

VIÐAUKI III

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS, ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

Athugið:

Þessi Samantekt á eiginleikum lyfs, áletranir og fylgiseðill eru afrakstur málskotsins (referral procedure) sem þessi ákvörðun Evrópuráðsins tengist.

Hugsanlegt er að upplýsingar um lyfið verði síðar uppfærðar af lyfjafirvöldum aðildarlanda, í samráði við umsjónarlandið (RMS) , eftir því sem við á, í samræmi við verklagsreglur sem lýst er í kafla 4 í III. hluta Reglugerðar 2001/83/EC.

VIÐAUKI III
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS,
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Cymevene og tengd heiti (sjá Viðauka I) 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkn, lausn.
[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 500 mg af gancíklóvíri (sem gancíklóvírnatríum).

Eftir blöndun með 10 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur hver ml 50 mg af gancíklóvíri.

Hjálparefni með þekkta verkun: u.þ.b. 43 mg (2 mEq) af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkn, lausn (þykkisstofn).

Hvítur eða beinhvítur kökkur

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Cymevene er ætlað fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri til:

- meðferðar við sjúkdómi af völdum cýtómeegalóveiru (CMV-sjúkdómi) hjá ónæmisskertum sjúklingum.
- fyrirbyggjandi meðferðar við CMV-sjúkdómi hjá sjúklingum sem eru ónæmisbældir af völdum lyfja (t.d. eftir líffæraígræðslu eða krabbameinslyfjameðferð).

Hafa skal í huga opinberar leiðbeiningar varðandi viðeigandi notkun veirulyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Meðferð við CMV-sjúkdómi hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með eðlilega nýrnastarfsemi

-Upphafsmeðferð (induction treatment): 5 mg/kg gefin sem innrennsli í bláæð á einni klukkustund, á 12 klukkustunda fresti í 14-21 dag.

-Viðhaldsmeðferð: Gefa má ónæmisskertum sjúklingum í hættu á bakslagi viðhaldsmeðferð. 5 mg/kg gefin sem innrennsli í bláæð á einni klukkustund, einu sinni á dag 7 daga vikunnar eða 6 mg/kg einu sinni á dag 5 daga vikunnar. Ákveða á lengd viðhaldsmeðferðar í hverju tilviki fyrir sig, með hliðsjón af gildandi meðferðarleiðbeiningum.

-Meðferð við versnandi sjúkdómi: Endurtaka má upphafsmeðferð hjá sjúklingum ef CMV-sjúkdómur versnar, annaðhvort meðan á viðhaldsmeðferð stendur eða vegna þess að meðferð með gancíklóvíri hefur verið hætt.

Fyrirbyggjandi meðferð við CMV-sjúkdómi hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með eðlilega nýrnastarfsemi með því að fyrirbyggja sýkingu (prophylaxis) eða fyrirbyggja sjúkdóm með meðferð við sýkingu (pre-emptive therapy)

-Til að fyrirbyggja sýkingu:

5 mg/kg gefin sem innrennsli í bláæð á einni klukkustund, einu sinni á dag 7 daga vikunnar eða 6 mg/kg einu sinni á dag 5 daga vikunnar. Lengd fyrirbyggjandi meðferðar fer eftir hættu á CMV-sjúkdómi, hafa á hliðsjón af gildandi meðferðarleiðbeiningum.

-Til að fyrirbyggja sjúkdóm með meðferð við sýkingu:

Upphafsméðferð: 5 mg/kg gefin sem innrennsli í bláæð á einni klukkustund, á 12 klukkustunda fresti í 7 – 14 daga.

Viðhaldsméðferð: 5 mg/kg gefin sem innrennsli í bláæð á einni klukkustund, einu sinni á dag 7 daga vikunnar eða 6 mg/kg einu sinni á dag 5 daga vikunnar. Lengd viðhaldsméðferðar fer eftir hættu á CMV-sjúkdómi, hafa á hliðsjón af gildandi meðferðarleiðbeiningum.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þarf að stilla skammta af gancíklóvíri í samræmi við kreatínínúthreinsun eins og sýnt er í eftirfarandi töflu (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skammtabreytingar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi:

<u>Kreatínínúthreinsun</u>	<u>Upphafsskammtur</u>	<u>Viðhaldsskammtur</u>
≥70 ml/mín.	5,0 mg/kg á 12 klst. fresti	5,0 mg/kg/dag
50–69 ml/mín.	2,5 mg/kg á 12 klst. fresti	2,5 mg/kg/dag
25–49 ml/mín.	2,5 mg/kg/dag	1,25 mg/kg/dag
10–24 ml/mín.	1,25 mg/kg/dag	0,625 mg/kg/dag
<10 ml/mín.	1,25 mg/kg 3x/viku eftir blóðskilun	0,625 mg/kg 3x/viku eftir blóðskilun

Áætlaða kreatínínúthreinsun má reikna út frá kreatíníni í sermi með eftirfarandi formúlu:

$$\text{Fyrir karlmenn} = \frac{(140 - \text{aldur [ár]}) \times (\text{líkamsþyngd [kg]})}{(72) \times (0,011 \times \text{kreatínín í sermi [míkrómól/l]})}$$

$$\text{Fyrir konur} = 0,85 \times \text{gildi fyrir karlmenn}$$

Þar sem ráðlagt er að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á að fylgjast með kreatíníni í sermi og áætlaðri kreatínínúthreinsun.

Alvarleg hvítkornafæð, daufkyrningafæð, blóðleysi, blóðflagnafæð og blóðfrumnafæð

Sjá kafla 4.4 áður en meðferð er hafin.

Ef marktæk minnkun verður á fjölda blóðfrumna meðan á meðferð með gancíklóvíri stendur, skal huga að gjöf vaxtarþátta blóðfrumnamyndunar og/eða gera hlé á meðferðinni (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Aldraðir

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á virkni og öryggi gancíklóvírs hjá öldruðum. Vegna þess að nýrnastarfsemi minnkar með aldri á að taka tillit til ástands nýrna hjá öldruðum þegar þeim er gefið gancíklóvír (sjá kafla 4.2).

Börn

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og virkni gancíklóvírs hjá börnum undir 12 ára aldri, þ.m.t. nýburum (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1). Tiltækum gögnum um börn er lýst í köflum 5.1 og 5.2, en engar ráðleggingar eru veittar um skammtastærð. Hafa á hliðsjón af meðferðarleiðbeiningum.

Lyfjagjöf

Varúð:

Gefa á gancíklóvír með innrennsli í bláæð á 1 klukkustund og á þéttni lausnarinnar ekki að vera meiri en 10 mg/ml. Ekki á að gefa lyfið með hraðri inndælingu eða stökum skammti í bláæð (bolus) vegna þess að sú háa þéttni í plasma sem af því leiðir getur valdið auknum eituráhrifum gancíklóvírs.

Ekki á að gefa lyfið í vöðva eða undir húð vegna þess að það getur leitt til alvarlegrar ertingar vegna hás sýrustigs (~11) í gancíklóvírlausnum (sjá kafla 4.8).

Ekki á að gefa stærri skammta eða með meiri tíðni eða innrennslishraða en ráðlagt er.

Cymevene er innrennslisstofn, lausn. Eftir blöndun er Cymevene litlaus eða lítillaga gulleit lausn, nánast laus við sýnilegar agnir.

Gefa á innrennslið í bláæð með viðunandi blóðflæði, helst um æðalegg úr plasti.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

Varúðarráðstafanir sem gera á áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið:

Þar sem gancíklóvír er talið geta haft vanskapandi og krabbameinsvaldandi áhrif hjá mönnum á að gæta varúðar við meðhöndlun þess (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

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

Brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Krossofnæmi

Vegna þess hve efnafræðileg bygging gancíklóvírs og acíklóvírs og pencíklóvírs er svipuð, er krossofnæmi milli þessara lyfja hugsanlegt. Því á að gæta varúðar þegar Cymevene er ávísað handa sjúklingum sem eru með ofnæmi fyrir acíklóvíri eða pencíklóvíri (eða forlyfjum þeirra, valacíklóvíri eða famcíklóvíri).

Stökkbreytandi áhrif, vanskapandi áhrif, krabbameinsvaldandi áhrif, frjósemi og getnaðarvarnir

Áður en meðferð með gancíklóvíri er hafin, skal upplýsa sjúklinga um hugsanlega áhættu fyrir fósttrið. Í dýratilraunum kom í ljós að gancíklóvír hefur stökkbreytandi og vanskapandi áhrif, hindrar myndun sáðfrumna, hefur krabbameinsvaldandi áhrif og skerðir frjósemi. Talið er líklegt að gancíklóvír hindri myndun sáðfrumna, tímabundið eða varanlega (sjá kafla 4.6, 4.8 og 5.3).

Því skal líta svo á að gancíklóvír hafi hugsanlega vanskapandi og krabbameinsvaldandi áhrif hjá mönnum og geti valdið fæðingargöllum og krabbameini. Því á að ráðleggja konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 30 daga eftir að henni lýkur.

Ráðleggja skal körlum að nota verjur meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 90 daga eftir að henni lýkur, nema öruggt sé að ekki sé hætt á að kvenkyns maki verði þungaður (sjá kafla 4.6, 4.8 og 5.3).

Notkun gancíklóvírs krefst ítrustu varúðar, einkum hjá börnum og unglingum vegna hugsanlegra krabbameinsvaldandi áhrifa og eitiráhrifa á æxlunarfæri við langtíma meðferð. Meta á ávinning af meðferðinni í hverju tilviki og á hann að vera örugglega meiri en áhættan (sjá kafla 4.2). Hafa á hliðsjón af meðferðarleiðbeiningum.

Mergbæling

Gæta á varúðar við notkun Cymevene handa sjúklingum sem eru fyrir með blóðfrumnafæð vegna blóðsjúkdóms (haematological cytopenia) eða sögu um lyfjatengda blóðfrumnafæð vegna blóðsjúkdóms og sjúklingum sem fá geislameðferð.

Vart hefur orðið við alvarlega hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, blóðleysi, blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð vegna blóðsjúkdóms og beinmergsbælingu hjá sjúklingum sem fá gancíklóvír. Ekki skal hefja meðferð ef heildarfjöldi daufkyrninga er minni en 500 frumur/míkról eða ef blóðflagnafjöldi er undir 25.000 frumur/míkról eða blóðrauði er undir 8 g/dl (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Mælt er með því að fylgst sé með heildarfjölda blóðfrumna, þ.m.t. blóðflagna, meðan á meðferð stendur. Ástæða getur verið til að fylgjast betur með blóðmynd hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Á fyrstu 14 dögum meðferðarinnar er ráðlagt að telja hvítar blóðfrumur annan hvern dag (gjarnan mismunatalningu); hjá sjúklingum með lítinn fjölda daufkyrninga við upphaf meðferðar (<1.000 daufkyrningar/ μ l), sjúklingum þar sem hvítfrumnafæð kom fram við fyrri meðferð með öðrum mergbælandi lyfjum og sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á að framkvæma slíkt eftirlit daglega.

Hjá sjúklingum sem fá alvarlega hvítornafæð, daufkyrningafæð, blóðleysi og/eða blóðflagnafæð er ráðlegt að huga að gjöf vaxtarþátta blóðfrumnamyndunar og/eða gera hlé á meðferð með gancíklóvíri (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Skert nýrnastarfsemi

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi eru í aukinni hættu á eitiráhrifum (einkum eitiráhrifum á blóðmynd). Nauðsynlegt er að minnka skammta (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Notkun samhliða öðrum lyfjum

Tilkynnt hefur verið um krampa hjá sjúklingum sem tóku imipenem-cilastatín samhliða gancíklóvíri. Ekki á að nota gancíklóvír samhliða imipenem-cilastatíni nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 4.5).

Fylgjast á vandlega með sjúklingum sem fá gancíklóvír ásamt didanósíni, lyfjum sem vitað er að eru mergbælandi eða hafa áhrif á nýrnastarfsemi, með tilliti til vísbendinga um aukin eitiráhrif (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 2 mmól (43 mg) af natríum í hverjum 500 mg skammti. Sjúklingar á natríumskertu fæði þurfa að taka tillit til þess.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir á lyfjahlvörf

Próbenecíð

Próbenecíð sem gefið var með gancíklóvíri til inntöku leiddi til tölfraðilega minnkaðs útskilnaðar gancíklóvírs um nýru og klínískt marktækrar minnkunar á útsetningu. Einnig er búist við slíkum áhrifum við samhliðagjöf gancíklóvírs í æð og próbenecíðs. Því þarf að fylgjast náið með sjúklingum sem taka próbenecíð ásamt Cymevene með tilliti til eituráhrifa gancíklóvírs.

Dídanósín

Þéttni dídanósíns í plasma eykst alltaf ef lyfið er gefið með gancíklóvíri. Við skammta í bláæð sem námu 5 eða 10 mg/kg/dag hefur sést aukning á AUC fyrir dídanósín á bilinu 38% til 67%. Engin klínískt marktæk áhrif komu fram á þéttni gancíklóvírs. Fylgjast skal náið með eituráhrifum dídanósíns hjá sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Mýkófenólatmófetíl, stavúdín, trímétóprím og zídóvúdín

Engar marktækar milliverkanir á lyfjahlvörf komu fram þegar gancíklóvír var gefið ásamt mýkófenólat-mófetíli, stavúdíni, trímétóprími eða zídóvúdíni.

Önnur andretróveirulyf

Cýtókróm P450 ísóensím eiga engan þátt í lyfjahlvörfum gancíklóvírs. Því er ekki búist við milliverkunum á lyfjahlvörf milli gancíklóvírs og próteasahemla eða bakritahemla sem ekki eru núkleósíð (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors).

Milliverkanir á lyfhrif

Imipenem–cilastatín

Tilkynnt hefur verið um krampa hjá sjúklingum sem tóku gancíklóvír og imipenem-cilastatín samhliða. Ekki á að nota þessi lyf samhliða nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 4.4).

Aðrar hugsanlegar milliverkanir við lyf

Eituráhrif geta aukist þegar gancíklóvír er gefið með öðrum lyfjum sem vitað er að eru mergbælandi eða tengjast skerðingu á nýrnastarfsemi (svo sem dapsón, pentamídín, flúcýtósín, vincristín, vinblastín, doxórúbicín, amfótericín B, mýkófenólatmófetíl, trímétóprím/súlfametoxazól og hýdroxýúrea) eða núkleósíðhliðstæðum (þ.m.t. zídóvúdín). Því skal ekki gefa þessi lyf samhliða gancíklóvíri, nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 4.4).

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Frjósemi

Í dýrarannsóknnum skerti gancíklóvír frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns músum. Með tilliti til þess að skortur á sáðfrumum kom fram í dýrarannsóknnum við útsetningu fyrir gancíklóvíri sem er minni en notuð er við lækningar er talið líklegt að gancíklóvír valdi tímabundinni eða varanlegri hömlun á myndun sáðfrumna hjá mönnum (sjá kafla 4.4).

Meðganga

Ekki hefur verið sýnt fram á að öruggt sé að nota gancíklóvír á meðgöngu. Gancíklóvír berst greiðlega yfir fylgju. Í dýrarannsóknnum tengdist gancíklóvír eituráhrifum á æxlun og vanskapandi áhrifum (sjá kafla 4.4 og 5.3). Því á ekki að nota gancíklóvír á meðgöngu nema klínísk þörf konunnar fyrir meðferðina vegi þyngra en hætta á vanskapandi áhrifum á fóstrið.

Getnaðarvarnir hjá körlum og konum

Vegna hugsanlegra eituráhrifa á æxlun og vanskapandi áhrifa á að ráðleggja konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í a.m.k. 30 daga eftir að henni lýkur. Ráðleggja á karlkyns sjúklingum að nota verjur meðan á meðferð með gancíklóvíri stendur og í a.m.k. 90 daga eftir að henni lýkur, nema öruggt sé að kvenkyns maki eigi ekki á hættu að verða þungaður (sjá kafla 4.4 og 5.3).

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort gancíklóvír skilst út í brjóstamjólk og ekki er hægt að útiloka hættuna á að gancíklóvír skiljist út í brjóstamjólk og valdi alvarlegum aukaverkunum hjá brjóstabarninu. Því á að hætta brjóstagjöf meðan á meðferð með gancíklóvíri stendur (sjá kafla 4.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gancíklóvír getur haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Alvarlegustu og algengustu aukaverkanir hjá sjúklingum sem fá meðferð með gancíklóvíri eru aukaverkanir á blóðmynd, m.a. daufkyrningafæð, blóðleysi og blóðflagnafæð. Aðrar aukaverkanir eru taldar upp í töflunni hér fyrir neðan.

Tafla yfir aukaverkanir

<i>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra:</i> Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Sýklasótt (sepsis) Húðbeðsbólga Þvagfærasýking Sveppasýkingar af völdum Candida, þ.m.t. sveppasýking í munni (candidiasis)
<i>Blóð og eitlar:</i> Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Daufkyrningafæð Blóðleysi Blóðflagnafæð Hvítfrumnafæð Blóðfrumnafæð Beinmergsbilun Kyrningahrap* Vanmyndunarblóðleysi* Kyrningafæð*
<i>Ónæmiskerfi:</i> Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Bráðafnæmisviðbrögð
<i>Efnaskipti og næring:</i> Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Minnkuð matarlyst Lystarleysi Minnkuð líkamsþyngd
<i>Geðræn vandamál:</i> Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Þunglyndi Kvíði Rugl Óeðlileg hugsun Æsingur Geðrof Ofskynjanir*
<i>Taugakerfi:</i> Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Höfuðverkur Svefnleysi Truflanir á bragðskyni Snertiskynsminnkun (hypoesthesia) Náladofi Úttaugakvilli Krampar Sundl Skjálfti
<i>Augu:</i> Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Dílabjúgur (macular oedema) Sjónulos Augngrugg Augnverkur Skert sjón Tárubólga
<i>Eyru og vöfundarhús:</i> Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Eyrnaverkur Heyrnarleysi
<i>Hjarta:</i> Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Hjartsláttartruflanir
<i>Æðar:</i> Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Lágþrýstingur

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mæði Hósti
Meltingarfæri: Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Niðurgangur Ógleði Uppköst Verkur í kviðarholi Verkur í efri hluta kviðarhols Hægðatregða Vindgangur Kyngingartregða Meltingartruflanir Þaninn kviður Sár í munni Brisbólga
Lifur og gall: Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Óeðlileg lifrarstarfsemi Hækkað gildi alkalísks fosfataasa í blóði Hækkað gildi aspartatamínótransferasa í blóði Hækkað gildi alanín-amínótransferasa í blóði
Húð og undirhúð: Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Húðbólga Nætursviti Klái Hárlos Ofsaklái Húðþurrkur Útbrot*
Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Bakverkur Vöðvaverkir Liðverkir Vöðvakrampar
Nýru og þvaggfæri: Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Minnkuð kreatínínúthreinsun um nýru Skert nýrnastarfsemi Aukin þéttni kreatíníns í blóði Blóðmiga Nýrnabilun
Æxlunarfæri og brjóst: Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Ófrjósemi hjá körlum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Þreyta Hiti Hrollur Verkur Verkur fyrir brjósti Vanlíðan Þróttleysi Viðbrögð á stungustað

Athugið: Valgancíklóvír er forlyf gancíklóvírs og búast má við að aukaverkanir sem tengjast valgancíklóvíri komi einnig fyrir við notkun gancíklóvírs. Gancíklóvír til inntöku er ekki lengur fáanlegt, en búast má við að aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið við notkun þess komi einnig fyrir hjá sjúklingum sem fá gancíklóvír í bláæð. Því eru aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið við notkun gancíklóvírs í bláæð eða til inntöku og notkun valgancíklóvírs einnig taldar upp í töflu yfir aukaverkanir.

** Tíðni þessara aukaverkana byggist á tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, allir aðrir tíðniflokkar voru ákvarðaðir út frá gögnum úr klínískum rannsóknum.*

Lýsing valinna aukaverkana

Daufkyrningafæð

Ekki er hægt að segja fyrir um hættu á daufkyrningafæð út frá fjölda daufkyrninga fyrir meðferð. Daufkyrningafæð kemur yfirleitt fram á fyrstu eða annarri viku upphafsmeðferðar og eftir að gefnir hafa verið skammtar sem samtals nema ≤ 200 mg/kg. Frumufjöldi nær yfirleitt fyrri gildum innan 2 til 5 daga eftir að gjöf lyfsins er hætt eða skammtar minnkaðir (sjá kafla 4.4).

Blóðflagnafæð

Sjúklingar sem eru með lítinn fjölda blóðflagna við upphaf meðferðar ($<100.000/\text{ml}$) eru í aukinni hættu á blóðflagnafæð. Sjúklingar sem eru ónæmisbældir vegna meðferðar með ónæmisbælandi lyfjum eru í meiri hættu á blóðflagnafæð en sjúklingar með alnæmi (sjá kafla 4.4). Alvarleg blóðflagnafæð getur tengst blæðingum sem geta verið lífshættulegar.

Krampar

Tilkynnt hefur verið um krampa hjá sjúklingum sem taka imipenem-cilastatín ásamt gancíklóvíri (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Sjónulos

Eingöngu hefur verið tilkynnt um þessa aukaverkun hjá alnæmissjúklingum sem fengu Cymevene við sjónubólgu af völdum CMV.

Viðbrögð á stungustað

Algennt er að viðbrögð komi fram á stungustað hjá sjúklingum sem fá gancíklóvír. Gefa á Cymevene eins og ráðlagt er í kafla 4.2 til að draga úr hættu á staðbundinni ertingu í vefjum.

Börn

Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á öryggi gancíklóvírs hjá börnum yngri en 12 ára, en miðað við reynslu af valgancíklóvíri, sem er forlyf gancíklóvír, er öryggissnið virka lyfsins svipað hjá börnum og fullorðnum sjúklingum. Tíðni tiltekinna aukaverkana, svo sem hita og kviðverkja, sem geta verið einkennandi fyrir börn, er þó meiri hjá börnum en fullorðnum sjúklingum. Daufkyrningafæð er einnig algengari hjá börnum, en engin fylgni er milli daufkyrningafæðar og sýkinga sem aukaverkana hjá börnum.

Aðeins liggja fyrir takmörkuð gögn um nýbura eða ungbörn með HIV/alnæmi eða meðfædda CMV-sýkingu með einkennum, sem hafa verið meðhöndluð með valgancíklóvíri eða gancíklóvíri, en öryggissnið virðist þó í samræmi við þekkt öryggissnið valgancíklóvírs/gancíklóvírs.

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 Ofskömmtnun

Einkenni

Tilkynnt hefur verið um ofskömmtn gancíklóvírs i.v., stundum með banvænum afleiðingum, í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins. Meirihluti tilkynninganna tengdist annað hvort engum aukaverkunum eða tengdist einni eða fleiri eftirtalinna aukaverkana:

- Eituráhrif á blóð: Beinmergsbæling, þ.m.t. blóðfrumnafæð, mergruni (medullary aplasia), hvítornafæð, daufkyrningafæð (neutropenia), kyrningafæð (granulocytopenia).
- Eituráhrif á lifur: Lifrabólga, röskun á lifrarstarfsemi.
- Eituráhrif á nýru: Aukning á blóðmigu hjá sjúklingi sem er þegar með skerta nýrnastarfsemi, bráð nýrnabilun, hækkað kreatínín.
- Eituráhrif í meltingarvegi: Kviðverkir, niðurgangur, uppköst.
- Eituráhrif á taugar: Almennur skjálfti, krampar.

Meðhöndlun

Gancíklóvír er fjarlægt með blóðskilun og getur hún því verið gagnleg til þess að draga úr útsetningu fyrir lyfinu hjá sjúklingum sem verða fyrir ofskömmtn gancíklóvírs (sjá kafla 5.2).

Viðbótarupplýsingar um sérstaka sjúklingahópa

Skert nýrnastarfsemi: Búið er við að ofskömmtn gancíklóvírs geti leitt til aukinna eituráhrifa á nýru hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Börn

Engar sértækar upplýsingar eru tiltækar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirulyf til altækrar notkunar (systemic use), veirulyf með beina verkun á veirur, nukleósíð og nukleótíð að undanskildum bakritahemlum, ATC flokkur: J 05 AB 06.

Verkunarháttur

Gancíklóvír er samtengd hliðstæða 2'-deoxýgúanósíns sem hindrar eftirmyndun herpes veira *in vitro* og *in vivo*. Meðal næmra veira í mönnum eru cytómegalóveira (CMV), herpes simplex veira-1 og -2 (HSV-1 og HSV-2), mannaherpesveira-6, -7 og -8 (HHV-6, HHV-7, HHV-8), Epstein-Barr veira (EBV), hlaupabólu-ristilveira (varicella-zoster veira, VZV) og lifrabólgu-B veira. Klínískar rannsóknir hafa takmarkast við mat á verkun hjá sjúklingum með CMV sýkingu.

Í CMV-sýktum frumum fosfórást gancíklóvír fyrst í gancíklóvíreinfofat fyrir tilstilli veirupróteínkínasans UL97. Frekari fosfórun verður í gancíklóvírþrífosfat með hjálp nokkurra kínasa í frumunni, en það umbrotnar síðan hægt innan frumunnar. Sýnt hefur verið fram á að þetta gerist í HSV- og HCMV-sýktum frumum með helmingunartímana 18 klukkustundir annars vegar og 6-24 klukkustundir hins vegar eftir að gancíklóvír utan frumu hefur verið fjarlægt. Þar sem fosfórunin er aðallega háð veirukínasanum, verður fosfórun gancíklóvírs helst í veirusýktum frumum.

Veiruhamlandi virkni gancíklóvírs er vegna hindrunar á DNA-myndun veirunnar með: (1) samkeppnishindrun á upptöku deoxýgúanósínþrífosfats inn í DNA með DNA-pólýmerasa og (2) upptöku gancíklóvírþrífosfats inn í DNA veirunnar sem leiðir til stöðvunar lengingar á DNA veirunnar eða mjög takmarkaðrar lengingar.

Veirueyðandi virkni

Veirueyðandi virkni *in vitro*, mælt í IC_{50} fyrir gancíklóvír gegn CMV er á bilinu 0,08 μ M (0,02 μ g/ml) til 14 μ M (3,57 μ g/ml).

Verkun og öryggi

Veiruónæmi

Íhuga skal hugsanlegt veiruónæmi hjá sjúklingum sem ítrekað sýna lélega klíníska svörun eða fá viðvarandi veirulosun meðan á meðferð stendur.

Veiruónæmi fyrir gancíklóvíri getur komið fram við val stökkbreytinga í geninu fyrir veirukínasanum (UL97) sem sér um einfosfórun gancíklóvírs og/eða veirupólýmerasanum (UL54). Veirur með stökkbreytingar í UL97-geninu eru eingöngu ónæmar fyrir gancíklóvíri, en veirur með stökkbreytingar í UL54-geninu eru ónæmar fyrir gancíklóvíri en geta sýnt krossónæmi fyrir öðrum veirulyfjum sem einnig nýta sér pólýmerasa veirunnar.

Börn

Í framskyggnri rannsókn var 36 alvarlega ónæmisbældum börnum (á aldrinum 6 mánaða – 16 ára) með HIV- eða CMV-sýkingar gefið gancíklóvír í æð í skömmtum sem námu 5 mg/kg á dag í 2 daga og síðan gancíklóvír til inntöku í 32 vikur (miðgildi tímalengdar). Gancíklóvír hafði áhrif og voru eitiráhrif þess svipuð og hjá fullorðnum. Gancíklóvír tengdist því að minna greindist af CMV í frumuræktun eða með kjarnsýrumögnun (polymerase chain reaction, PCR). Daufkyrningafæð var eina alvarlega aukaverkunin sem kom fram í rannsókninni og þó ekki þyrfti að gera hlé á meðferð hjá neinu barnanna þurftu 4 þeirra að fá meðferð með kyrningavaxtarþætti (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) til að viðhalda heildarfjölda daufkyrninga >400 frumur/mm³.

Í afturskyggnri rannsókn var 122 börnum sem fengið höfðu lifrarígræðslu (á aldrinum 16 daga – 18 ára, miðgildi aldurs 2,5 ár) gefið gancíklóvír í æð að lágmarki í 14 daga í skömmtum sem námu 5 mg/kg tvisvar á dag og síðan fylgst með CMV-smiti hjá þeim með kjarnsýrumögnun, svo hægt væri að bregðast tafarlaust við sjúkdómi (pre-emptive CMV PCR monitoring). 43 sjúklingar voru taldir í mikilli áhættu hvað varðar CMV og 79 voru í venjulegri áhættu. CMV-sýking með einkennum greindist með kjarnsýrumögnun hjá 34,4% sjúklinganna og var algengari í hópnum sem var í mikilli áhættu en hópnum sem var í venjulegri áhættu (58,1% borið saman við 21,8%, $p=0,0001$). 12 sjúklingar (9,8%) fengu CMV-sjúkdóm (8 í hópnum sem var í mikilli áhættu en 4 í hópnum sem var í venjulegri áhættu, $p=0,03$). Hjá 3 sjúklingum kom fram bráð höfnun ígræðslu innan 6 mánaða eftir að CMV greindist, en höfnun kom fram áður en CMV greindist hjá 13 sjúklingum. Engin dauðsföll urðu sem afleiðing af CMV-sýkingu. Alls sluppu 38,5% sjúklinganna við meðferð með veirulyfjum umfram upphaflega fyrirbyggjandi meðferð eftir aðgerðina.

Í afturskyggnri rannsókn voru öryggi og verkun gancíklóvírs borin saman við öryggi og verkun valgancíklóvírs hjá 92 börnum sem höfðu gengist undir nýrna- og/eða lifrarígræðslu (á aldrinum 7 mánaða – 18 ára, miðgildi aldurs 9 ár). Öll börnin fengu gancíklóvír í bláæð í skömmtum sem námu 5 mg/kg tvisvar á dag í 2 vikur eftir ígræðsluna. Börn sem fengu meðferð fyrir 2004 fengu síðan gancíklóvír til inntöku í skömmtum sem námu 30 mg/kg/skammt, allt að 1 g/skammt, þrisvar á dag ($n = 41$), en börn sem fengu meðferð eftir 2004 fengu valgancíklóvír í skömmtum sem námu allt að 900 mg einu sinni á dag ($n = 51$). Heildartíðni CMV-sýkinga var 16% (15/92 sjúklingum). Tími fram að upphafi CMV-sýkinga var sambærilegur hjá hópnum.

Í slembiraðaðri samanburðarrannsókn fengu 100 nýburar (≤ 1 mánaðar gamlir), með meðfædda CMV-sýkingu með einkennum sem náði til miðtaugakerfisins, gancíklóvír í bláæð í skömmtum sem námu 6 mg/kg á 12 klukkustunda fresti í 6 vikur, eða enga meðferð. Af þeim 100 sjúklingum sem teknir voru inn í rannsóknina stóðust 42 öll inntökuskilyrði og gengust undir heyrnarpróf bæði við upphaf rannsóknarinnar og eftir 6 mánuði. Af þeim fengu 25 gancíklóvír en 17 fengu enga meðferð. Hjá 21 af þeim 25 sem fengu gancíklóvír batnaði heyrn eða hélst eðlileg frá upphafi rannsóknarinnar fram að

6 mánaða eftirliti, en sama átti við um 10 af 17 í samanburðarhópnum (84% borið saman við 59%, $p = 0,06$). Heyrn versnaði ekki frá upphafi rannsóknarinnar fram að 6 mánaða eftirliti hjá neinum þeirra sjúklinga sem fengu gancíklóvír, en það gerðist hjá 7 sjúklingum í samanburðarhópnum ($p < 0,01$). Einu ári eftir upphaf rannsóknarinnar hafði heyrn versnað hjá 5/24 í hópnum sem fékk gancíklóvír en 13/19 í samanburðarhópnum ($p < 0,01$). Meðan á rannsókninni stóð kom dauðsföll fram hjá 29/46 í hópnum sem fékk gancíklóvír en 9/43 í samanburðarhópnum ($p < 0,1$). 9 dauðsföll urðu meðan á rannsókninni stóð, 3 í hópnum sem fékk gancíklóvír en 6 í samanburðarhópnum. Engin dauðsföllanna tengdust rannsóknarlyfinu.

Í slembiraðaðri III: stigs samanburðarrannsókn fengu 100 nýburar (3-33 daga gamlir, miðgildi aldurs 12 dagar), með alvarlega meðfædda CMV-sýkingu með einkennum sem náði til miðtaugakerfisins, annað hvort gancíklóvír í bláæð í skömmtum sem námu 6 mg/kg tvisvar á dag í 6 vikur ($n = 48$), eða enga meðferð með veirulyfjum ($n = 52$). Hjá börnum sem fengu gancíklóvír var taugaþroski betri eftir 6 og 12 mánuði en hjá þeim sem ekki fengu meðferð með veirulyfjum. Þó taugaþroska seinkaði minna og fleiri niðurstöður taugarannsóka væru eðlilegar hjá þeim börnum sem fengu gancíklóvír voru þau flest undir eðlilegum þroska við 6 vikna, 6 mánaða og 12 mánaða aldur. Ekki var lagt mat á öryggi í þessari rannsókn.

Í afturskyggnri rannsókn var lagt mat á áhrif meðferðar með veirulyfjum á síðkomið heyrnartap hjá ungbörnum með meðfædda CMV-sýkingu (á aldrinum 4-34 mánaða, meðalaldur $10,3 \pm 7,8$ mánuðir, miðgildi aldurs 8 mánuðir). Rannsóknin tók til 21 ungbarns með eðlilega heyrn við fæðingu sem varð fyrir síðkomnu heyrnartapi. Meðferð með veirulyfjum var annað hvort:

- Gancíklóvír í bláæð í skömmtum sem námu 5 mg/kg á dag í 6 vikur og síðan valgancíklóvír til inntöku í skömmtum sem námu 17 mg/kg tvisvar á dag í 6 vikur og eftir það einu sinni á dag að 1 árs aldri, eða
- Valgancíklóvír til inntöku í skömmtum sem námu 17 mg/kg tvisvar á dag í 12 vikur og eftir það einu sinni á dag í 9 mánuði.

Ekkert barnanna þurfti að fá kuðungsígræðslu og heyrnartap gekk að einhverju leyti til baka í 83% þeirra eyrna sem höfðu orðið fyrir heyrnartapi í upphafi. Dauðsföll var eina aukaverkunin sem tilkynnt var og ekki reyndist nauðsynlegt að hætta meðferð hjá neinum sjúklinganna.

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf gancíklóvírs hafa verið rannsökuð hjá sjúklingum með mótefni gegn HIV og CMV, hjá sjúklingum með alnæmi eða sjónubólgu af völdum CMV og hjá líffæraþegum.

Dreifing

Dreifingarrúmmál gancíklóvírs sem gefið er í bláæð er í hlutfalli við líkamsþyngd. Dreifingarrúmmál við jafnvægi er 0,54 til 0,87 l/kg. Binding við plasmaprótein var 1% - 2% við gancíklóvírþéttni á bilinu 0,5 til 51 µg/ml. Gancíklóvír berst í heila- og mænuvökva og hefur sést þéttni þar sem nemur 24% - 67% af þéttni í plasma.

Umbrot

Gancíklóvír er ekki umbrotið svo marktækt sé.

Brotthvarf

Brotthvarf gancíklóvírs verður einkum með útskilnaði óbreytts lyfs um nýru með gauklasíun og virkri pípluseytingu. Hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi kom meira en 90% af gancíklóvíri sem gefið var í bláæð fram óumbrotið í þvagi innan 24 klukkustunda. Meðaltal altækrar úthreinsunar var á bilinu $2,64 \pm 0,38$ ml/mín./kg ($N=15$) til $4,52 \pm 2,79$ ml/mín./kg ($N=6$) og úthreinsun um nýru á bilinu $2,57 \pm 0,69$ ml/mín./kg ($N=15$) til $3,48 \pm 0,68$ ml/mín./kg ($N=20$), sem samsvarar 90% - 101% af gefnu gancíklóvíri. Helmingunartími hjá einstaklingum sem ekki eru með skerta nýrnastarfsemi er á bilinu $2,73 \pm 1,29$ ($N=6$) til $3,98 \pm 1,78$ klukkustundir ($N=8$).

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf gancíklóvírs sem gefið er í bláæð eru línuleg á bilinu 1,6–5,0 mg/kg.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Heildarúthreinsun gancíklóvírs úr plasma er í réttu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns. Meðaltal altækrar úthreinsunar hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi var 2,1 ml/mín./kg, hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi 1 ml/mín./kg og hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi 0,3 ml/mín./kg. Helmingunartími brotthvarfs er lengdur hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og er hann á bilinu 6 til 17 klukkustundir, eftir því hve góð nýrnastarfsemin er (sjá ráðleggingar um skammtabreytingar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í kafla 4.2).

Kreatínín í sermi (µmól/l)	Úthreinsun kreatíníns (ml/mín.)	Meðalúthreinsun gancíklóvírs úr plasma (ml/mín.)	Meðalhelmingunartími gancíklóvírs í plasma (klst.)
<125	≥70	208	3,0
125–175	50–69	102	4,8
176–350	25–49	87	5,5
>350	10–24	34	11,5

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi sem eru í blóðskilun

Blóðskilun í 4 klukkustundir minnkar plasmabéttni gancíklóvírs um u.þ.b. 50% eftir gjöf í æð.

Við reglubundna blóðskilun eru áætluð gildi úthreinsunar gancíklóvírs á bilinu 42 til 92 ml/mín., sem leiðir til þess að helmingunartími meðan á blóðskilun stendur er 3,3 til 4,5 klukkustundir. Hlutfall gancíklóvírs sem er fjarlægð í einni blóðskilunarlötu er á bilinu 50% til 63%. Áætlun á úthreinsun gancíklóvírs í samfelldri blóðskilun var minni (4,0 til 29,6 ml/mín.) en leiddi til þess að meira af gancíklóvíri var fjarlægð milli þess að skammtar voru gefnir.

Börn

Lyfjahlvörf gancíklóvírs sem gefið var í bláæð voru rannsökuð hjá nýburum á aldrinum 2 til 49 daga eftir skammta sem námu 4 mg/kg (N=14) og 6 mg/kg (N=13). Meðaltal C_{max} var $5,5 \pm 6$ µg/ml fyrir 4 mg/kg skammtinn og $7,0 \pm 1,6$ µg/ml fyrir 6 mg/kg skammtinn. Meðalgildi fyrir dreifingarrúmmál við jafnvægi ($0,7$ l/kg) og altæka úthreinsun ($3,15 \pm 0,47$ ml/mín./kg fyrir 4 mg/kg skammtinn og $3,55 \pm 0,35$ ml/mín./kg fyrir 6 mg/kg skammtinn) voru sambærileg við gildi hjá fullorðnum með eðlilega nýrnastarfsemi.

Lyfjahlvörf gancíklóvírs sem gefið var í bláæð voru einnig rannsökuð hjá ungbörnum og börnum með eðlilega nýrnastarfsemi á aldrinum 9 mánaða til 12 ára. Einkenni lyfjahvarfa gancíklóvírs voru þau sömu eftir einn skammt í bláæð sem nam 5 mg/kg og eftir marga slíka skammta á 12 tíma fresti. Útsetning, mæld sem meðaltal $AUC_{0-\infty}$, var $19,4 \pm 7,1$ µg·klst./ml á degi 1 og $24,1 \pm 14,6$ µg·klst./ml á degi 14 og samsvarandi C_{max} gildi voru $7,59 \pm 3,21$ µg/ml (dagur 1) og $8,31 \pm 4,9$ µg/ml (dagur 14). Þessi útsetning var á svipuðu bili og sést hefur hjá fullorðnum. Samsvarandi meðalgildi fyrir altæka úthreinsun var $4,66 \pm 1,72$ ml/mín./kg, fyrir nýrnaúthreinsun $3,49 \pm 2,40$ ml/mín./kg og fyrir helmingunartíma $2,49 \pm 0,57$ klst. Lyfjahlvörf gancíklóvírs sem gefið var í bláæð hjá ungbörnum og börnum voru í samræmi við lyfjahlvörf sem sést hafa hjá nýburum og fullorðnum.

Aldraðir

Engar rannsóknir hafa verið framkvæmdar hjá fullorðnum yfir 65 ára aldri.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Gancíklóvír veldur stökkbreytingum í eítílfrumum músa og litningasundrun í spendýrafrumum. Slíkar niðurstöður eru í samræmi við jákvæðar niðurstöður rannsókna á krabbameinsvaldandi áhrifum gancíklóvírs hjá músum. Gancíklóvír er hugsanlega krabbameinsvaldandi.

Gancíklóvír veldur skertri frjósemi og er vansköpunarvaldandi hjá dýrum. Á grundvelli dýratilrauna þar sem sáðfrumnabrestur kom fram við almenna gancíklóvír útsetningu undir meðferðarskömmtum, er talið líklegt að gancíklóvír geti valdið hindrun á sáðfrumnamyndun hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
Saltsýra (til að stilla pH).

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar. Ekki má nota bakteríuheftandi vatn fyrir stungulyf, sem inniheldur parabenefni (para-hýdroxýbenzóöt), vegna þess að þau eru ósamrýmanleg við Cymevene og geta valdið útfellingum.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Eftir blöndun:

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðs lyfs við notkun í 12 klukkustundir við 25°C, eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf. Má ekki kæla eða frysta. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota blandaða lausn tafarlaust. Ef það er ekki gert eru geymslutími og geymsluskilyrði lyfsins fyrir notkun á ábyrgð notandans.

Eftir þynningu:

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 24 klukkustundir við 2-8°C (má ekki frjósa). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota Cymevene innrennslislausn tafarlaust. Ef það er ekki gert eru geymslutími og geymsluskilyrði lausnarinnar fyrir notkun á ábyrgð notandans og ættu ekki að vera umfram 24 klukkustundir við 2-8°C, nema blöndun og þynning lyfsins hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stakskammta 10 ml hettuglas úr gleri með gúmmítappa sem húðaður er með flúorkvoðu og álinnsigli með flipa.

Lyfið er fáanlegt í pakkningum með 1 hettuglasi eða 5 hettuglösum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Gæta skal varúðar við meðhöndlun Cymevene.

Vegna þess að Cymevene er talið geta haft vanskapandi og krabbameinsvaldandi áhrif hjá mönnum á að gæta varúðar við meðhöndlun lyfsins. Forðast á að anda því að sér eða láta duftið í hettuglasinu eða blandaða lausn komast í snertingu við húð eða slímhúð. Cymevene-lausnin er basísk (pH~11). Ef lyfið kemst í snertingu við húð eða slímhúð á að þvo vandlega með sápu og vatni, en skola augu vandlega með vatni.

Blöndun þykknis

Viðhafa skal smitgát allan tímann við blöndun frostþurrkaðs Cymevene.

1. Fjarlægja á flipann þannig að miðja gúmmítappans komi í ljós. Dragið 10 ml af vatni fyrir stungulyf upp í sprautu og dælið því hægt í hettuglasið í gegnum miðju gúmmítappans, þannig að sprautunálin beinist að hlið hettuglassins. **Ekki má nota bakteríuheftandi vatn fyrir stungulyf, sem inniheldur parabenefni (para-hýdroxýbenzóöt), vegna þess að þau eru ósamrýmanleg við Cymevene.**
2. Snúið hettuglasinu varlega í hringi þannig að allt duftið blotni.
3. Snúið hettuglasinu varlega í nokkrar mínútur þannig að lausnin verði tær.
4. Áður en blönduð lausnin er þynnt frekar með viðeigandi leysi á að athuga hana vandlega til að ganga úr skugga um að lyfið sé uppleyst og að ekki séu sýnilegar agnir í lausninni. Blandaðar Cymevene-lausnir eru litlausar eða fölgular á lit.

Geymsluskilyrði blandaðs þykknis, sjá kafla 6.3.

Blöndun endanlegrar þynntrar innrennslislausnar:

Draga á viðeigandi magn, miðað við líkamsþyngd sjúklings, upp úr hettuglasinu með sprautu og þynna það frekar með viðeigandi innrennslislausn. Bæta á 100 ml af þynningarlausn við blandaða lausnina. Ekki er ráðlagt að nota innrennslislausnir með meiri þéttni en 10 mg/ml. Gengið hefur verið úr skugga um að natríumklóríðlausnir, 5% dextrósi, Ringer-lausn og Ringer-lausn með laktati eru efnafræðilega og eðlisfræðilega samrýmanlegar við Cymevene.

Ekki má blanda Cymevene við önnur lyf til gjafar í æð.

Gefa á þynnta lausnina með innrennsli í bláæð á einni klukkustund eins og lýst er í kafla 4.2. Ekki má gefa hana með inndælingu í vöðva eða undir húð, vegna þess að það getur valdið alvarlegri ertingu í vefjum vegna hás sýrustigs (pH~11) gancíklóvír-lausnarrinnar.

Geymsluskilyrði þynntrar innrennslislausnar, sjá kafla 6.3.

Förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Nafn og heimilisfang}

<{sími}>

<{bréfasími}>

<{netfang}>

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: {DD. mánuður ÁÁÁÁ}.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: {DD. mánuður ÁÁÁÁ}.

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

<{MM/ÁÁÁÁ}.>

<{DD/MM/ÁÁÁÁ}.>

<{DD. mánuður ÁÁÁÁ}.>

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

{{(Sér)heiti og tengd heiti (sjá Viðauka I) styrkleiki lyfjaform}
[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Gancíklóvír

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur gancíklóvírnatríum sem jafngildir 500 mg af gancíklóvíri

3. HJÁLPAREFNI

Lyfið inniheldur natríum. Lesið frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn 1 hettuglas
5 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.
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

Forðist beina snertingu eða innöndun dufts í hettuglasi eða beina snertingu lausnar við húð eða slímhúðir.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Nafn og heimilisfang}

<{sími}>

<{bréfasími}>

<{netfang}>

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

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

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

LÍMMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

{{(Sér)heiti og tengd heiti (sjá Viðauka I) styrkleiki lyfjaform}
[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Gancíklóvír
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 mg

6. ANNAÐ

FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Cymevene og tengd heiti (sjá Viðauka I) 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
[Sjá Viðauka I - Skaltu fylla út í hverju landi fyrir sig]
gancíklóvír

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, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins 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 lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn 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 Cymevene og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Cymevene
3. Hvernig nota á Cymevene
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Cymevene
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Cymevene og við hverju það er notað

Hvað er Cymevene?

Cymevene inniheldur virka efnið gancíklóvír. Það tilheyrir flokki veirulyfja.

Við hverju er Cymevene notað?

Cymevene er notað við sjúkdómum af völdum veiru sem nefnist cytómeagalóveira (CMV) hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi. Það er einnig notað til að fyrirbyggja sýkingu af völdum CMV eftir líffæraígræðslu eða meðan á meðferð með krabbameinslyfjum stendur.

Lyfið er notað handa fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri.

- Veiran getur haft áhrif á hvaða líkamshluta sem er, þar á meðal sjónhinnuna aftast í auganu, sem þýðir að veiran getur valdið sjónvandamálum.
- Veiran getur smitað hvern sem er, en er einkum vandamál hjá einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi. Hjá þessum einstaklingum getur CMV-veiran valdið alvarlegum sjúkdómi. Veiklað ónæmiskerfi getur stafað af öðrum sjúkdómum (svo sem alnæmi) eða lyfjum (svo sem krabbameinslyfjum eða ónæmisbælandi lyfjum).

2. Áður en byrjað er að nota Cymevene

Ekki má nota Cymevene:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir gancíklóvíri, valgancíklóvíri eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með barn á brjósti (sjá kaflann Brjóstgjöf).

Þú mátt ekki nota Cymevene ef eitthvað af ofantöldu á við um þig. Ræddu við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn áður en Cymevene er notað ef þú ert ekki viss.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Cymevene er notað ef:

- þú ert með ofnæmi fyrir acíklóvíri, valacíklóvíri, pencíklóvíri eða famcíklóvíri - þetta eru önnur lyf við veirusýkingum
- þú ert með lítinn fjölda hvítra blóðkorna, rauðra blóðkorna eða blóðflagna í blóðinu – lækinn mun taka blóðsýni til rannsókna áður en meðferð hefst og meðan á henni stendur
- fjöldi blóðfrumna hefur áður raskast hjá þér af völdum lyfja
- þú ert með nýrnakvilla – lækinn þarf þá að minnka skammtinn og fylgjast tíðar með blóðfrumnafjölda þínum meðan á meðferð stendur
- þú færð geislameðferð.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú notar Cymevene.

Fylgstu með aukaverkunum

Cymevene getur valdið alvarlegum aukaverkunum sem þú þarft að láta lækinn vita um tafarlaust.

Fylgstu með aukaverkunum meðan þú færð Cymevene – lækinn gæti ákveðið að stöðva Cymevene meðferð og þú gætir þurft á bráðri lækniáðstoð að halda:

- lítill fjöldi hvítra blóðkorna – með sýkingareinkennum svo sem hálsbólgu, munnsárum eða hita
- lítill fjöldi rauðra blóðkorna – meðal einkenna eru mæði eða þreytutilfinning, hjartsláttarónot eða fól húð
- lítill fjöldi blóðflagna – meðal einkenna eru blæðingar og mar af minna tilefni en venjulega, blóð í þvagi eða hægðum eða blæðing úr tannholdi, blæðingar geta verið alvarlegar
- ofnæmisviðbrögð – meðal einkenna geta verið roði og kláði í húð, þroti í koki, andliti, vörum eða munni, kyngingarörðugleikar eða öndunarerfiðleikar.

Láttu lækinn vita tafarlaust ef vart verður við einhverjar ofantalinna alvarlegra aukaverkana. Frekari upplýsingar eru í kaflanum Alvarlegar aukaverkanir efst í kafla 4.

Rannsóknir og próf

Lækinn mun taka blóðsýni til rannsókna reglulega meðan þú færð Cymevene. Það er gert til þess að fylgjast með því hvort skammturinn sem þú færð sé réttur fyrir þig. Fyrstu 2 vikurnar eru blóðsýni tekin oft, en síðan dregur úr tíðni þeirra.

Börn og unglingar

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og virkni Cymevene hjá börnum yngri en 12 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Cymevene

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum er mikilvægt að láta lækinn eða lyfjafræðing vita ef eftirtalin lyf eru notuð:

- imipenem/cilastatín – notuð við bakteríusýkingum
- pentamidín – notað við sníkjudýrasýkingum og lungnasýkingum
- flúcýtósín, amfótericín B – notuð við sveppasýkingum
- trímétóprím, trímétóprím/súlfametoxazól, dapson – notuð við bakteríusýkingum
- próbenecíð – notað við þvagsýrugigt
- mýkófenólatmófetil – notað eftir líffæraígræðslu
- vínkristín, vínblastín, doxórúbicín – notuð við krabbameini
- hýdroxýþvagefni – notað við kvilla sem nefnist rauðkornadreyri, sigðkornablóðleysi og krabbameini
- dídanosín, stavudín, zídovudín eða önnur lyf sem notuð eru við HIV.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú færð Cymevene.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Meðganga

Þungaðar konur mega ekki nota Cymevene nema ávinningur fyrir móðurina vegi þyngra en áhætta fyrir ófætt barnið.

Ef þú ert þunguð eða heldur að þú gætir verið þunguð máttu ekki nota lyfið nema lækinn gefi fyrirmæli um það. Það er vegna þess að Cymevene getur haft áhrif á ófædd börn.

Getnaðarvarnir

Konur sem nota þetta lyf mega ekki verða þungaðar. Það er vegna þess að lyfið getur haft áhrif á ófædd börn.

Konur

Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir meðan þær fá Cymevene og í a.m.k. 30 daga eftir að notkun Cymevene er hætt.

Karlar

Karlkyns makar kvenna á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn (svo sem smökk) meðan þeir fá Cymevene og í a.m.k. 90 daga eftir að notkun Cymevene er hætt.

Ef sjúklingur sem fær Cymevene eða maki hans verður þungaður á að láta lækinn vita tafarlaust.

Brjóstagjöf

Konur með barn á brjósti mega ekki nota Cymevene. Ef lækinn vill að þú byrjir að nota Cymevene verður þú að hætta brjóstagjöf áður en þú byrjar að nota lyfið. Það er vegna þess að Cymevene getur borist í brjóstamjól.

Frjósemi

Cymevene getur haft áhrif á frjósemi. Cymevene getur stöðvað sæðisframleiðslu hjá körlum tímabundið eða til frambúðar. Ef þú ráðgerir barneignir skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en Cymevene er notað.

Akstur og notkun véla

Þú getur fundið fyrir syfju, sundli, rugli eða skjálfta eða misst jafnvægissskyn eða fengið krampa meðan þú færð Cymevene. Ef það gerist mátt þú ekki aka eða stjórna tækjum eða vélum.

Cymevene inniheldur natríum

Cymevene inniheldur 43 mg af natríum í hverjum 500 mg skammti. Sjúklingar á natríumskertu fæði þurfa að hafa það í huga.

3. Hvernig nota á Cymevene

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

Notkun lyfsins

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér Cymevene. Lyfið er gefið um slöngu í bláæð. Það er kallað innrennsli og tekur yfirleitt um eina klukkustund.

Skammtar af Cymevene eru einstaklingsbundnir. Læknirinn mun reikna út hve stóran skammt þú þarft að fá. Það ræðst af:

- líkamsþyngd þinni
- aldri þínum
- hve vel nýru þín starfa
- fjölda blóðfrumna
- ástæðunni fyrir notkun lyfsins.

Fjöldi skammta af Cymevene og meðferðarlengd eru einnig breytileg.

- Yfirleitt er byrjað á að gefa eitt eða tvö innrennsli á dag.
- Ef þú færð tvö innrennsli á dag er því haldið áfram í allt að 21 dag.
- Eftir það gæti lækinn gefið fyrirbætur um eitt innrennsli á dag.

Sjúklingar með nýrna- eða blóðsjúkdóma

Ef þú ert með nýrna- eða blóðsjúkdóm gæti lækinn minnkað skammtinn sem þú færð af Cymevene og fylgst tíðar með blóðfrumnafjölda þínum meðan á meðferð stendur.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú heldur að þér hafi verið gefið of mikið Cymevene skaltu ræða tafarlaust við lækinn eða fara beint á sjúkrahús. Vart gæti orðið við eftirtöld einkenni ef þú færð of mikið af lyfinu:

- magaverk, niðurgang eða ógleði
- skjálfta eða krampa
- blóð í þvagi
- nýrna- eða lifrarkvilla
- breytingar á fjölda blóðfrumna.

Ef hætt er að nota Cymevene

Ekki á að hætta að nota Cymevene nema ræða fyrst við lækinn.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirtaldar aukaverkanir geta komið fram við notkun þessa lyfs:

Alvarlegar aukaverkanir

Láttu lækinn vita tafarlaust ef vart verður við einhverjar eftirtalinna alvarlegra aukaverkana – lækinn gæti ákveðið að þú hættir að fá Cymevene eða þú gætir þurft á bráðri lækniáðstoð að halda:

Mjög algengar: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- lítill fjöldi hvítra blóðkorna – með sýkingareinkennum svo sem hálsbólgu, munnsárum eða hita
- lítill fjöldi rauðra blóðkorna – meðal einkenna eru mæði eða þreytutilfinning, hjartsláttarónot eða fól húð

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- lítill fjöldi blóðflagna – meðal einkenna eru blæðingar og mar af minna tilefni en venjulega, blóð í þvagi eða hægðum eða blæðing úr tannholdi, blæðingar geta verið alvarlegar

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- ofnæmisviðbrögð – meðal einkenna geta verið roði og kláði í húð, þroti í koki, andliti, vörum eða munni, kyngingarörðugleikar eða öndunarerfiðleikar.

Láttu lækinn vita tafarlaust ef vart verður við einhverjar ofantalinna aukaverkana.

Aðrar aukaverkanir

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef vart verður við einhverjar eftirtalinna aukaverkana:

Mjög algengar: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- niðurgangur
- mæðitilfinning.

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- höfuðverkur
- svefnvandamál
- hiti, kuldaþrollur eða nætursviti
- þreytutilfinning, sundl, máttleysi eða almenn vanlíðan
- þunglyndi, kvíði, rugl eða óeðlilegar hugsanir
- verkur
- eyrnaþverkur
- máttleysi eða tilfinningaleysi í höndum eða fótum, sem getur haft áhrif á jafnvægi
- vöðvaverkur eða krampar
- verkur í baki, brjósti eða liðum
- sjónvandamál eða augnverkur
- exem, húðkvillar, kláði
- breytingar á snertiskyni, náladofi, stingir eða sviðatilfinning
- krampaköst
- hósti
- ógleði eða uppköst
- kyngingarvandamál
- breytingar á bragðskyni
- minnkuð matarlyst, lystarleysi eða þyngdartap
- magaverkur, hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir
- þvagfærasýking – meðal einkenna eru hiti, tíðari þvaglát en venjulega og verkur við þvaglát
- hvítuveppasýking (þruska) og hvítuveppasýking í munni
- bakteríusýking í húð – meðal einkenna eru roði, verkur og þroti í húð
- sýklasótt
- breytingar á fjölda blóðfrumna
- lifrar- og nýrnakvillar sem koma fram við rannsóknir
- húðviðbrögð á stungustað – svo sem bólga, verkur og þroti.

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- hárlos
- heyrnarleysi
- munnsár
- ofsakláði, húðþurrkur
- æsingur eða taugaveiklun
- augnsýking (tárubólga)
- óeðlilegar hugsanir eða tilfinningar, skortur á raunveruleikaskyni
- blóð í þvagi
- skjálfti
- uppbembdur kviður
- óreglulegur hjartsláttur
- lágur blóðþrýstingur, sem getur valdið sundli eða yfirliðstilfinningu
- alvarlegir nýrnakvillar sem koma fram við rannsóknir
- lítill fjöldi rauðra blóðkorna, sem kemur fram við rannsóknir
- ófrjósemi hjá körlum – sjá kaflann Frjósemi
- brisbólga – einkenni eru alvarlegur kviðverkur sem dreifist aftur í bak.

Mjög sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- útbrot
- ofskynjanir – að heyra eða sjá eitthvað sem ekki er raunverulegt.

Aukaverkanir hjá börnum og unglingum

Eftirtaldir aukaverkanir eru algengari hjá börnum:

- hiti
- magaverkur
- lítill fjöldi hvíttra blóðkorna.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing 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 Cymevene

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Duft: Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður. Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Eftir blöndun:

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðs lyfs í 12 klukkustundir við 25°C, eftir að það hefur verið leyst upp í vatni fyrir stungulyf. Geymið ekki í kæli eða frysti.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota blandaða lausn tafarlaust. Ef það er ekki gert er geymslutími hennar við notkun og geymsluaðstæður hennar fyrir notkun á ábyrgð notandans.

Eftir þynningu í innrennslislausn (0,9% natríumklóríð, 5% dextrósi, Ringer-laun eða Ringer-laun með laktati):

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins í 24 klukkustundir við 2–8°C (má ekki frjósa).

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota Cymevene innrennslislausnina tafarlaust. Ef það er ekki gert er geymslutími hennar við notkun og geymsluaðstæður hennar fyrir notkun á ábyrgð notandans og á geymslutími almennt ekki að vera lengri en 24 klukkustundir við 2–8°C, nema blöndun og þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Cymevene inniheldur

- Virka innihaldsefnið er gancíklóvír. Hvert hettuglas úr gleri inniheldur 500 mg af gancíklóvíri sem gancíklóvírnatríum. Eftir blöndun duftsins inniheldur 1 ml af lausn 50 mg af gancíklóvíri.
- Önnur innihaldsefni eru natríumhýdroxíð og saltsýra.

Lýsing á útliti Cymevene og pakkningastærðir

Cymevene er hvítur eða beinhvítur stofn fyrir innrennslisþykki, lausn í stakskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og álhettu með flipa. Blönduð Cymevene-laun er litlaus eða fölgul.

Hettuglös með Cymevene eru fáanleg í pakkningum með 1 eða 5 hettuglösum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Þetta lyf hefur markaðsleyfi í löndum Evrópska efnahagssvæðisins undir eftirfarandi heitum:

<{Nafn aðildarlands}> <{Heiti lyfs}>

<{Nafn aðildarlands}> <{Heiti lyfs}>

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <{MM/ÁÁÁÁ}> <í {mánuður ÁÁÁÁ}>.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

NOTKUNAR- OG MEÐHÖNDLUNARLEIÐBEININGAR

Ítarlegar upplýsingar um lyfið er að finna í Samantekt á eiginleikum lyfs.

Lyfjagjöf

Varúð:

Gefa á gancíklóvír með innrennsli í bláæð á 1 klukkustund og á þéttni lausnarinnar ekki að vera meiri en 10 mg/ml. Ekki á að gefa lyfið með hraðri inndælingu eða stökum skammti (bolus) í bláæð vegna þess að sú háa þéttni í plasma sem af því leiðir getur valdið auknum eituráhrifum gancíklóvírs.

Ekki á að gefa lyfið í vöðva eða undir húð vegna þess að það getur leitt til alvarlegrar ertingar vegna hás sýrustigs (pH~11) í gancíklóvírlausnum.

Ekki á að gefa stærri skammta eða með meiri tíðni eða innrennslis hraða en ráðlagt er.

Cymevene er innrennslisstofn, lausn. Eftir blöndun er Cymevene litlaus eða lítillaga gulleit lausn, nánast laus við sýnilegar agnir.

Gefa á innrennslið í æð með viðunandi blóðflæði, helst um æðalegg úr plasti.

Gæta skal varúðar við meðhöndlun Cymevene.

Þar sem Cymevene er talið geta haft vanskapandi og krabbameinsvaldandi áhrif hjá mönnum á að gæta varúðar við meðhöndlun lyfsins. Forðast á að anda því að sér eða láta duftið í hettuglasinu eða blandaða lausn komast í snertingu við húð eða slímhúð. Cymevene-lausnin er basísk (pH~11). Ef lyfið kemst í snertingu við húð eða slímhúð á að þvo vandlega með sápu og vatni, en skola augu vandlega með vatni.

Blöndun þykknis

Viðhafa skal smitgát allan tímann við blöndun frostþurrkaðs Cymevene.

1. Fjarlægja á flipann þannig að miðja gúmmítappans komi í ljós. Dragið 10 ml af vatni fyrir stungulyf upp í sprautu og dælið því hægt í hettuglassið í gegnum miðju gúmmítappans, þannig að sprautunálin beinist að hlið hettuglassins. **Ekki má nota bakteríuheftandi vatn fyrir stungulyf, sem inniheldur parabenefni (para-hýdroxýbenzót), vegna þess að þau eru ósamrýmanleg við Cymevene.**
2. Snúið hettuglasinu varlega í hringi þannig að allt duftið blotni.
3. Snúið hettuglasinu varlega í nokkrar mínútur þannig að lausnin verði tær.
4. Áður en blönduð lausnin er þynnt frekar með viðeigandi leysi á að athuga hana vandlega til að ganga úr skugga um að lyfið sé uppleyst og að ekki séu sýnilegar agnir í lausninni. Blandaðar Cymevene-lausnir eru litlausar eða fölgular á lit.

Blöndun endanlegrar þynntrar innrennslislausnar:

Draga á viðeigandi magn, miðað við líkamsþyngd sjúklings, upp úr hettuglasinu með sprautu og þynna það frekar með viðeigandi innrennslislausn. Bæta á 100 ml af þynningarlausn við blandaða lausnina. Ekki er ráðlagt að nota innrennslislausnir með meiri þéttni en 10 mg/ml.

Gengið hefur verið úr skugga um að natríumklóríðlausnir, 5% dextrósi, Ringer-lausn og Ringer-lausn með laktati eru efnafræðilega og eðlisfræðilega samrýmanlegar við Cymevene.

Ekki má blanda Cymevene við önnur lyf til gjafar í bláæð.

Gefa á þynnta lausnina með innrennsli í bláæð á einni klukkustund eins og lýst er í kafla 4.2. Ekki má gefa hana með inndælingu í vöðva eða undir húð, vegna þess að það getur valdið alvarlegri ertingu í vefjum vegna háa sýrustigs (pH~11) gancíklóvír-lausnarinnar.

Förgun

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