

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Panretin 0,1% hlaup

2. INNIHALDSLÝSING

1 g af hlaupi inniheldur 1 mg alítretínóín (0,1%).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hlaup

Tært, gult hlaup

4. KLÍNISKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Mælt er með að nota Panretin hlaup til staðbundinnar meðferðar á æxli í húð sjúklinga með alnæmistengt Kaposi-sarkmeini (KS) þegar:

- æxli eru ekki með sárum eða sogæðakerfisbjúg
- ekki er þörf á meðferð á Kaposi-sarkmeini í innri líffærum
- æxli sýna ekki svörun við andretróveirumeðferð til inntöku
- geisla- eða krabbameinslyfjameðferð eiga ekki við

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einungis sérhæfðir læknar með reynslu af meðferð sjúklinga með Kaposi-sarkmeini skulu hefja Panretin meðferð og sjá um áframhald hennar.

Karlmenn

Sjúklingar skulu bera Panretin á æxlið og nota nægilegt hlaup til að þekja hvert æxli með vænu lagi.

Tíðni áburðar

Sjúklingar skulu í upphafi bera Panretin tvisvar á sólarhring á æxlið. Ef svæðið þolir má bera lyfið á í þrepum upp í þrjú eða fjögur skipti á sólarhring, en hafa skal minnst tvær vikur milli skammtaaukninga. Aðlaga skal hversu oft lyfið er borið á eftir hverju æxli fyrir sig. Ef fram koma eiturrhif á svæðið sem borið er á má fækka skiptunum eins og lýst er hér á eftir. Engar upplýsingar liggja fyrir um hámarksverkun Panretin sem borið er á sjaldnar en tvisvar á sólarhring.

Staðbundna húðertingu má flokka samkvæmt 5--stiga skala sem sýndur er í töflu 1. Í töflu 2 eru tilgreindar leiðbeiningar um aðlögun meðferðar sem kann að vera nauðsynleg vegna staðbundinna eiturrhifa á húð í tengslum við meðferð.

Tafla 1 Flokkun staðbundinnar húðertingar

FLOKKUR	ÁKVARÐANDI KLÍNÍSK TEIKN
0 = Engin erting	Engin
1 = Væg	Augljós bleik eða rauð litarbreyting
2 = Miðlungs	Aukinn roði, hugsanlega bjúgur
3 = Alvarleg	Mikill roði, með bjúg, með eða án blöðrungsmyndunar
4 = Mjög alvarleg	Dökkur roði, þroti og bjúgur, með eða án teikna um blöðrumyndun og drep

Tafla 2 Leiðbeiningar um aðlögun vegna eiturrhifa sem hefta meðferð

STAÐBUNDIN HÚÐERTING (Flokkuð skv. töflu 1)	AÐLÖGUN MEÐFERÐAR
Stig 0, 1 eða 2	Ekki þörf á öðrum aðgerðum en áframhaldandi eftirliti.
Stig 3	Minnka skal tíðni meðferðar á viðkomandi æxli eða hætta henni tímabundið. Þegar húðerting batnar í stig 0 eða 1 má hefja meðferð á ný tvisvar á sólarhring og auka hana á tveggja vikna fresti eftir þoli.
Stig 4	Sama gildir og um húðertingu á 3. stigi. Hins vegar skal ekki hefja meðferð á ný ef eiturrhif á 4. stigi komu fram við minni áburðartíðni en tvisvar á sólarhring.

Tímalengd notkunar

Mælt er með að Panretin sé í upphafi borið á æxli í allt að 12 vikur.

Hætta skal meðferð æxla sem ekki hafa reynst minnka að flatarmáli og/eða hæð á 12. viku.

Að því er varðar æxli sem minnkað hafa að hæð og/eða flatarmáli á 12. viku má halda áburði áfram að því tilskildu að bati haldi áfram, eða í það minnsta að svörun viðhaldist og að sjúklingur þoli lyfið ennþá.

Hætta skal meðferð æxlis sem alveg hefur batnað skv. klínísku mati.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Sjúklingar skulu þvo hendur fyrir og eftir áburð. Ekki er nauðsynlegt að nota hanska.

Hlaupið verður að fá að þorna í þrjár til fimm mínútur áður en það er hulið fötum. Forðast skal lokaðar sáraumbúðir.

Gæta verður þess að forðast að bera hlaupið á eðlilega húð umhverfis æxli.

Hlaup skal ekki bera á augu eða í nágrenni við þau eða á slímhúðir líkamans. Forðast skal sturtu, bað eða sund í að minnsta kosti þrjár klukkustundir eftir hvern áburð.

Konur

Öryggi og virkni hjá konum hefur ekki verið staðfest vegna vöntunar á klínískum upplýsingum.

Alnæmistengd Kaposi-sarkmein eru sjaldgæf hjá konum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Panretin hlaups hjá börnum yngri en 18 ára.

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki má nota Panretin handa börnum og unglíngum yngri en 18 ára.

Aldraðir karlar

Engar sérstakar notkunarráðleggingar eru fyrir aldraða karla (65 ára og eldri). Alnæmistengd

Kaposi-sarkmein eru sjaldgæf í þeim hópi.

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Panretin hlaups hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eða lifrarsjúkdóm. Lyfjahvarfarannsóknir benda til þess að magn og tíðni

greinanlegrar 9--cis--retínóíðsýru eftir í plasma hjá sjúklingum með Kaposi-sarkmein eftir áburð sé sambærilegt magni og tíðni greiningar á mælanlegum plasmastyrk náttúrulegrar 9--cis--retínóíðsýru

sem finnst í blóðrásinni hjá ómeðhöndluðum einstaklingum (sjá 5.2). Fræðilega séð er engin skammtaaðlögun nauðsynleg fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi eða lifrarsjúkdóm, en fylgjast skal náíð með þeim sjúklingum og minnka meðferðartíðni eða hætta henni ef þeir finna fyrir aukaverkunum.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir retínóíðum almennt, fyrir virka efninu alítretínóíni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Meðganga og brjóstgjöf (sjá kafla 4.6).
- Hjá konum ef þungun er fyrirhuguð.
- Meðferð á Kaposi-sarkmeinum sem liggja mjög nærri öðrum húðkvillum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lyfjaflokkurinn retínóíðar hefur verið tengdur ljósnæmi. Ekki var greint frá ljósnæmi í tengslum við notkun Panretin hlaups í klínískum rannsóknum. Hins vegar verður að áminna sjúklinga um að láta sól eða annað útfjólublátt ljós skína sem allra minnst á húðina. (Sjá 5.3)

Mælt er með því að dagleg neysla A--vítamíns í fæðu fari ekki yfir ráðlagðan dagskammt.

Alítretínóín getur skaðað fóstur. Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Panretin hlaupi stendur (sjá 4.6) og í að minnsta kosti 1 mánuð eftir að meðferð lýkur.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Forðast skal notkun annarra staðbundinna lyfja á Kaposi-sarkmein sem verið er að meðhöndla. Nota má paraffínolíu milli þess sem Panretin er borið á til þess að hjálpa til við að koma í veg fyrir of mikinn þurrk eða kláða. Hins vegar skal ekki bera paraffínolíu á í að minnsta kosti tvær klst fyrir eða eftir að Panretin hefur verið borið á.

Ekki er mælt með því að sjúklingar beri Panretin hlaup á sig samhliða efnum sem innihalda *N,N*-díetýl--*m*-tólúamíð (DEET), sem er algengt innihaldsefni í vörum til að fæla burt skordýr. Eiturefnafræðilegar rannsóknir á dýrum leiddu í ljós aukin eiturrhif af DEET þegar DEET var haft með sem hluti af lyfjasamsetningum.

Magn og tíðni mælanlegs styrks 9--*cis*--retínóíðsýru í plasma hjá sjúklingum með Kaposi-sarkmein, eftir að lyfið var borið á allt að 64 æxli, var sambærilegt samsvarandi gildum hjá ómeðhöndluðum sjúklingum. Því eru lítilar líkur á lyfjamilliverkunum við lyf til inntöku.

Í rannsóknum með samanburði við burðarefni voru engar klínískar vísbendingar um lyfjamilliverkanir við andrettróveirulyf til inntöku, þ.m.t. próteasahemla, og heldur ekki við makrólíðasýklalyf og azólsveppalyf. Meðan engar upplýsingar liggja fyrir er hugsanlegt að samhliða gjöf lyfja sem framkalla CYP samsætuensím geti minnkað gildi alítretínóíns í blóðrásinni og haft þannig hugsanlega neikvæð áhrif á hámarksverkun Panretin hlaups.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að einn mánuð eftir að henni lýkur.

Karlmenn sem nota Panretin skulu gera varúðarráðstafnir til þess að tryggja að konur þeirra verið ekki þungaðar.

Meðganga

Retínóið til inntöku hafa verið tengd við meðfæddan afbrigðileika. Þegar retínóiðar eru notaðir staðbundið samkvæmt fyrirmælum, er almennt gert ráð fyrir að altæk útsetning sé lítil vegna takmarkaðs frásogs frá húð. Hins vegar geta einstaklingsbundnir þættir (t.d. skemmd á hindrunarþáttum húðar, of mikil notkun) stuðlað að aukinni altækri útsetningu.

Hjá kaninum reyndist alítretínóin valda vansköpunum við skammta sem ollu u.þ.b. 60 sinnum hærri plasmastyrk en hæsti plasmastyrkur sem sést hefur hjá karlkyns sjúklingum með KS eftir staðbundinn áburð hlaupsins. Það er hins vegar enn sem komið er ekki öruggt að hve miklu leyti staðbundin meðferð með Panretin hlaupi mundi auka styrk 9--*cis*--retínóíðsýru yfir náttúruleg gildi í plasma hjá konum með KS; því er Panretin ekki ætlað til notkunar á meðgöngu (sjá kafla 4.3) eða hjá konum ef þungun er fyrirhuguð. Ef lyfið er notað á meðgöngu, eða ef sjúklingurinn verður þungaður meðan á notkun lyfsins stendur, skal hætta meðferðinni.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort lyfið skilst út í brjóstamjólki. Miðað við þann styrk í plasma sem sést hjá sjúklingum veldur styrkur 9--*cis*--retínóíðsýru í mjólki líklega lítilli hættu fyrir ungbörn. Þar sem fram gætu komið aukaverkanir af Panretin hlaupi hjá börnum á brjósti verða mæður samt sem áður að hætta brjóstagjöf áður en þær byrja að nota lyfið og forðast að hefja brjóstagjöf meðan þær nota lyfið.

Gæta verður þess að nýburi komist ekki í snertingu við húðsvæði sem Panretin hefur nýlega verið borið á. HIV--smituðum konum er ráðlagt að hafa börn sín ekki á brjósti svo forðast megi að veiran berist í barnið.

Frjósemi

Ekki hafa verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á frjósemi hjá konum eða körlum. Hins vegar, þar sem alítretínóin veldur vansköpunum verða bæði karlar og konur að gera viðeigandi varúðarráðstafanir til þess að forðast að þungun eigi sér stað.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Panretin hlaup er til notkunar á húð og ólíklegt er að það hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir sem tengdar eru notkun Panretin hlaups gegn alnæmistengdu KS komu nánast eingöngu fram á áburðarstað. Algengast er að eiturrhif á húð hefjist sem roði. Með áframhaldandi áburði Panretin hlaups getur roðinn aukist og bjúgur myndast. Eiturrhif á húð geta valdið því að takmarka þurfi meðferð þegar fram kemur mikill roði, bjúgur og blöðrumyndun. Þegar sjúklingar báru á sig Panretin hlaup fundu 69,1% þeirra fyrir aukaverkunum á áburðarstað.

Tafla 3 sýnir eftirfarandi aukaverkanir á áburðarstað tengdum lyfinu sem greint var frá í klínískum rannsóknum á sjúklingum með KS. Tíðni aukaverkana er flokkuð á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) og sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Með aukaverkunum fylgja lýsandi orð í svigum.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3 Aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum í klínískum rannsóknum

Flokkun eftir líffærum (MedDRA hugtök)	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar			Eitlakvillar
Taugakerfi		Náladofi (stingir)	
Æðar		Blæðingar (blæðing á eða í nágrenni við æxlið), bjúgur (bjúgur, þroti, bólga), bjúgur í útvefjum	Bláæðabólga, æðakvillar
Húð og undirhúð	Húðkvillar (sprungur, hrúður, skorpa, hrúfl, vökvarrennsli, vessarrennsli), útbrot (roði, rauð húð, hreistrun, erting, húðbólga), kláði (fiðringur, kláði)	Húðsár, sermisrennsli, skinnflagningsbólga (flögnun, skinnkast, húðflosnun, hreistrun), litabreytingar í húð (brúnir blettir, oflitun umhverfis, fölvi), þurr húð	Húðbeðsbólga, útbrot með blöðrumyndun, dröfnuðrúðubrot, ofnæmisviðbrögð
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkir (bruni, verkir, eymsli)		Sýking, þ.m.t. bakteriusýking

Öryggi Panretin hlaups hefur verið metið í klínískum rannsóknum á yfir 469 sjúklingum með alnæmistengt Kaposi--sarkmein, þar sem 439 þátttakendur voru meðhöndlaðir með alítretínóíni í 0,1% styrk.

Nýgengi lyfjatengdra húðkvilla, húðsára, verkja og útbrotu virtist vera meira hjá sjúklingum sem báru Panretin hlaup á sig fjórum sinnum á sólarhring en hjá þeim báru það sjaldnar á sig. Hins vegar virtist nýgengi annarra jafnalengra lyfjatengdra aukaverkana á borð við kláða, bjúg, skinnflagningsbólgu og húðþurrk ekki aukast í hlutfalli við tíðni áburðar.

Nýgengi vægra/miðlungi alvarlegra útbrotu (allar aukaverkanir án tillits til orsakasamhengis) var minna hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru í innan við 16 vikur en hjá þeim með meðhöndlaðir voru í 16 vikur eða lengur (væg, 33% á móti 63%; miðlungi alvarleg 29% á móti 43%). Nýgengi alvarlega útbrotu á húð var óháð tímalengd meðferðar (10% í báðum tilvikum).

Staðbundin eituhrif á húð í tengslum við meðferð með Panretin hlaupi jöfnuðu sig venjulega þegar meðferð var aðlöguð eða henni hætt (sjá kafla 4.2).

Einungis var greint frá tveimur alvarlegum aukaverkunum (blóðsýkingu og húðbeðsbólgu hjá sama sjúklingi).

Aukaverkanir sem fram koma við notkun Panretin hlaups eru svipaðar þeim sem fram koma við notkun annarra retínóíða til staðbundinnar notkunar. Ólíklegt er að óæskilegar aukaverkanir, sem tengjast notkun retínóíða til inntöku, komi fram við notkun Panretin hlaups þar sem magn og tíðni mælanlegs styrks 9--*cis*--retínóíðsýru í plasma eftir að lyfið hefur verið borið á var sambærileg magni og tíðni mælanlegs styrks náttúrulegrar 9--*cis*--retínóíðsýru sem finnst í blóðrásinni hjá ómeðhöndluðum einstaklingum.

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

Ekki hefur verið greint frá neinu ofskömmunartilviki.

Almenn eiturrhif af bráðri ofskömmun við staðbundinn áburð Panretin hlaups eru ólíkleg.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur æxlishefjandi lyf, ATC-flokkur: LO1XX22

Þó að talið sé að sameindaáhrifum alítretínóins sé miðlað með víxlverkun við retínóíðviðtaka er nákvæmur verkunarmáti lyfsins í staðbundinni meðferð á æxlum vegna alnæmistengds Kaposi-sarkmeins ekki þekktur. Alítretínóin (9--*cis*--retínóíðsýra) er innrænt hormón sem finnst við eðlilegar aðstæður, er skylt A vítamíni og binst við og virkjar allar þekktar undirgerðir retínóíðviðtaka innan frumu (RAR α , RAR β , RAR γ , RXR α , RXR β , RXR γ). Þegar þessir viðtakar hafa verið virkjaðir starfa þeir sem bindilsháðir umritunarþættir sem stýra tjáningu ákveðinna gena. Stýring alítretínóins á genatjáningu stjórnar mismunagreiningarferli og fjölgunarferli frumna, bæði eðlilegra frumna og æxlisfrumna. Hámarksverkun Panretin hlaups við meðhöndlun Kaposi-sarkmeins má tengja staðfestri getu alítretínóins til að hamla vexti KS-frumna *in vitro*.

Einungis er má gera ráð fyrir að Panretin hlaup hafi staðbundin lækningaáhrif og það á engan þátt í hindrun eða meðferð Kaposi-sarkmeins í innri líffærum.

Í tveimur fjölsetra, tvíblindum, III. stigs samanburðarránsóknum með slembivali og með samsíða hópum fengust upplýsingar um Panretin hlaup við meðferð á tilteknum Kaposi-sarkmeinum til viðmiðunar (tafla 4). Svörunartíðni sjúklinga var metin með því að styðjast við ACTG (AIDS Clinical Trials Group) skalann sem notaður er til viðmiðunar við mat á æxlum af völdum Kaposi-sarkmeins. Í rannsókn 1 var opið tímabil og þátttaka sjúklinga því að eigin vali. Í kjölfar rannsóknar 2 var opin rannsókn (rannsókn 2a) þar sem einungis þeir sjúklingar tóku þátt sem kusu að halda áfram eftir rannsókn 2.

Tafla 4 Besta svörun skv. ACTG skala í fasanum með samanburði við burðarefni

	Rannsókn 1 (TID, QID) ¹		Rannsókn 2 (BD) ²	
	Panretin N = 134	Burðarefni N=134	Panretin N=62	Burðarefni N=72
Fullkomin klínísk svörun (CCR) %	0,7	0,0	1,6	0,0
Svörun að hluta (PR) %	34,3	17,9	35,5	6,9
Stöðugur sjúkdómur %	50,0	59,0	43,5	58,3
Versnandi sjúkdómur %	14,9	23,1	19,4	34,7
Heildarsvörun (%)	35,1	17,9	37,1	6,9

		p=0,002		p= 0,00003
--	--	---------	--	------------

1. Samkvæmt rannsóknaráætluninni átti að bera lyfið á þrisvar á sólarhring (TID) og síðan auka það í fjórum sinnum á sólarhring (QID) eftir tvær vikur, en minnka lyfjagjöf ef fram kæmu eiturhrif.
2. Samkvæmt rannsóknaráætluninni átti einungis að bera lyfið á tvisvar á sólarhring (BD), en minnka lyfjagjöf ef fram kæmu eiturhrif.

Í opna hluta rannsóknar 1 (N =184) jókst heildarsvörunartíðni í 66,7%. Í rannsókn 2a (N =99) jókst heildarsvörunartíðni í 56,1%.

Í rannsókn 1 fengu 36 af 110 sjúklingum (33%) sem sýndu svörun við meðferðinni bakslag meðan allir nema fjórir voru ennþá í virkri meðferð.

Svörunartíðni var greind bæði af sjúklingum sem greiningareining og æxlum. Í töflu 5 sést svörunartíðni í einstökum æxlum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Panretin hlaupi í fasa III rannsóknunum.

Tafla 5 Svörun í tilteknum æxlum til viðmiðunar¹ hjá sjúklingum í upphaflega blinda fasanum á fyrstu 12 vikunum sem rannsóknin stóð

	Sjúklingar með ákveðinn fjölda tiltekinna æxla til viðmiðunar sem sýndu svörun (CCR eða PR)			
	Rannsókn 1		Rannsókn 2	
Fjöldi æxla sem sýndu	Panretin (N=134)	Burðarefni (N=134)	Panretin (N=62)	Burðarefni (N=72)
Svörun ^{2,3}	N % ⁴	N % ⁴	N % ⁴	N % ⁴
Að minnsta kosti ein	73 (54,5%)	42 (31,3%)	33 (53,2%)	21 (29,2%)
Að minnsta kosti fjórar	27 (20,1%)	8 (6,0%)	8 (12,9%)	2 (2,8%)

1. Rannsókn 1, 6 æxli til viðmiðunar; rannsókn 2, allt að 8 æxli til viðmiðunar
2. Svörun hvers æxlis til viðmiðunar var metin fyrir sig.
3. Æxli sem sýndu svörun á fyrstu 12 vikum rannsóknarinnar, upphaflega blinda fasanum, staðfest á að minnsta kosti 4 vikna tímabili rannsóknarinnar (staðfesting á svörun gæti hafa fengist eftir 12 vikur að því er varðar sum æxli í rannsókn 1).
4. Hlutfallstölur voru reiknaðar með því að deila í fjölda sjúklinga með æxli sem sýndu svörun með heildarfjölda sjúklinga sem tók þátt í upphaflega blinda fasanum.

Í einni rannsókn þar sem 29% æxlanna höfðu sýnt svörun að hluta (PR), en höfðu ekki sýnt fullkoma klínískra svörun (CCR) á fyrstu 12 vikum meðferðar, náðist fullkomin klínísk svörun (CCR) við áframhaldandi meðferð eftir vikurnar 12. Framreiknaður tími sem þurfti til að æxli sem sýndu svörun að hluta (PR) náðu síðar fullkominni klínískri svörun (CCR) var 168 dagar. Mælt er með að upphaflegur meðferðartími með Panretin hlaupi vari allt að 12 vikur. Að því er varðar æxli sem sýnt hafa svörun við meðferð á þeim tíma má halda áfram að bera lyfið á svo fremi sem svörun batnar eða viðhelst og sjúklingur heldur áfram að þola lyfið. Ef æxli sýnir fullkomna svörun skal ekki bera Panretin hlaup áfram á það svæði.

Engar upplýsingar liggja fyrir um hámarksverkun Panretin hlaups þegar það er borið á æxli þar sem fylgikvilla gætir (t.d. þegar sogæðakerfisjúgur er fyrir hendi).

5.2 Lyfjahvörf

Styrkur 9--cis--retínóíðsýru í plasma var metinn í klínískum rannsóknum á sjúklingum með æxli í húð af völdum alnæmistengds Kaposi--sarkmeins eftir daglegan áburð Panretin hlaups nokkrum sinnum á sólarhring í allt að 60 vikur. Fylgst var með hluta þessara sjúklinga við meðferð á allt að 64 æxlum (mælisvið 4--64, miðgildi 11,5 æxli) í allt að 44 vikur (mælisvið 2--44, miðgildi 15 vikur). Í þessum

síðari hópi var magn og tíðni greiningar eftir áburð lyfsins á mælanlegum styrk 9--*cis*--retínóíðsýru í plasma hjá sjúklingum með Kaposi-sarkmein sambærilegt magni og tíðni greiningar á mælanlegum styrk náttúrulegrar 9--*cis*--retínóíðsýru í plasma sem finnst í blóðrásinni hjá ómeðhöndluðum einstaklingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturefnafræði

Rottum voru gefnar þrjár skammtastærðir af alítretínóíni (0,01%, 0,05%, eða 0,5%) í formi hlaups til staðbundinnar notkunar í 28 daga í eiturefnafræðirannsókn á húð. Aukaverkanir sem fram komu á áburðarstað voru m.a. roði, þykkun húðþekju, hreistrun og losun hornlags. Klínískt meinafræðimat sýndi marktæka aukningu á heildarfjölda flipkjarnahvítfrumna, einkjörnunga, hlutfalli einkjörnunga og minnkun á hlutfalli deilitalningar hvítfrumna á 29. degi hjá rottum sem meðhöndlaðar voru með alítretínóíni 0,5% hlaupi. Klínískt efnafræðimat leiddi í ljós líffræðilega mikilvæga, marktæka aukningu á meðaltali gilda blóðniturs (BUN) og alkalísks fosfatasá hjá kvendýrum eftir 28 daga meðferð. Eðlislétt fituprótein (LDL) í sermi höfðu aukist bæði hjá karl- og kvendýrum á 29. degi. Engar líffræðilega mikilvægar blóðsjúkdómafræðilegar eða sermifefnafræðilegar breytingar komu fram eftir 14 daga tímabilið. Aukning sem sást á meðalþyngd hjarta í hlutfalli við lokþyngd líkamans voru aðallega raktar til mismunar á líkamsþyngd við dauða. Eftir meðferð með alítretínóíni 0,5% hlaupi var meðalstyrkur í plasma í kvenrottum venjulega undir neðri mælingamörkum (5 nMol) og meðalstyrkur í plasma hjá karlrottum var u.þ.b. 200 nMol. Ófugt við þessar niðurstöður hjá rottum fór styrkur 9--*cis*--retínóíðsýru í plasma hjá sjúklingum með Kaposi-sarkmein sem báru á sig Panretin hlaup aldrei yfir 0,638 ng/ml (2,13 nMol). Þetta gildi er u.þ.b. 1/100 af meðalstyrk sem mælist í karlkyns rottum.

Eiturverkanir á erfðaeefni

Alítretínóíni var rannsakað til að meta hugsanlegar eiturverkanir á erfðaeefni með Ames prófi, smákjarnaprófi á músum *in vivo*, prófi til að meta litningagalla í eitelfrumum úr mönnum, og CHO prófi til að meta frumustökkbreytingar. Lyfið reyndist ekki hafa eiturverkanir á erfðaeefni.

Krabbameinsmyndun, stökkbreytingamyndun, skerðing frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif alítretínóíns. Hins vegar hefur verið metið hvort alítretínóíni valdi hugsanlega stökkbreytingum og voru niðurstöður neikvæðar í Ames prófi, smákjarnaprófi á músum *in vivo*, prófi til að meta litningagalla í eitelfrumum úr mönnum, og CHO prófi til að meta frumustökkbreytingar.

Vansköpunarvaldandi áhrif

Í rannsókn til að meta mismunandi skammtastærðir hjá kaninum olli alítretínóíni áberandi vansköpunum við 35--faldan þann skammt sem notaður er staðbundið hjá mönnum. Þessi skammtur hjá kaninum olli meira en 60--földum styrk í plasma miðað við hæsta styrk sem sést hefur í plasma hjá sjúklingum með Kaposi-sarkmein eftir staðbundinn áburð Panretin hlaups. Engar áberandi vanskapanir sást hjá kaninum eftir inntöku skammta sem námu 12--földum þeim skammti sem notaður er staðbundið hjá mönnum (en af því hlaust 60--faldur styrkur í plasma miðað við hæsta styrk sem sést hefur í plasma hjá sjúklingum með Kaposi-sarkmein eftir staðbundinn áburð hlaupsins). Hins vegar sást aukið hlutfall samvaxinna hluta bringubeinsbols (sternebrae).

Ljóseiturhrif

Líkur á að alítretínóíni valdi ljóseiturhrifum voru metnar á grundvelli efnafræðilegra eiginleika þess og upplýsinga úr röð rannsókna *in vitro*. Niðurstöður benda til þess að alítretínóíni taki upp útfjólublátt ljós og verði fyrir ljósniðurbroti og brotni niður í aðra ísómera (aðallega all-*trans*-retínóíðsýru). Sýnt

var fram á að alítretínóin gæti haft væg ljósertandi áhrif á grundvelli histidíns og ljósprótínbindingar. Í rannsóknum á frumum *in vitro* reyndist alítretínóin geta haft væg ljóseitrandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Etanól
Makrógól 400
Hýdroxýprópýlsellulósi
Bútýlhýdroxýtólúen

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar. Forðast skal notkun annarra staðbundinna lyfja á Kaposi-sarkmein sem verið er að meðhöndla. Panretin hlaup skal ekki nota samhliða efnum sem innihalda DEET.

6.3 Geymsluþol

Óopnaðar umbúðir: 3 ár.

Í notkun: Fleygja skal því sem eftir er af lyfinu 90 dögum eftir að umbúðir hafa verið opnaðar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið ílátið vel lokað.

Eftir að túpan hefur verið opnuð til að bera lyfið á sig, verður að setja á hana lokið og loka henni tryggilega þannig að hún verði loftþétt. Opnaðar túpur af Panretin hlaupi má ekki geyma við hærra hitastig en 25 °C og verja skal þær fyrir sterku ljósi og hita (t.d. beinu sólarljósi).

6.5 Gerð íláts og innihald

Panretin hlaup er afgreitt í margnota 60 g túpu úr áli með expoxýfóðri.

Hver askja inniheldur eina túpu af hlaupi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

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

Panretin hlaup inniheldur alkóhól og því skal forðast að það komist í snertingu við opinn eld.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Þýskaland
E-mail: medinfo_de@eisai.net

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. október 2000

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. september 2010

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS**
- C. SÉRSTÖK SKILYRÐI SEM MARKAÐSLEYFISHAFI ÞARF AÐ UPPFYLLA**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Eisai Manufacturing Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Bretland

Eða

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS

- **SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á MARKAÐSLEYFI SEM VARÐA BIRGÐAHALD OG NOTKUN**

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

- **SKILYRÐI OG TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

Á ekki við.

- **ÖNNUR SKILYRÐI**

Á ekki við.

C. SÉRSTÖK SKILYRÐI SEM MARKAÐSLEYFISHAFI ÞARF AÐ UPPFYLLA

Á ekki við.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
TEXTI Á YTRI UMBÚÐIR OG TEXTI Á TÚPU**

1. HEITI LYFS

Panretin 0,1% hlaup
alítretínóin

2. VIRK(T) EFNI

1 g af hlaupi inniheldur 1 mg alítretínóin (0,1%).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig etanól, makrógól 400, hýdroxýprópýlsellulósa, bútýlhýdroxytólúen.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hlaup, 60 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar á húð.
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

Berist ekki á augu eða slímhúð.
Inniheldur alkóhól, haldið frá opnum eldi.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25 °C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Geymið ílátíð vel lokað.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Þýskaland
E-mail: medinfo_de@eisai.net

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/00/149/001/IS

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Panretin bilaup 0,1%

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Panretin 0,1% hlaup

Alítretínóín

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 eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing 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 Panretin og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Panretin
3. Hvernig nota á Panretin
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Panretin
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Panretin og við hverju það er notað

Panretin tilheyrir flokki lyfja sem eru skyld A--vítamíni og ganga undir nafninu retínóíðar.

Panretin er notað fyrir sjúklinga með alnæmistengd Kaposi-sarkmeini (KS) og er ætlað til meðferðar á KS æxlum:

- sem einungis eru í húðinni
- sem ekki hafa sýnt svörun við meðferð gegn HIV
- þegar húðin eða æxlið er ekki rofið
- þegar ekki er þroti í húðinni umhverfis
- eða ef læknirinn telur að önnur meðferðarúrræði henti ekki.

Panretin veitir ekki meðferð gegn Kaposi-sarkmeini innan líkamans.

2. Áður en byrjað er að nota Panretin

Ekki má nota Panretin:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir alítretínóíni eða svipuðum lyfjum sem innihalda retínóíða
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert þunguð
- ef þungun er fyrirhuguð
- ef þú ert með barn á brjósti
- á Kaposi-sarkmeini sem eru í nágrenni við annað húðvandamál

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Panretin

- Ekki má nota Panretin handa börnum og unglíngum yngri en 18 ára.
- Berið ekki hlaupið á eða í nágrenni við viðkvæma líkamshluta svo sem augu, nasir, munn, varir, skeið, enda getnaðarlíms, endaparm eða endaparmsop.
- Berið ekki hlaupið á heilbrigða húð umhverfis æxlið. Panretin getur valdið óæskilegri ertingu eða roða á heilbrigðri húð.

- Notið ekki efni til að fæla burt skordýr sem innihalda DEET (N,N-díetýl-m-tólúamíð) eða aðrar vörur sem innihalda DEET meðan verið er að nota Panretin.
- Forðist að láta sól eða annað útfjólublátt ljós (á borð við ljósalampa) skína lengi á meðhöndlað svæði.
- Nota má paraffínolíu milli þess sem Panretin er borið á til þess að hjálpa til við að forðast of mikinn þurrk eða kláða. Hins vegar má ekki bera paraffínolíu á sig í að minnsta kosti tvær klst fyrir eða eftir áburð Panretin.
- Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan þær nota Panretin og í allt að einn mánuð eftir að meðferð lýkur.

Notkun annarra lyfja samhliða Panretin

Forðist að nota önnur lyf á æxlið sem verið er að meðhöndla, t.d. efni sem notuð eru á húðina til að fæla burt skordýr.

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

Notkun Panretin með mat eða drykk

Mælt er með að þú borðir ekki meira A--vítamín í fæðunni en það magn sem lækurinn leggur til.

Meðganga

Notaðu EKKI Panretin ef þú ert þunguð eða ráðgerir að verða þunguð. Læknirinn getur veitt þér frekari upplýsingar.

Brjóstgjöf

Þú skalt ekki hafa barn á brjósti á meðan þú notar Panretin. Gæta verður þess að barn þitt komist ekki í snertingu við húðsvæði sem Panretin hefur nýlega verið borið á.

Akstur og notkun véla

Ekki er líklegt að Panretin hafi áhrif á hæfni þína til að aka eða nota vélar.

3. Hvernig nota á Panretin

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Til að opna túpuna í fyrsta sinn skal nota oddinn á lokinu til að rjúfa öryggisinnsglið úr málm.

Hvernig á að bera Panretin á sig: Eingöngu til notkunar á húð

Berðu Panretin hlaupið á þig tvisvar á sólarhring til að byrja með, einu sinni á morgnana og einu sinni á kvöldin. Eftir það mun læknirinn ákveða hversu oft þú átt að bera hlaupið á þig miðað við svörun sjúkdómsins og hvers kyns aukaverkanir.

Berið Panretin á æxlið með hreinum fingri. Berið vænt lag af hlaupi á allt yfirborð hvers æxlis sem þið viljið meðhöndla. Ekki er þörf á að nudda hlaupið inn í æxlið. Forðast verður að bera hlaupið á heilbrigða húð umhverfis æxlið. Ef þess er gætt vel að bera hlaupið einungis á æxlið minnkar það hættuna á að erting eða roði komi fram. Ef rétt er borið á er nokkuð magn af hlaupi sýnilegt á yfirborði æxlisins þegar áburði er lokið.

- Strax eftir áburð skal þurrka fingur sem þið hafið notað til að bera hlaupið á ykkur og alla heilbrigða húð sem komist hefur í snertingu við hlaupið með einnota þurrku. Þvoið hendurnar með sápu og vatni og strjúkið af heilbrigðri húð sem komist hefur í snertingu við hlaupið.
- Leyfið hlaupinu að þorna í þrjár til fimm mínútur áður en meðhöndlað svæði er hulið víðum fötum. Þekið ekki meðhöndluð svæði með plástri eða öðrum efnum.
- Best er að nota milda sápu þegar farið er í bað eða sturtu.

- Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þér finnst áhrifin af Panretin hlaupi vera of mikil eða of lítil.
- Forðist sturtu, bað eða sund í að minnsta kosti þrjár klukkustundir eftir hvern áburð.
- Forðist að klóra meðhöndluð svæði.
- Panretin inniheldur alkóhól. Forðist opinn eld.

Læknirinn gefur þér upplýsingar um hversu löng meðferðin verður.

- Ekki láta hugfallast þó að þú sjáir ekki bata strax.
- Það geta liðið allt að 12 vikur þar til batamerki koma fram.
- Ekki hætta meðferð við fyrsta batamerki.
- Fækka gæti þurft þeim skiptum sem Panretin er borið á hvern sólarhring, eða hætta gæti þurft að nota hlaupið í stuttan tíma, ef fram hafa komið aukaverkanir á húð. Mikilvægt er að ráðfæra sig við lækninn, sem gefur fyrirmæli um hvað skuli gera.

Ef notaður er stærri skammtur af Panretin en mælt er fyrir um
Engin reynsla liggur fyrir af ofskömmtun Panretin.

Ef gleymist að nota Panretin

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Berið næsta skammt á ykkur á venjulegum tíma.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Panretin valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Líklegast er að aukaverkanir komi fram þar sem Panretin hlaupið hefur verið borið á og algengast er að fyrst roðni húðin. Við áframhaldandi notkun Panretin hlaups getur roði og erting aukist og þroti getur myndast á áburðarstað. Ef aukaverkanir valda of miklum óþægindum, með miklum roða og ertingu, útbrotum, þrota eða verkjum, ættir þú að fá ráðleggingar hjá læknum um hvernig aðlaga eigi þá skammta sem notaðir eru til meðferðar. Flestir sjúklingar geta haldið áfram að nota Panretin með því að breyta því hversu oft á sólarhring þeir bera hlaupið á sig. Stundum er nauðsynlegt að rjúfa meðferðina. Læknirinn getur gefið þér upplýsingar um hvað til bragðs skuli taka.

Eftirfarandi aukaverkanir hafa sést á húðinni þar sem menn hafa borið Panretin á sig:

Mjög algengar (sem geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 sjúklingum sem fá lyfið):

Útbrot, hreistrun, erting, roði

Sprungur, hrúður, skorpa, vökvarennslí, vessarennslí

Verkir, bruni, eymsli

Kláði

Algengar (sem geta komið fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10 en hjá fleirum en 1 af hverjum 100 sjúklingum sem fá lyfið):

Flögnun, skinnkast, húðþurrkur

Þroti, bólga

Stingir, náladofi

Blæðingar

Breytingar á húðlit

Húðsár

Sjaldgæfar (sem geta komið fyrir hjá færri en 1 af hverjum 100 en hjá fleirum en 1 af hverjum 1000 sjúklingum sem fá lyfið):

Sýkingar

Ofnæmisviðbrögð

Bólgnir eitlar

Föl húð

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 lyfjafræðing 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 Panretin

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á enda túpunnar.

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið ílátið vel lokað. Notið ávallt lokið til að loka túpunni tryggilega eftir hverja notkun.

Eftir að umbúðir hafa verið opnaðar skal nota lyfið innan 90 daga.

Á opi túpunnar með Panretin hlaupi er öryggisinnsgli úr málm. Ef þetta innsgli hefur verið rofið eða ef það er ekki sýnilegt þegar þú opnar öskjuna í fyrsta sinn **MÁTT ÞÚ EKKI NOTA LYFIÐ**, heldur skalt þú skila því í lyfjaverslunina.

Ekki á að fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Spurðu lyfjafræðing hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þessar aðgerðir eru til þess að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Panretin inniheldur

- Virka efnið er alítretínóin. 1 g af hlaupi inniheldur 1 mg af alítretínóini.
- Önnur innihaldsefni eru etanól, makrógól 400, hýdroxýprópýlsellulósi og bútýlhýdroxýtólúen.

Lýsing á útliti Panretin og pakkningastærðir

Panretin er tært, gult hlaup. Það er afgangi í margnota 60 g túpu úr áli með expoxýfóðri.

Hver askja inniheldur eina túpu af hlaupi.

Markaðsleyfishafi

Eisai GmbH

Lyoner Straße 36

60528 Frankfurt am Main

Þýskaland

E-mail: medinfo_de@eisai.net

Framleiðandi

Eisai Manufacturing Limited
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Bretland

Eða

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

България

Eisai GmbH
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Германия)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Eesti

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Saksamaa)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 668 3000

España

Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

Lietuva

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Vokietija)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Eisai GmbH
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Németország)

Malta

Eisai GmbH
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Il-Ġermanja)

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Norge

Eisai AB
Tlf: +46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Niemcy)

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Njemačka)

Ireland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0)8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Κύπρος

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Γερμανία)

Latvija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Vācija)

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

România

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germania)

Slovenija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Nemčija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Europe Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur

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