmbólga, sem er mjög algeng aukaverkun við notkun DepoCyte, er heilkenni sem lýsir sér með mörgum aukaverkunum. Tíðni þessara aukaverkana, sem mögulega endurspeglar mengisertingu er; höfuðverkur (24%), ógleði (18%), uppköst (17%), sótthiti (12%), hnakkastífleiki (3%), hálsverkir (4%) bakverkir (7%), mengiserting (< 1%), krampar (6%), vatnshöfuð (2%) og frumufjölgun í mænuvökva, með eða án breytinga á meðvitundarstigi (1%). Tafla 3 hér að neðan sýnir þessar aukaverkanir hjá sjúklingum í meðferð með DepoCyte og einnig hjá sjúklingum í meðferð með methotrexati og cýtarabíni.

Aukaverkanir eru flokkaðar skv. MedDRA líffæraflokkum og tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 3: Aukaverkanir sem mögulega endurspeglar mengisertingu hjá sjúklingum í rannsóknum á stigi II, III og IV

Taugakerfi	
DepoCyt (n = 929 lotur)	Mjög algengar: höfuðverkur Algengar: krampar, áunnið vatnshöfuð, frumufjölgun í mænuvökva Sjaldgæfar: mengiserting
Methotrexat (n = 258 lotur)	Mjög algengar: höfuðverkur Algengar: krampar, áunnið vatnshöfuð, mengiserting
Cýtarabín (n = 99 lotur)	Mjög algengar: höfuðverkur Algengar: krampar, mengiserting
Meltingarfæri	
DepoCyt (n = 929 lotur)	Mjög algengar: uppköst, ógleði
Methotrexat (n = 258 lotur)	Mjög algengar: uppköst, ógleði
Cýtarabín (n = 99 lotur)	Mjög algengar: uppköst, ógleði
Stoðkerfi og stoðvefur	
DepoCyt (n = 929 lotur)	Algengar: bakverkir, hálsverkir, hnakkastífleiki
Methotrexat (n = 258 lotur)	Algengar: bakverkir, hálsverkir Sjaldgæfar: hnakkastífleiki
Cýtarabín (n = 99 lotur)	Algengar: bakverkir, hálsverkir, hnakkastífleiki
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
DepoCyt (n = 929 lotur)	Mjög algengar: sótthiti
Methotrexat (n = 258 lotur)	Algengar: sótthiti
Cýtarabín (n = 99 lotur)	Mjög algengar: sótthiti

*Lotulengd var 2 vikur þar sem sjúklingurinn fékk annað hvort 1 skammt af DepoCyt eða 4 skammta af cýtarabíni eða methotrexati. Cýtarabín og methotrexate sjúklingar sem ekki luku öllum 4 skömmtunum innan lotu eru taldir sem hluti af lotu.

Rannsóknir

Tímabundnar hækkningar á próteínum og hvítum blóðfrumum í heila- og mænuvökva hafa komið fram eftir DepoCyt gjöf og hafa einnig sést eftir innanbastsmeðferð með methotrexati eða cýtarabíni. Aðallega hefur verið greint frá þessum aukaverkunum með aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu DepoCyt. Ekki er hægt með áreiðanlegum hætti að meta tíðni þessara aukaverkana þar sem þær koma fram hjá hópi af óþekktri stærð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun DepoCyt. Ofskömmun DepoCyt getur tengst alvarlegri skúmbólgu ásamt heilakvilla.

Í einni upphaflegri rannsókn, sem var gerð án samanburðar og án forvarnar með dexametsóni, voru gefnir stakir skammtar allt að 125 mg. Einn sjúklingur, sem fékk 125 mg skammta, dó af völdum heilakvilla 36 klst. eftir að hafa fengið DepoCyt-gjöf í heilahólf. Þessi sjúklingur hafði þar að auki fengið samtímis geislun á allan heilann og áður fengið metótrexat í heilahólf.

Móteitur gegn DepoCyté gjöf í heilahólf, eða gegn losun óhúðaðs cýtarabíns sem losnar úr DepoCyté, er ekki til. Vökvaskipti á heila- og mænuvökva og jafnþrýstinni saltlausn hafa verið gerð eftir ofskömmtun DepoCyté innanbasts og getur slík aðgerð komið til álita við ofskömmtun DepoCyté. Meðferð ofskömmtnar ætti að beinast að því að viðhalda lífsnauðsynlegri starfsemi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Andmetabólítar, pýrimídínhlíðstæður, ATC flokkur: L01B C01

Verkunarháttur

DepoCyté er hæglosunarform af cýtarabíni, ætlað til beinnar gjafar í heila- og mænuvökva (CSF).

Cýtarabín er efni sem verkar gegn krabbameinsfrumum, hefur sértæka fasaverkun í frumuhringnum og hefur einungis áhrif í S-fasa frumuskíptingar. Í frumum breytist cýtarabín í cýtarabín-5'-þrífosfat (ara-CTP) sem er hið virka umbrotsefni. Verkunarháttur er ekki nákvæmlega þekktur, en svo virðist að ara-CTP verki fyrst og fremst með því að stöðva DNA-myndun. Innlimun í DNA og RNA getur einnig átt þátt í frumueyðingu cýtarabíns. Cýtarabín er frumueyðandi fyrir margs konar spendýrafrumur sem fjölga sér í frumuræktun.

Tímalengdin, sem æxlisfrumur verða fyrir frumueyðandi þéttni andmetabólíta með sértæka fasaverkun í frumuhringnum, er mikilvæg til að ákvarða verkun.

Lyfhrif

Glasatilraunir (*in vitro*), þar sem rannsakaðar voru fleiri en 60 frumulínur, sýndu að miðgildi cýtarabín-þéttni, sem leiddi til 50% vaxtarhömlunar (IC₅₀), var um 10 µM (2,4 µg/ml) við tveggja daga útsetningu og 0,1 µM (0,024 µg/ml) við 6 daga útsetningu. Tilraunirnar sýndu einnig næmi margra frumulína úr þéttum æxlum fyrir cýtarabíni, sérstaklega eftir lengri útsetningu gagnvart cýtarabíni.

Verkun og öryggi

Í opinni fjölsetra klínískri samanburðar rannsókn var 35 sjúklingum með heilahimnubólgu af völdum eitilkrabbameins (með illkynja frumum í heila- og mænuvökva), slembiraðað í annaðhvort innanbastsmeðferð með DepoCyté (n = 18) eða óhúðuðu cýtarabíni (n = 17). Í eins mánaðar innleiðslufasa meðferðarinnar var DepoCyté gefið innan basts, 50 mg á tveggja vikna fresti, eða óhúðað cýtarabín, 50 mg tvisvar í viku. Sjúklingar, sem ekki svöruðu meðferð, hættu meðferð samkvæmt áætlun eftir 4 vikur. Sjúklingar, sem svöruðu meðferð (skilgreint sem hreinsun illkynja frumna úr heila- og mænuvökva án versunar taugakerfiseinkenna), fengu einnig styrkingar- og viðhaldsmeðferð allt að 29 vikum.

Meðferðarsvörun kom fram hjá 13 af 18 (72%, 95% öryggismörk: 47, 90) sjúklingum sem fengu DepoCyté á móti 3 af 17 (18% sjúklinga, 95% öryggismörk: 4, 13) sjúklingum sem fengu óhúðað cýtarabín. Tengsl milli meðferðar og svörunar voru tölfræðilega marktæk (nákvæmnispróf Fishers, p-gildi = 0,002). Meiri hluti sjúklinganna sem fengu DepoCyté héldu áfram eftir innleiðsluna og fengu framhaldsmeðferð. Sjúklingarnir sem fengu DepoCyté fengu að miðgildi 5 lotur (skammta) hver (1 til 10 skammtar) og miðgildi meðferðartímans var 90 dagar (1 til 207 dagar).

Enginn tölfræðilega marktækur munur kom fram í annars stigs viðmiðum, svo sem tímalengd svörunar, lifun án sjúkdómsframgangs, taugakerfisteiknum og einkennum, stöðumati Karnofskys á getu, lífsgæðum og heildarlifun. Miðgildi lifunar án sjúkdómsframgangs (skilgreind sem tímalengd að framgangi taugakerfiseinkenna eða dauða) allra sjúklinganna, sem meðferð fengu, var 77 dagar fyrir DepoCyté á móti 48 dögum fyrir óhúðað cýtarabín. Hlutfall sjúklinga á lífi eftir 12 mánuði var 24% eftir DepoCyté-meðferð á móti 19% eftir meðferð með óhúðuðu cýtarabíni.

Börn

Í opinni skammtaaukandi rannsókn án samanburðar á 18 börnum (4 til 19 ára), með heilahimnubólgu samhliða hvítblæði eða heilahimnubólgu samhliða æxlisvexti af völdum upphaflegs heilaæxlis, kom í ljós að hámarks þolanlegur skammtur var 35 mg gefinn í mænuvökva.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Athugun á fyrirliggjandi gögnum um lyfjahvörf sýnir að eftir innanbastsgjöf á DepoCyt hjá sjúklingum, annað hvort með mænustungu eða með lyfjabrunni í heilahólfi, koma fram toppar af óbundnu cýtarabíni innan 5 klst., bæði í heilahólfi og í mænugöngum. Þessum toppum fylgdi tvíþrepa útskilnaðarmynd, sem fólst í mikilli lækkun í byrjun og meðfylgjandi hægari lækkun með helmingunartíma í lokaþrepi 100-263 klst. á skammtabilinu 12,5 mg til 75 mg. Andstætt þessu hefur innanbastsgjöf á 30 mg af óbundnu cýtarabíni sýnt tvíþrepa þéttmynd í heila- og mænuvökva með helmingunartíma í lokaþrepi um 3,4 klst.

Lyfjahvarfabreytur DepoCyt (75 mg) hjá sjúklingum með heilahimnubólgu af völdum æxlis, sem hafa fengið lyfið í heilahólf eða með mænustungu, gefa til kynna að dreifing virka efnisins í heilahólf og í mænugöng sé svipuð hver sem leið lyfjagjafar er. Þar að auki eykur lyfjaformið, í samanburði við óbundið cýtarabín, líffræðilegan helmingunartíma með margfeldinu 27 til 71, sem er þó háð leið lyfjagjafar og því hólfi sem sýni er tekið úr. Þétni húðaðs cýtarabíns og talning fituagna, sem innihalda cýtarabínið húðað, hafa líka dreifingarmynd. Flatarmál undir þétniferli (AUC) óbundins og húðaðs cýtarabíns eftir inngjöf DepoCyt í heilahólf virtist vaxa línulega með vaxandi skömmtum, sem bendir til þess að losun cýtarabíns úr DepoCyt og lyfjahvörf cýtarabíns séu línuleg í heila- og mænuvökva manna.

Dreifing

Flutningshraði cýtarabíns úr heila- og mænuvökva yfir í plasma er lítill og breytingin í úrasíl- arabínósíð (ara-U), hið óvirka umbrotsefni, í plasma er hröð. Almenn dreifing cýtarabíns var ákvörðuð óveruleg eftir innanbastsgjöf 50 mg og 75 mg af DepoCyt.

Umbrot

Helsta brotthvarfsleið cýtarabíns er umbrot í hið óvirka efni ara-U (1-β-D-arabínófúranósýlúrasíl eða úrasíl-arabínósíð) sem leiðir til þvagútskilnaðar á ara-U. Umbrot í ara-U í heila- og mænuvökva er hverfandi eftir innanbastsgjöf vegna marktækt lægri virkni cýtidín-deamínasa í miðtaugakerfisvefjum og heila- og mænuvökva, andstætt við cýtarabín sem gefið er í blóðrás og breytist hratt í ara-U. Hraði útskilnaðar úr heila- og mænuvökva er líkur heildarflæðihraða heila- og mænuvökva, 0,24 ml/mín.

Brotthvarf

Dreifing og úthreinsun cýtarabíns og hins mest áberandi fosfólípíð-hluta fituagnarinnar (DOPC), eftir innanbastsgjöf DepoCyt, voru metin í nagdýrum. Geislavirkni cýtarabíns og DOPC dreifðust hratt um miðtaugakerfið. Meira en 90% af cýtarabíninu höfðu skilist út á 4. degi og 2,7% til viðbótar á 21. degi. Niðurstöðurnar benda til að fituhlutarnir umbreytist með vatnsrofi (hydrolysis) og séu að mestu teknir upp í vefina eftir niðurbrot í innanbastsrýminu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Könnun á eiturefnafræðilegum gögnum, sem fyrir hendi eru varðandi fituinnihaldsefni (DOPC og DPPG) og fosfólípíða, líkum þeim sem eru í DepoCyt, benda til að þess háttar fituefni þolist vel hjá ýmsum dýrategundum, jafnvel þegar þau eru gefin langtímum saman og í skömmtum sem eru á bilinu frá grömmum til kílóa.

Niðurstöður bráðra og hálfbráðra eiturrannsókna hjá öpum bentu til þess að þeir þyldu vel DepoCyté gefið innan basts í allt að 10 mg skammti (sambærilegt við 100 mg skammt hjá mönnum). Væg til meðalmikil bólga fannst í himnum mænu og heila og/eða virkjun stjarnfrumna hjá dýrum sem fengu innanbasts DepoCyté. Gert var ráð fyrir að þessar breytingar samrýmdust eitrunaráhrifum annarra efna sem gefin væru innanbasts, svo sem óhúðaðs cýtarabíns. Líkar breytingar (almennt lýst smávægilegum eða vægum) fundust einnig í sumum dýrum sem fengu DepoFoam eingöngu (DepoCyté-blöðrur án cýtarabíns) en ekki í samanburðardýrum sem fengu saltlausn. Músa-, rottu- og hundarannsóknir hafa sýnt að óbundið cýtarabín hefur mjög mikil eituráhrif á blóðmyndunarkerfið.

Rannsóknir á krabbameinsmyndun, stökkbreytigu eða frjósemistruflunum hafa ekki verið gerðar á DepoCyté. Virka efnið cýtarabín, reyndist stökkbreytandi *in vitro* og var brotmyndandi *in vitro* (litningagallar og skipti á litningsþráðum í hvítum blóðkornum manna) og „*in vivo*“ (litningagallar og skipti á litningsþráðum í beinmerg nagdýra, músa-örkjarnagreining). Cýtarabín olli ummyndun fósturfrumna úr hömstrum og H43-frumum úr rottum *in vitro*. Cýtarabín var brotmyndandi hjá frumum í rýriskiptingu (meiosis); skammtaháð aukning á göllum í sáðfrumum og litningagallar komu fram hjá músum sem fengu cýtarabín í kviðarhol. Rannsóknir sem leggja mat á áhrif cýtarabíns á frjósemi hafa ekki birst í fræðigreinum. Þar eð almenn dreifing óbundins cýtarabíns eftir innanbastsmeðferð með DepoCyté var óveruleg, er sennilegt að hætta á frjósemistruflun sé lítil.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kólesteról
Tríóleín
Díóleóýlfosfatídýlkólín (DOPC)
Dípalmítóýlfosfatídýlglyseról (DPPG)
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Formlegt mat á lyfjahvarfafræðilegum milliverkunum milli DepoCyté og annarra lyfja hefur ekki verið gert. Ekki má þynna DepoCyté eða blanda því við nein önnur lyf, þar eð breyting á þéttni eða sýrustigi (pH) getur haft áhrif á stöðugleika öraganna.

6.3 Geymsluþol

18 mánuðir.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota lyfið strax eftir að umbúðir eru fyrst opnaðar. Sé það ekki notað strax eru geymslutími og aðstæður á ábyrgð notanda og myndu venjulega ekki vera lengri en 4 klst. við 18 til 22°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglas úr gleri af tegund I sem inniheldur 50 mg cýtarabín í 5 ml dreifu og er innsiglað með álhettu sem rífa má af með flípa.

DepoCyté er afgreitt í stökum pökkum sem hver inniheldur eitt stakskammta hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Meðhöndlun DepoCyte

Vegna eiturvekunar DepoCyte skal gera sérstakar varúðarráðstafanir við meðhöndlun þess. Sjá „Varúðarráðstafanir við meðhöndlun og förgun DepoCyte“ hér að neðan.

Hettuglös með DepoCyte ætti að láta hitna að herbergishita (18°C-22°C) í að minnsta kosti 30 mínútur og hvolfa varlega til að endurdreifa ögnunum rétt áður en lyfið er dregið úr hettuglasinu. Forðist að hrista glasið kröftuglega. Engin þörf er á frekari blöndun eða þynningu.

Gjöf DepoCyte

DepoCyte er einungis ætlað til innanbastsgjafar.

DepoCyte á að draga úr hettuglasinu rétt fyrir notkun. Þar eð lyfið er í einnota hettuglasi og inniheldur ekki rotvarnarefni, skal nota það innan 4 klst. frá því það er dregið úr hettuglasinu. Ónotað lyf má ekki nota síðar. DepoCyte má ekki blanda við önnur lyf (sjá kafla 6.2). Ekki má þynna dreifuna.

Ekki má nota slöngur með síum þegar verið er að gefa DepoCyte. DepoCyte skal gefa beint í heila- og mænuvökva um lyfjabrunn í heilahólfi eða með beinni inngjöf við mænustungu. DepoCyte ætti að gefa hægt á 1-5 mínútna tímabili. Eftir gjöf með mænustungu ætti að gefa sjúklingnum fyrirmæli um að liggja flatur í 1 klst. Læknir ætti að fylgjast með sjúklingum vegna bráðra eitrunarviðbragða.

Allir sjúklingar ættu að fá dexametasón 4 mg tvisvar á dag, annað hvort um munn eða í bláæð í 5 daga frá og með fyrsta degi DepoCyte inngjafar.

Varúðarráðstafanir við meðhöndlun og förgun DepoCyte

Mælt er með eftirfarandi varúðarráðstöfunum vegna eitureiginleika þessa efnis.

- Þjálfar ætti starfsfólk í réttri tækni við meðhöndlun krabbameinslyfja
- Karlar og konur sem eru að reyna að eignast börn og konur sem eru þungaðar ættu ekki að vinna með efnið
- Starfsfólk verður að nota hlífðarföt: gleraugu, sloppa, einnota hanska og grímur
- Nota ætti sérstakt svæði til að undirbúa lyfjagjöf (helst skáp með loftflæðikerfi) Vinnusvæðið ætti að verja með einnota, plasthúðuðum, rakadrægum pappír
- Öll áhöld, sem notuð eru við gjöf eða hreinsun, skal setja í poka fyrir hættulegan úrgang sem farga skal með brennslu við háan hita
- Ef lyfið kemst af slysi í snertingu við húð, skal þvo hana þegar í stað með sápu og vatni
- Ef lyfið kemst af slysi í snertingu við slímhúð, skal skola hana þegar í stað með miklu magni af vatni; leita skal læknis.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/01/187/001/IS

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. júlí 2001

Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 11. júlí 2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

DepoCyte 50 mg stungulyf, dreifa.
Cýtarabín.

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 50 mg af cýtarabíni (10 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: kólesteról, tríóleín, díóleóýlfosfatídýlkólín, dípalmitóýlfosfatídýlglyseról, natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa
Eitt 5 ml hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í mænuvökva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/01/187/001/IS

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

<Á ekki við.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

<PC: {númer} [product code]
SN: {númer} [serial number]
NN: {númer} [national reimbursement number or other national number identifying the medicinal product]>

<Á ekki við.>

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

DepoCyte 50 mg stungulyf, dreifa
Cýtarabín

Til notkunar í mænuvökva

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml.

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

DepoCyte 50 mg stungulyf, dreifa Cýtarabín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um DepoCyte og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota DepoCyte
3. Hvernig nota á DepoCyte
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á DepoCyte
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um DepoCyte og við hverju það er notað

DepoCyte er notað til meðferðar á heilahimnubólgu af völdum eitilkrabbameins.

Heilahimnubólga af völdum eitilkrabbameins er ástand þar sem eitilkrabbameinsfrumur hafa ráðist inn í vökvann eða himnurnar sem umlykja heilann og mænuna.

DepoCyte er notað hjá fullorðnum til að drepa eitilkrabbameinsfrumurnar.

2. Áður en byrjað er að nota DepoCyte

Ekki má nota DepoCyte

- ef þú ert með ofnæmi fyrir cýtarabíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með sýkingu í heilahimnum.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Greint hefur verið frá alvarlegum taugafræðilegum áhrifum við notkun DepoCyte. Einkenni eru m.a. frá taugakerfi (t.d. krampar, verkir, dofi eða náladofi, blindi eða sjóntruflanir). Læknirinn mun fylgjast reglulega með hvort þessi einkenni koma fram.

Gættu þess vel að taka dexametasón töflur, sem þér hefur hugsanlega verið ávísað, samkvæmt fyrirmælum, þar sem þær draga úr hættunni á óæskilegum áhrifum af DepoCyte.

Láttu lækinn vita ef aukaverkanir, sem þú finnur fyrir, versna eða þú finnur fyrir einhverjum nýjum aukaverkunum.

Notkun annarra lyfja samhliða DepoCyte

Látið lækinn vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

DepoCyte ætti ekki að gefa þunguðum konum þar eð það getur skaðað hið ófædda barn. Konur á frjósemisaldri ættu að nota örugga getnaðarvörn til að forðast þungun meðan þær fá meðferð með DepoCyte.

Karlmenn sem fá DepoCyte-meðferð eiga að nota örugga getnaðarvörn.

Konur eiga ekki að hafa börn á brjósti meðan á meðferð stendur þar eð DepoCyte getur borist í brjóstamjólk.

Akstur og notkun véla

Akið ekki meðan á meðferð stendur.

Stjórníð ekki tækjum eða vélum meðan á meðferð stendur.

3. Hvernig nota á DepoCyte

Sérfræðingur með reynslu af krabbameinsmeðferð mun dæla DepoCyte í mænuvökvann. Ekki má gefa DepoCyte á neinn annan hátt. Inndæling er framkvæmd hægt á 1-5 mínútum og þú verður beðin(n) um að liggja í eina klst. eftir inngjöfina.

Þú munt einnig fá dexametasón, venjulega í töfluformi en hugsanlega með inndælingu í bláæð, í 5 daga eftir hvern skammt sem þú færð af DepoCyte, til að draga úr þeim aukaverkunum sem geta komið fyrir.

Hettuglös með DepoCyte skal láta hitna að herbergishita (18°C -22°C) í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir notkun. Hvolfa á hettuglasinu varlega til að endurdreifa ögnunum rétt áður en lyfið er dregið úr því. Ekki á að hrista glasið kröftuglega.

Gera þarf viðeigandi ráðstafanir fyrir meðhöndlun og gjöf frumudrepandi lyfs (rétt aðferð við meðhöndlun, notkun á hentugu til þess ætluðu svæði, hlífðarfatnaður, aðferðir til að mæta hættu á mengun). Starfsfólk sem er þungað eða er að reyna að geta barn (karlar og konur) skal ekki vinna með DepoCyte. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við slímhúðir skal strax skola með nægu vatni og leita læknis.

Depocyte á að draga úr hettuglasinu rétt fyrir gjöf; nota skal lyfið innan 4 klst. eftir að það er dregið úr hettuglasinu. Ónotuðu lyfi verður að farga og það má ekki nota síðar. Depocyte má ekki blanda við nein önnur lyf. Ekki má nota siur við DepoCyte gjöf.

DepoCyte verður að nota eins og það er afgreitt, án frekari þynningar. Skammturinn fyrir fullorðna er 50 mg (eitt hettuglas af DepoCyte).

Við meðferð á heilahimnubólgu af völdum eitilkrabbameins er DepoCyte gefið samkvæmt eftirfarandi áætlun:

Byrjunarmeðferð: gefið úr einu hettuglasi af DepoCyte (50 mg) á 14 daga fresti, tvisvar (þ.e. í viku 1 og viku 3).

Framhaldsmeðferð: gefið úr einu hettuglasi af DepoCyte (50 mg) á 14 daga fresti, þrisvar (þ.e. í viku 5, 7 og 9) og viðbótarskammtur í viku 13.

Viðhaldsmeðferð: gefið úr einu hettuglasi af DepoCyte (50 mg) á 28 daga fresti, fjórum sinnum (þ.e. í viku 17, 21, 25 og 29).

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður

Læknir þinn mun gefa þér þann skammt sem mælt er með að gefa, eins og nauðsynlegt er. Móteitur gegn DepoCyte er ekki til. Meðferð ofskömmtunar ætti að beinast að því að viðhalda lífsnauðsynlegri starfsemi.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir geta komið fram eftir hverja inngjöf, venjulega innan 5 daga.

Læknirinn mun ræða við þig um aukaverkanirnar og skýra fyrir þér áhættu og ávinning af meðferðinni.

Tíðni mögulegra aukaverkana, sem taldar eru upp hér að neðan, er skilgreind skv. eftirfarandi venju: Mjög algengar (koma fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 notendum), algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 notendum), sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 notendum), mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 10.000 notendum), koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá minna en 1 af hverjum 10.000 notendum), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Aukaverkanir af notkun DepoCyte geta verið alvarlegri ef það er gefið samhliða öðrum krabbameinslyfjum.

Segðu heilbrigðisstarfsfólkinu, sem fylgist með þér á þessum tíma, frá því ef þú finnur fyrir:

Mjög algengar (koma fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 notendum)

- ógleði og/eða uppköstum
- þróttleysi
- ringlun
- hita
- höfuðverk
- svima
- skjálfta

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 notendum)

- bakverk
- krömpum
- hálsverk
- stífni eða stirðleika í hálsi
- sýkingu í heilahimnum
- þreytu
- verk, doða eða náladofa
- blindu eða öðrum sjóntruflunum
- heyrnartapi
- þrálátri eða mjög mikilli syfju
- lömum að hluta til

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á DepoCyte

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskju og á hettuglasi. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Depocyte skal nota eins fljótt og hægt er eftir að það er fyrst opnað og á almennt að nota innan 4 klst. (geymt við 18-22°C).

DepoCyte er sæfð hvít til beinhvít dreifa. Notaðu lyfið ekki ef þú tekur eftir umtalsverðri breytingu á lit, breyttri ásýnd eða ef umbúðir eru skemmdar.

Lyfjum má ekki fleygja í frárennsli. DepoCyte inniheldur cýtarabín og þarf að farga í samræmi við reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur DepoCyte

- Virka innihaldsefnið er cýtarabín. Einn ml af dreifu inniheldur 10 mg af cýtarabíni. Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 50 mg af cýtarabíni.
- Önnur innihaldsefni eru kólesteról, tríóleín, díóleóýlfosfatídýlkólín, dípalmítóýlfosfatídýlglýseról, natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

Útlit DepoCyte og pakkningastærðir

DepoCyte er hvítt til beinhvítt stungulyf, dreifa í hettuglasi úr gleri. Hvert hettuglas inniheldur 5 ml af dreifu, fyrir eina inndælingu. Hver pakkning inniheldur eitt hettuglas.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

Mundipharma Pharmaceuticals Srl
Tel: + 39.02. 318288216
Italy.InfoMedica@mundipharma.it

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.