

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Poznámka:

Tento súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľa sú výsledkom referál procedúry, ktorá je platná v čase rozhodnutia komisie.

Informácie o tomto lieku môžu byť následne podľa potreby v spolupráci s referenčným členským štátom aktualizované kompetentnými autoritami členských štátov v súlade s procesmi popísanými v kapitole 4 hlavy III, smernice 2001/83/EC.

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU
A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cymevene a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 500 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok.
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každá injekčná liekovka obsahuje 500 mg gancikloviru (sodnej soli gancikloviru).

Po rozpustení v 10 ml vody na injekciu (rekonštitúcii) obsahuje každý ml 50 mg gancikloviru.

Pomocné látky so známym účinkom: približne 43 mg (2 mekv) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na koncentrát na infúzny roztok (prášok na koncentrát).

Biely až takmer biely koláč lyofilizátu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cymevene je indikované dospelým a dospievajúcim vo veku od 12 rokov na:

- na liečbu cytomegalovírusových (CMV) ochorení imunokompromitovaným pacientom;
- na prevenciu CMV ochorení pacientom s imunosupresiou spôsobenou liekmi (napríklad po transplantácii orgánu alebo v spojitosti s chemoterapiou).

Správne použitie antivírusovej liečby sa má riadiť oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba CMV ochorenia u dospelých a u dospievajúcich vo veku od 12 rokov s normálnou funkciou obličiek:

- Úvodná (indukčná) liečba: 5 mg/kg formou intravenózneho infúzie trvajúcej dlhšie ako jednu hodinu a podávanej každých 12 hodín počas 14 – 21 dní.
- Udržiavacia liečba: imunokompromitovaným pacientom, ktorým hrozí riziko recidívy, sa môže podať udržiavacia liečba. 5 mg/kg vo forme intravenózneho infúzie trvajúcej dlhšie ako jednu hodinu raz denne počas 7 dní v týždni, alebo 6 mg/kg raz denne 5 dní v týždni. Trvanie udržiavacej liečby má závisieť individuálne od pacienta, má sa postupovať podľa lokálnych odporúčaní pre liečbu daného ochorenia.
- Liečba progresie ochorenia: každý pacient, u ktorého progreduje CMV ochorenie, či už na udržiavacej liečbe alebo z dôvodu, že u neho bola liečba ganciklovirom ukončená, môže byť znova liečený použitím indukčného terapeutického režimu..

Prevencia CMV ochorenia u dospelých a u dospievajúcich vo veku od 12 rokov s normálnou funkciou obličiek za účelom profylaxie alebo preemptívnej liečby

- Profylaxia:

5 mg/kg formou intravenózneho infúzie trvajúcej dlhšie ako jednu hodinu a podávanej raz denne počas 7 dní v týždni alebo 6 mg/kg raz denne 5 dní v týždni. Trvanie profylaxie závisí od rizika CMV ochorenia, má sa postupovať podľa lokálnych odporúčaní pre liečbu.

- Preemptívna liečba:

Indukčná liečba: 5 mg/kg formou intravenózneho infúzie trvajúcej dlhšie ako jednu hodinu a podávanej každých 12 hodín počas 7-14 dní.

Udržiavacia liečba: 5 mg/kg formou intravenózneho infúzie trvajúcej dlhšie ako jednu hodinu raz denne počas 7 dní v týždni, alebo 6 mg/kg raz denne 5 dní v týždni. Trvanie udržiavacej liečby závisí od rizika CMV ochorenia, má sa postupovať podľa lokálnych odporúčaní pre liečbu.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má dávka gancikloviru upraviť podľa klirensu kreatinínu, ako je uvedené v tabuľke nižšie (pozri časti 4.4 a 5.2).

Úpravy dávok pre pacientov s poruchou funkcie obličiek:

CrCl	Indukčná dávka	Udržiavacia dávka
>70 ml/min.	5,0 mg/kg každých 12 h	5,0 mg/kg/denne
50-69 ml/min.	2,5 mg/kg každých 12 h	2,5 mg/kg/denne
25-49 ml/min.	2,5 mg/kg/denne	1,25 mg/kg/denne
10-24 ml/min.	1,25 mg/kg/denne	0,625 mg/kg/denne
<10 ml/min.	1,25 mg/kg 3x do týždňa po hemodialýze	0,625 mg/kg 3x týždenne po hemodialýze

Odhadovaný klírens kreatinínu možno vypočítať podľa hodnôt kreatinínu v sére pomocou nasledujúcich vzorcov:

Muži: $(140 - \text{vek [roky]}) \times \text{telesná hmotnosť [kg]}$
 $(72) \times (0,011 \times \text{kreatinín v sére } [\mu\text{mol/l}])$

Ženy: $0,85 \times \text{hodnota u mužov}$

Keďže sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek odporúča úprava dávky, majú sa sledovať hladiny kreatinínu v sére alebo hodnoty odhadovaného klirensu kreatinínu.

Závažná leukopénia, netropénia, anémia, trombocytopénia a pancytopenia

Pred začatím liečby pozri časť 4.4.

Ak počas liečby ganciklovirom počet krvných elementov výrazne poklesne, má sa zvážiť liečba hematopoetickými rastovými faktormi a/alebo sa má zvážiť ukončenie liečby (pozri časti 4.4. a 4.8).

Starší pacienti

U starších pacientov sa neuskutočnili žiadne štúdie zamerané na účinnosť a bezpečnosť gancikloviru. Vzhľadom na to, že funkcia obličiek sa s narastajúcim vekom znižuje, ganciklovir sa má starším pacientom podávať s osobitým zreteľom na funkčný stav ich obličiek (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Informácie o bezpečnosti a účinnosti gancikloviru u detí vo veku menej ako 12 rokov, vrátane novorodencov, sú obmedzené (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1). Doteraz dostupné pediatrické údaje sú popísané v častiach 5.1. a 5.2, nie je však možné uviesť žiadne odporúčania pre dávkovanie. Má sa postupovať podľa odporúčaní pre liečbu.

Spôsob podávania

Upozornenie:

Ganciklovir sa má podávať formou intravenózneho infúzie trvajúcej dlhšie ako 1 hodinu v koncentrácii neprevyšujúcej 10 mg/ml. Nepodávať formou rýchlej ani bolusovej intravenózneho injekcie, pretože z toho vyplývajúce nadmerné zvýšenie hladiny liečiva v plazme môže zvýšiť toxicitu gancikloviru.

Nepodávať formou vnútro svalovej ani subkutánnej injekcie, pretože to môže viesť k silnému podráždeniu tkaniva zapríčineného vysokým pH (približne 11) roztokov gancikloviru (pozri časť 4.8).

Odporúčané dávkovanie, frekvencia a rýchlosť podávania nesmú byť prekročené.

Cymevene je prášok na infúzny roztok. Po rozpustení vo vode na injekciu (rekonštitúciu) je Cymevene bezfarebný až svetložltkastý roztok, prakticky bez viditeľných čiaštičiek.

Infúzia sa má podávať do žily s primeraným prietokom krvi, najlepšie pomocou plastovej kanyly.

Pre inštrukcie týkajúce sa rekonštitúcie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Upozornenie pred akoukoľvek manipuláciou s liekom alebo jeho podaním:

Vzhľadom na to, že ganciklovir sa považuje u ľudí za potenciálny teratogén, pri zaobchádzaní s ním je potrebná opatrnosť (pozri časť 6.6).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Dojčenie (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Precitlivosť z dôvodu skríženej reakcie

Vzhľadom na podobnosť chemickej štruktúry gancikloviru, acikloviru a pencikloviru, existuje u týchto liečiv možnosť skríženej reakcie z precitlivosti. Pri predpisovaní Cymevene pacientom so známou hypersenzitivitou na aciklovir alebo penciklovir (alebo ich prekurzorov, valaciklovir alebo famciklovir), je preto potrebná opatrnosť.

Mutagenita, teratogenita, karcinogenita, fertilita a antikoncepcia

Pred začatím liečby ganciklovirom je potrebné upozorniť pacientky na možné riziká pre plod.

V štúdiách na zvieratách sa zistilo, že ganciklovir je mutagénny, teratogénny, aspermatogénny a karcinogénny a oslabuje plodnosť. Predpokladá sa, že ganciklovir pravdepodobne spôsobuje dočasnú alebo trvalú inhibíciu spermatogenézy (pozri časti 4.6, 4.8 a 5.3).

Ganciklovir by sa mal preto u ľudí považovať za potenciálny teratogén a karcinogén, s potenciálom spôsobenia vrodených chýb a onkologických ochorení. Ženy v plodnom veku je preto nutné upozorniť na to, aby počas liečby a najmenej 30 dní po jej ukončení používali účinnú antikoncepciu. Mužov je nutné upozorniť na to, aby používali bariérovú antikoncepčnú metódu počas liečby a najmenej 90 dní po jej ukončení, pokiaľ nie je isté, že partnerke nehrozí riziko otehotnenia (pozri časti 4.6, 4.8 a 5.3).

Použitie gancikloviru si vyžaduje mimoriadnu opatrnosť predovšetkým v pediatrickej populácii, vzhľadom na možné riziko dlhodobej karcinogenity a toxicity na reprodukčné funkcie. Očakávaný prínos liečby sa musí starostlivo zvážiť u každého individuálne a má jednoznačne prevažovať nad jej rizikami (pozri časť 4.2). Pozrite odporúčania pre liečbu.

Myelosupresia

Použitie Cymevene sa má zvážiť u pacientov s existujúcou hematologickou cytopéniou alebo s pozitívnou anamnézou hematologickej cytopénie vyvolanej liekmi a u pacientov, ktorí sa podrobujú rádioterapii.

U pacientov liečených ganciklovirom sa pozorovala ťažká leukopénia, neutropénia, anémia, trombocytopénia, pancytopénia a útlm kostnej drene. Liečba sa nemá začať v prípade, ak je absolútny počet neutrofilov nižší než 500/ μ l, alebo ak je počet trombocytov nižší než 25 000/ μ l, alebo ak je hladina hemoglobínu nižšia ako 8 g/dl (pozri časti 4.2 a 4.8).

Počas liečby sa odporúča monitorovať kompletný krvný obraz, vrátane počtu trombocytov. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné zvýšené sledovanie hematologických parametrov. V priebehu prvých 14 dní podávania sa odporúča každé 2 dni sledovanie počtu leukocytov (ak je to možné s ich diferenciálnym rozpočtom); u pacientov s nízkou počiatočnou hladinou neutrofilov (menej ako 1000 neutrofilov/ μ l), u ktorých sa leukopénia vyvinula počas predchádzajúcej liečby inými myelotoxickými látkami a u pacientov s poruchou funkcie obličiek, sa má toto vyšetrenie vykonať na dennej báze.

U pacientov s ťažkou leukopéniou, neutropéniou, anémiou a/alebo trombocytopéniou sa odporúča zvážiť liečbu hematopoetickými rastovými faktormi a/alebo prerušenie podávania gancikloviru (pozri časti 4.2 a 4.8).

Porucha funkcie obličiek

Pacienti s poruchou funkcie obličiek sú vystavení zvýšenému riziku toxicity (najmä hematologickej toxicity). Je potrebné zníženie dávky (pozri časti 4.2 a 5.2).

Súbežné použitie s inými liekmi

U pacientov dostávajúcich imipenem-cilastatín a ganciklovir bol hlásený výskyt kŕčov. Ganciklovir sa nemá podávať súbežne s imipenemom-cilastatínom, pokiaľ potenciálny prínos liečby neprevažuje nad jej potenciálnymi rizikami (pozri časť 4.5).

Pacientov liečených ganciklovirom a didanozínom, liekmi, o ktorých je známe, že pôsobia myelosupresívne, alebo poškodzujú funkciu obličiek, je potrebné starostlivo sledovať s cieľom včas zistiť prejavy prídavnej toxicity (pozri časť 4.5).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 2 mmol (43 mg) sodíka v jednej 500 mg dávke. Má sa zvážiť jeho použitie u pacientov s kontrolovaným príjmom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické interakcie

Probenecid

Probenecid podávaný s perorálnym ganciklovirom mal za následok štatisticky významný pokles renálneho klírensu gancikloviru, čo viedlo ku klinicky významnému zvýšeniu jeho expozície. Takýto efekt sa tiež predpokladá počas súbežného intravenózneho podávania gancikloviru a probenecidu. Z tohto dôvodu je potrebné pacientov dostávajúcich probenecid a Cymevene starostlivo sledovať z hľadiska toxicity gancikloviru.

Didanozín

Zistilo sa, že plazmatické koncentrácie didanozínu boli pri súbežnom podávaní didanozínu s ganciklovirom stále zvýšené. Pri intravenózných dávkach 5 mg/kg/denne a 10 mg/kg/denne sa

pozorovalo zvýšenie AUC didanozínu v rozpätí od 38% až do 67 %. Nezaznamenal sa klinicky významný vplyv na koncentráciu gancikloviru. Pacientov je potrebné starostlivo sledovať z hľadiska toxicity didanozínu (pozri časť 4.4).

Mofetilmykofenolát, stavudín, trimetoprim a zidovudín

Pri podávaní gancikloviru pri kombinácii s mofetilmykofenolátom, stavudínom, trimetoprimom a zidovudínom neboli pozorované žiadne farmakokinetické interakcie.

Iné antiretrovirové lieky

Izoenzýmy cytochrómu P450 nehrajú vo farmakokinetike gancikloviru žiadnu úlohu. Preto sa predpokladá, že farmakokinetické interakcie s inhibítormi proteáz a nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy sú nepravdepodobné.

Farmakodynamické interakcie

Imipenem-cilastatín

Pri súčasnom podávaní gancikloviru a imipenem-cilastatínu bol hlásený u pacientov výskyt kŕčov. Tieto liečivá sa nemajú podávať súčasne, pokiaľ ich potenciálny prínos neprevyšuje možné riziká (pozri časť 4.4).

Ďalšie možné liekové interakcie

Toxicita sa môže zvýšiť, keď sa ganciklovir podáva spolu s inými liekmi, o ktorých je známe, že sú myelosupresívne, alebo sa dávajú do súvislosti s poruchou funkcie obličiek (napríklad dapsón, pentamidín, flucytozín, vinkristín, vinblastín, doxorubicín, amfotericín B, mofetilmykofenolát, trimetoprim/sulfametoxazol a hydroxymočovina) ako aj derivátov nukleozidov (vrátane zidovudínu). Z uvedeného vyplýva, že o súbežnom podávaní všetkých týchto liekov spolu s ganciklovirom možno uvažovať len v prípade, ak možný prínos prevažuje nad možnými rizikami (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie boli vykonané len u dospelých jedincov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

V štúdiách na zvieratách ganciklovir oslabil plodnosť samcov aj samíc myší. Vychádzajúc z výskytu aspermatogenézy v štúdiách na zvieratách, ktoré boli vystavené vplyvu gancikloviru pri hladinách nižších ako sú terapeutické, sa predpokladá, že ganciklovir môže pravdepodobne dočasne alebo natrvalo spôsobiť inhibíciu ľudskej spermatogenézy (pozri časť 4.4).

Gravidita

Bezpečnosť podávania Cymevene u gravidných žien nebola stanovená. Ganciklovir však ľahko prechádza ľudskou placentou. V štúdiách na zvieratách sa ganciklovir spájal s reprodukčnou toxicitou a teratogenitou (pozri časti 4.4. a 5.3). Z tohto dôvodu sa ganciklovir nemá podávať tehotným ženám, s výnimkou prípadu, ak klinický prínos liečby pre ženu preváži nad potenciálnym teratogénnym rizikom pre plod.

Antikoncepcia u mužov a žien

Ako výsledok potenciálnej reprodukčnej toxicity a teratogenity, ženy v plodnom veku musia byť poučené, aby počas liečby a najmenej 30 dní po jej ukončení používali efektívnu antikoncepciu. Mužov treba informovať, aby počas liečby ganciklovirom a najmenej 90 dní po jej ukončení používali bariérovú antikoncepciu, pokiaľ nie je isté, že partnerke nehrozí riziko otehotnenia (pozri časti 4.4. a 5.3).

Dojčenie

Nie je známe, či ganciklovir preniká do materského mlieka, avšak nedá sa vylúčiť možnosť, že prechádza do materského mlieka a vyvolá závažné nežiaduce reakcie u dojčeného dieťaťa. Z tohto dôvodu sa musí dojčenie počas liečby ganciklovirom ukončiť (pozri časť 4.3).

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ganciklovir môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

U pacientov, ktorí sa liečili ganciklovirom boli najzávažnejšími a najčastejšími nežiaducimi reakciami hematologické reakcie vrátane neutropénie, anémie a trombocytopénie. Ďalšie nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke nižšie.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

<i>Infekcie a nákazy:</i> Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	sepsa celulitída infekcia močového traktu kandidové infekcie vrátane kandidózy ústnej dutiny
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému:</i> Veľmi časté ($\geq 1/10$): Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Zriedkavé ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	neutropénia anémia trombocytopénia leukopénia pancytopénia útlm kostnej drene agranulocytóza* aplastická anémia* granulocytopénia*
<i>Poruchy imunitného systému:</i> Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	anafylaktická reakcia
<i>Poruchy metabolizmu a výživy:</i> Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	znížená chuť do jedla anorexia zníženie telesnej hmotnosti
<i>Psychické poruchy:</i> Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Zriedkavé ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	depresia úzkosť stavy zmätenosti abnormálne uvažovanie agitácia psychotická porucha halucinácie*

<i>Poruchy nervového systému:</i>	
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	bolesť hlavy nespavosť dysgeúzia (poruchy vnímania chuti) hypestézia parestézia periférna neuropatia kŕče závraty
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	tremor
<i>Poruchy oka:</i>	
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	edém makuly odlupovanie sietnice zákal v sklovci bolesť oka
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	poruchy oka konjunktivitída
<i>Poruchy ucha a labyrintu:</i>	
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	bolesť ucha
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	hluchota
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti:</i>	
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	arytmia
<i>Poruchy ciev:</i>	
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	hypotenzia
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:</i>	
Veľmi časté ($\geq 1/10$):	dyspnoe
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	kašeľ
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu:</i>	
Veľmi časté ($\geq 1/10$):	hnačka
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	nauzea vracanie bolesti brucha bolesti v hornej časti brucha zápcha plynatosť dysfágia dyspepsia
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	abdominálna distenzia tvorenie vriedkov v ústnej dutine pankreatitída
<i>Poruchy pečene a žľazových ciest:</i>	
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	abnormálna funkcia pečene zvýšená hladina alkalickéj fosfatázy v krvi zvýšená hladina aspartátaminotransferázy zvýšená hladina alanínaminotransferázy
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva:</i>	
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	dermatitída nočné potenie pruritus
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	alopécia žihľavka suchá koža
Zriedkavé ($\geq 1/10000$, $< 1/10000$):	vyrážka*

<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:</i>	
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	bolesť chrbta bolesť svalov bolesť kĺbov svalové kŕče
<i>Poruchy obličiek a močovej sústavy:</i>	
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	zníženie renálneho klírensu kreatinínu porucha funkcie obličiek zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	hematúria zlyhanie obličiek
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov:</i>	
Menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	mužská neplodnosť
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:</i>	
Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	únava horúčka zimnica bolesť bolesť na hrudi celková nevoľnosť asténia reakcia v mieste vpichu injekcie

Poznámka: valganciklovir je prekurzorom gancikloviru, preto sa predpokladá, že nežiaduce reakcie súvisiace s valganciklovírom sa pri podaní gancikloviru môžu vyskytnúť. Perorálne podávaný ganciklovir už nie je dostupný, avšak predpokladá sa, že nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené pri jeho užívaní sa môžu vyskytnúť aj u pacientov, ktorým je podaný ganciklovir intravenózne. Z toho dôvodu sú nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené pri intravenóznom alebo perorálnom podaní ganciklovire alebo valganciklovire, zahrnuté v tabuľke nežiaducich reakcií.

* Frekvencie výskytu týchto nežiaducich účinkov sú odvodené zo skúseností z obdobia po uvedení lieku na trh, všetky ostatné frekvencie výskytu vychádzajú z frekvencie hlásenej v klinických skúšaníach.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Neutropénia

Riziko neutropénie, ktoré by vychádzalo z počtu neutrofilov pred liečbou, je nepredvídateľné. Neutropénia sa zvyčajne vyskytne počas prvého alebo druhého týždňa indukčnej liečby a po podaní kumulatívnych dávok ≤ 200 mg/kg. Počet krviniek sa zvyčajne vráti do normálu do 2 až 5 dní po ukončení liečby, alebo po znížení dávky (pozri časť 4.4).

Trombocytopénia

Pacienti s nízkym počtom trombocytov ($< 100\,000$ /ml) sú vystavení zvýšenému riziku rozvoja trombocytopénie. Pacienti s iatrogénnou imunosupresiou sú kvôli liečbe imunosupresívami vystavení vyššiemu riziku trombocytopénie ako pacienti s AIDS (pozri časť 4.4). Závažná trombocytopénia môže byť spojená s potenciálne život ohrozujúcim krvácaním.

Kŕče

U pacientov dostávajúcich imipenem-cilastátin a ganciklovir bol hlásený výskyt kŕčov (pozri časť 4.4. a 4.5).

Odlupovanie sietnice

Táto nežiaduca reakcia bola hlásená len v štúdiách s pacientmi s AIDS liečených Cymevene pre CMV retinitídu.

Reakcie v mieste vpichu injekcie

Reakcie v mieste vpichu injekcie sa môžu u pacientov užívajúcich ganciklovir vyskytovať bežne. Cymevene sa má podávať podľa odporúčaní v časti 4.2, aby sa znížilo riziko lokálneho podráždenia tkaniva.

Pediatrická populácia

U detí vo veku do 12 rokov neboli vykonané formálne klinické štúdie s ganciklovirom zamerané na bezpečnosť, ale zo skúseností s valganciklovirom, ako prekursorom gancikloviru, je celkový bezpečnostný profil liečiva podobný u pacientov v pediatrickej a dospeljej populácii. Napriek tomu sa miera určitých nežiaducich reakcií, ako napríklad pyrexia a abdominálna bolesť, ktoré sú charakteristické pre pediatrickú populáciu, vyskytuje častejšie u pediatrických pacientov ako u dospelých. Podobne neutropénia sa vyskytuje častejšie u pediatrických pacientov, avšak medzi neutropéniou a infekciami, ako nežiaducimi reakciami u pediatrickej populácie, nie je žiaden súvis.

U novorodencov a dojčiat s HIV/AIDS alebo symptomatickými vrodenými CMV infekciami liečených valganciklovirom alebo ganciklovirom sú dostupné len obmedzené údaje, napriek tomu sa zdá, že bezpečnostný profil zodpovedá známemu bezpečnostnému profilu valgancikloviru/gancikloviru.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Správy o predávkovaní intravenózne podaným ganciklovirom, niektoré s fatálnym koncom, sa získali z klinických skúšaní a z postmarketingových skúseností. Väčšina prípadov buď nemala súvis so žiadnou inou nežiaducou reakciou, alebo sa vyskytla s jednou alebo viacerými nežiaducimi reakciami uvedenými nižšie:

- Hematologická toxicita: myelosupresia vrátane pancytopenie, aplázia kostnej drene, leukopénia, neutropénia, granulocytopenia
- Hepatotoxicitá: hepatitída, porucha funkcie pečene
- Renálna toxicita: zhoršenie hematurie u pacientov s už existujúcim ochorením obličiek, akútne zlyhanie obličiek, zvýšená hladina kreatinínu
- Gastrointestinálna toxicita: bolesti brucha, hnačka, vracanie
- Neurotoxicita: generalizovaný tremor, kŕče

Manažment

Ganciklovir sa odbúrava hemodialýzou, preto hemodialýza môže pomôcť pri expozícii lieku u pacientov, u ktorých dôjde k predávkovaniu ganciklovirom (pozri časť 5.2).

Dodatočné informácie pre osobitné populácie pacientov

Porucha funkcie obličiek: predpokladá sa, že predávkovanie ganciklovirom môže u pacientov s poruchou funkcie obličiek spôsobiť zvýšenú renálnu toxicitu (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Nie sú dostupné konkrétne informácie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivirotiká na systémové použitie, priamo pôsobiace antivirotiká, nukleozidy a nukleotidy s výnimkou inhibítorov reverznej transkriptázy, ATC klasifikácia: J05AB06.

Mechanizmus účinku

Ganciklovir je syntetický analóg guanínu, ktorý inhibuje replikáciu herpetických vírusov *in vitro* aj *in vivo*. Z humánnych vírusov sú na ganciklovir citlivé ľudský cytomegalovírus (HCMV), vírus herpes simplex typu 1 a 2 (HSV1 a HSV2), ľudský vírus herpes simplex typu 6, 7 a 8 (HHV6, HHV7, HHV8), Epsteinov-Barrovej vírus (EBV), vírus varicella-zoster (VZV) a vírus hepatitídy B. Klinické štúdie na vyhodnotenie účinnosti lieku proti CMV infekciám boli obmedzené.

V CMV infikovaných bunkách sa ganciklovir najskôr fosforyluje vírusovou proteínkinázou pUL 97 na ganciklovir monofosfát. Účinkom niekoľkých bunkových kináz dochádza k ďalšej fosforylácii, čo vedie ku vzniku ganciklovir trifosfátu, ktorý následne pomaly intracelulárne metabolizuje. Preukázalo sa to v bunkách infikovaných vírusmi HSV s polčasom rozpadu 18 hodín a vírusmi CMV s polčasom rozpadu 6-24 hodín, po extracelulárnom odstránení gancikloviru. Keďže fosforylácia je vo veľkej miere závislá od vírusovej kinázy, fosforylácia gancikloviru prebieha väčšinou v bunkách infikovaných vírusom.

Virostatická aktivita gancikloviru spočíva v inhibícii syntézy vírusovej DNA a to: (1) kompetitívnou inhibíciou včlenenia deoxyguanozín trifosfátu do DNA, DNA polymerázou a (2) včlenením ganciklovir trifosfátu do vírusovej DNA, čím sa spôsobí prerušenie alebo sa veľmi obmedzí predĺženie vírusovej DNA.

Antivírusová aktivita

Antivírusová aktivita gancikloviru *in vitro* voči CMV meraná IC₅₀ sa pohybuje v rozmedzí 0,08 μM (0,02 μg/ml) až 14 μM (3,57 μg/ml).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Vírusová rezistencia

Pravdepodobnosť vírusovej rezistencie sa má zväčšiť u pacientov, ktorí opakovane dosiahli slabú klinickú odpoveď na liečbu, alebo u nich počas liečby pretrvávala kontinuálna vírusová exkrécia.

Vírusová rezistencia na ganciklovir môže vzniknúť selekciou mutácií vo vírusovej kináze génu (UL 97) zodpovedného za monofosforyláciu gancikloviru a/alebo vírusovú polymerázu génu (UL54).

Vírusy obsahujúce mutácie v géne UL 97 sú rezistentné na samotný ganciklovir, kým vírusy s mutáciou v géne UL 54 sú rezistentné na ganciklovir, avšak môžu preukázať skríženú rezistenciu aj na iné antivirotiká, ktorých miestom účinku je tiež vírusová polymeráza.

Pediatrická populácia

V prospektívnej štúdii 36 závažne imunokompromitovaných pediatrických pacientov (vo veku 6 mesiacov až 16 rokov) s infekciou HIV a CMV dostávalo intravenózne podaný ganciklovir v dávke 5 mg/kg denne počas 2 dní a následne perorálne podávaný ganciklovir v priemere počas 32 týždňov. Ganciklovir bol účinný s profilom toxicity podobným ako u dospelých. Ganciklovir sa spájal s poklesom detekcie CMV kultiváciou alebo pri použití polymerázovej reťazovej reakcie. Neutropénia bola jediná závažná nežiaduca reakcia pozorovaná v priebehu štúdie a napriek tomu, že u žiadneho dieťaťa nebolo nutné ukončiť liečbu, v 4 prípadoch bola nasadená liečba rastovým faktorom

stimulujúcim kolónie granulocytov (G-CSF), aby sa udržal absolútny počet neutrofilov väčší ako 400 buniek/mm³.

V retrospektívnej štúdii dostávalo 122 pediatrických príjemcov transplantovanej pečene (vo veku 16 dní - 18 rokov, priemerný vek 2,5 roka) minimálne počas 14 dní intravenózne podaný ganciklovir 5mg/kg dvakrát denne s následným preemptívnym PCR CMV monitoringom. 43 pacientov bolo považovaných za vysokorizikových z hľadiska rizika vzniku CMV infekcie a u 79 sa považovalo riziko za bežné. Asymptomatická CMV infekcia bola detekovaná pomocou PCR u 34,4% pacientov a jej výskyt bol pravdepodobnejší u vysokorizikových príjemcov, ako u príjemcov s bežným rizikom (58,1% voči 21,8%, $p = 0,0001$). U dvanástich pacientov (9,8%) sa vyvinulo ochorenie CMV (u 8 vysokorizikových voči 4 s bežným rizikom, $p=0,03$). U troch pacientov sa vyvinula akútna rejekcia do 6 mesiacov od detekcie CMV, avšak CMV infekcia predchádzala rejekcii u 13 pacientov. Smrť ako sekundárny následok CMV sa nevyskytla. Celkovo 38,5% pacientov nedostalo antivírusovú medikáciu po ich iniciálnej pooperačnej profylaxii.

V retrospektívnej analýze sa porovnávala bezpečnosť a účinnosť gancikloviru v porovnaní s valganciklovirom u 92 pediatrických pacientov s transplantáciou obličky a/alebo pečene (vo veku 7 mesiacov - 18 rokov, medián veku 9 rokov). Všetky deti dostávali intravenózne podaný ganciklovir v dávke 5 mg/kg dvakrát denne počas dvoch týždňov po transplantácii. Deti liečené pred rokom 2004 dostali následne perorálne podaný ganciklovir trikrát denne v dávke 30 mg/kg až do 1 g/dávku ($n=41$), kým deti liečené po roku 2004 dostávali valganciklovir raz denne v dávke až do 900 mg ($n=51$). Celková incidencia CMV bola 16% (15/92 pacientov). Čas do prepuknutia CMV infekcie bol porovnateľný v oboch skupinách.

V randomizovanej, kontrolovanej štúdii dostávalo 100 novorodencov (vek menej ako 1 mesiac) so symptomatickým vrodeným CMV ochorením s komplikáciami v CNS počas 6 týždňov intravenózne podaný ganciklovir v dávke 6 mg/kg každých 12 hodín alebo žiadnu liečbu. Zo 100 zaradených pacientov splnilo kritériá štúdie 42 pacientov a na začiatku štúdie a po 6 mesiacoch sa vykonalo u nich audiometrické hodnotenie. 25 z nich dostávalo ganciklovir a 17 nedostávalo žiadnu liečbu. Po 6 mesiacoch v porovnaní so stavom na začiatku štúdie sa u dvadsaťjeden z 25 pacientov, ktorí dostali ganciklovir, sluch zlepšil alebo zostal v norme, v porovnaní s 10 pacientmi zo 17 v kontrolnej skupine (84% a 59%, v uvedenom poradí, $p=0,06$). U žiadneho z pacientov, ktorým bol podaný ganciklovir sa neobjavilo zhoršenie sluchu od začiatku štúdie do 6 mesiacov, v porovnaní so 7 pacientmi v kontrolnej skupine ($p<0,01$). Do jedného roka od začiatku štúdie sa objavilo u 5/24 pacientov dostávajúcich ganciklovir a u 13/19 pacientov v kontrolnej skupine zhoršenie sluchu ($p<0,01$). V priebehu štúdie sa u 29/46 pacientov dostávajúcich ganciklovir vyskytla neutropénia, v porovnaní s 9/43 pacientov v kontrolnej skupine ($p<0,1$). V priebehu štúdie nastala smrť 9x, z toho 3x v skupine s ganciklovirom a 6x v kontrolnej skupine. Žiadna smrť nesúvisela so študijnou liečbou.

V randomizovanej, kontrolovanej štúdii III. fázy dostávalo 100 novorodencov (vo veku 3-33 dní, medián veku 12 dní) so závažným symptomatickým vrodeným CMV ochorením s komplikáciami CNS buď ganciklovir intravenózne v dávke 6 mg/kg dvakrát denne počas 6 týždňov ($n=48$) alebo žiadnu antivírusovú liečbu ($n=52$). Dojčatá, ktoré dostávali ganciklovir, mali zlepšené výsledky z hľadiska neurologického vývinu v 6 a 12 mesiacoch, v porovnaní s tými, ktoré nedostávali antivírusovú liečbu. Hoci pacienti, ktorí dostávali ganciklovir mali menšie oneskorenie a neurologické výsledky bližšie k normálnym hodnotám, väčšina z nich bola stále pod hodnotami, ktoré zodpovedajú normálnemu vývoju v 6 týždňoch, 6 mesiacoch alebo 12 mesiacoch veku. Bezpečnosť v štúdii nebola hodnotená.

V retrospektívnej štúdii sa skúmal účinok antivírusovej liečby na neskorý nástup zhoršenia sluchu u dojčiat s vrodenou CMV infekciou (vo veku 4-34 mesiacov, priemerný vek 10,3±7,8 mesiacov, medián veku 8 mesiacov). V štúdii bolo zaradených 21 dojčiat s normálnym sluchom pri narodení, u ktorých sa vyvinul oneskorený nástup zhoršenia sluchu. Antivírusová liečba pozostávala buď z: - intravenózne podaného gancikloviru 5 mg/kg jedenkrát denne počas 6 týždňov nasledovaná perorálnym valganciklovirom v dávke 17 mg/kg dvakrát denne počas 6 týždňov a následne jedenkrát denne až do veku 1 roka, alebo

- perorálne podaného valgancikloviru 17 mg/kg dvakrát denne počas 12 týždňov a následne jedenkrát denne počas 9 mesiacov.

U nikoho z detí nebol nutný kochleárny implantát, zhoršenie sluchu sa zlepšilo u 83% detí postihnutých zhoršením sluchu pri zaradení do štúdie. Neutropénia bola jediný hlásený vedľajší účinok, u žiadneho pacienta nebolo nutné prerušiť liečbu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti gancikloviru sa hodnotili u HIVa CMV séropozitívnych pacientov, pacientov s AIDS a CMV retinitídou a u pacientov s transplantáciou solídnych orgánov.

Distribúcia:

Distribučný objem gancikloviru po intravenóznom podaní koreluje s telesnou hmotnosťou. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozmedzí 0,54-0,87 l/kg. Väzba na plazmatické bielkoviny je 1% – 2 % pri koncentrácii gancikloviru 0,5 a 51 µg/ml. Ganciklovir prechádza do mozgovo-miešneho moku, kde boli pozorované koncentrácie dosahujúce 24%-67% plazmatickej koncentrácie.

Biotransformácia

Ganciklovir sa vo významnejšej miere nemetabolizuje.

Eliminácia

Ganciklovir sa eliminuje prevažne renálnou exkréciou pomocou glomerulárnej filtrácie a aktívnej tubulárnej sekrécie nezmeneného gancikloviru. U pacientov s normálnou funkciou obličiek sa viac ako 90% intravenózne podaného gancikloviru vylúči močom v nezmenenej forme do 24 hodín. Priemerný systémový klírens po podaní gancikloviru sa pohybuje v rozmedzí $2,64 \pm 0,38$ ml/min/kg (n =15) až $4,52 \pm 2,79$ ml/min/kg (n =6), renálny klírens sa pohybuje v rozmedzí $2,57 \pm 0,69$ ml/min/kg (N = 15) až $3,48 \pm 0,68$ ml/min/kg (N = 20), čo zodpovedá 90%–101% podaného gancikloviru. Polčasy u pacientov bez poruchy funkcie obličiek sa pohybovali v rozmedzí $2,73 \pm 1,29$ (N = 6) až $3,98 \pm 1,78$ hodín (N = 8).

Linearita/ nelinearita

Intravenózne podaný ganciklovir preukazuje lineárnu farmakokinetiku v rozmedzí 1,6- 5,0 mg/kg.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Celkový plazmatický klírens gancikloviru koreluje lineárne s klírensom kreatinínu. U pacientov s miernym, stredne závažným a závažným poškodením obličiek bol pozorovaný priemerný systémový klírens 2,1; 1 a 0,3 ml/min./kg. Pacienti s poruchou funkcie obličiek majú dlhší polčas eliminácie, v závislosti od funkcie obličiek sa pohybuje v rozmedzí 6 až 17 hodín (pozri časť 4.2. pre úpravu dávky pri pacientoch s poruchou funkcie obličiek).

Kreatinín v sére (µmol/l)	Klírens kreatinínu (ml/min.)	Priemerný systémový klírens gancikloviru v plazme (ml/min.)	Priemerný polčas gancikloviru v plazme (hodiny)
< 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

Pacienti s poruchou funkcie obličiek podstupujúci hemodialýzu

Hemodialýza redukuje plazmatickú koncentráciu gancikloviru približne o 50% po jeho intravenóznom podaní počas 4 hodinovej hemodialýzy.

Počas intermitentnej hemodialýzy sa odhaduje klírens gancikloviru v rozmedzí od 42-92 ml/min, s dialyzačným polčasom 3,3-4,5 hodín. Frakcia odobratého gancikloviru počas jednej dialýzy sa pohybovala medzi 50% - 63%. Odhady klírensu gancikloviru pri kontinuálnej dialýze boli nižšie (4,0-29,6 ml/min), avšak vyústili do väčšej eliminácie gancikloviru počas intervalu dávky.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika intravenózne podaného gancikloviru sa skúmala u novorodencov vo veku 2-49 dní v dávkach 4 mg/kg (N=14) a 6 mg/kg (N=13). Priemerný C_{max} bol $5,5 \pm 6 \mu\text{g/ml}$ pri 4 mg/kg a $7,0 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$ pri 6 mg/kg. Priemerná hodnota pre rovnovážny stav distribučného objemu ($0,7 \text{ l/kg}$) a pre systematický klírens ($3,15 \pm 0,47 \text{ ml/min/kg}$ pri 4 mg/kg a $3,55 \pm 0,35 \text{ ml/min/kg}$ pri 6 mg/kg) bola porovnateľná s hodnotami pozorovanými u dospelých s normálnou funkciou obličiek.

Farmakokinetika intravenózne podaného gancikloviru sa skúmala tiež u dojčiat a detí s normálnou funkciou obličiek vo veku od 9 mesiacov do 12 rokov.

Farmakokinetická charakteristika gancikloviru bola rovnaká po jednorazovej a viacnásobnej (každých 12 h) intravenózne dávke 5 mg/kg. Expozícia meraná priemerným $AUC_{0-\infty}$ bola v 1. deň $19,4 \pm 7,1$ a v 14. deň $24,1 \pm 14,6 \mu\text{g.h/ml}$, hodnoty zodpovedajúceho C_{max} boli $7,59 \pm 3,21 \mu\text{g/ml}$ (1. deň) a $8,31 \pm 4,9 \mu\text{g/ml}$ (14. deň). Rozpätie expozície bolo podobné ako to, ktoré sa pozorovalo u dospelých. Zodpovedajúce hodnoty priemerného systematického klírensu boli $4,66 \pm 1,72 \text{ ml/min/kg}$, priemerného renálneho klírensu $3,49 \pm 2,40 \text{ ml/min/kg}$ a priemerný polčas eliminácie bol $2,49 \pm 0,57 \text{ h}$. Farmakokinetika intravenózne podaného gancikloviru u dojčiat a detí bola podobná ako u novorodencov a dospelých.

Staršie osoby

Neboli vykonané žiadne štúdie s dospelými staršími ako 65 rokov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Ganciklovir bol mutagénny v myšiacích lymfómových bunkách a klastogénny v cicavčích bunkách.

Tieto výsledky zodpovedajú pozitívnej karcinogenite v štúdiu s ganciklovirom na myšiach.

Ganciklovir je potenciálny karcinogén.

Ganciklovir poškodzuje plodnosť a má teratogénne účinky u zvierat. Na základe štúdií na zvieratách, u ktorých systémovo pôsobiaci ganciklovir indukoval aspermatogézu pri jeho subterapeutických hladinách, sa pokladá za pravdepodobné, že ganciklovir by mohol zapríčiniť inhibíciu spermatogézy u mužov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Ak nie sú vykonané štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie kombinovať s inými liekmi s výnimkou tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Nepoužívať bakteriostatickú vodu na injekciu s prísadou parabénov (parahydroxybenzoáty), pretože sú s Cymevene inkompatibilné a môžu spôsobovať precipitáciu.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii:

Chemická a fyzikálna stabilita pre použitie bola u rekonštituovaného lieku (po jeho rozpustení vo vode na injekciu) preukázaná počas 12 hodín pri teplote 25°C. Neuchovávajú v chladničke alebo mrazničke.

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za dobu uchovávaní a za podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ.

Po rozriedení:

Chemická a fyzikálna stabilita použiteľnosti sa preukázala počas 24 hodín pri teplote 2-8 °C (nezmrazujte).

Z mikrobiologického hľadiska sa má infúzny roztok Cymevene použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za dobu uchovávaní a za podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ, doba nesmie prekročiť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, iba ak rozpustenie vo vode na injekciu (rekonštitúcia) a riedenie prebehlo na mieste za kontrolovaných a overených aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenie na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na skladovanie.

Pre podmienky skladovania po rozpustení vo vode na injekciu a po nariedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Balenie na jedno použitie obsahuje jednu 10 ml sklenenú injekčnú liekovku s fluoro-živcovým zalaminovaným kaučukovým uzáverom a hliníkovým uzavretím s odtrhávacím viečkom (flip-off). Dostupné v baleniach s 1 alebo 5 injekčnými liekovkami. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a na zaobchádzanie s liekom

Pri zaobchádzaní s Cymevene je potrebná opatrnosť.

Keďže Cymevene sa pokladá u ľudí za potenciálne teratogénne a karcinogénne, pri zaobchádzaní s ním je potrebná opatrnosť. Je nutné zabrániť inhalácii prášku alebo priamemu kontaktu prášku v liekovkách, alebo pripraveného roztoku s kožou alebo sliznicami. Roztok Cymevene je alkalický (pH je približne 11). Pri náhodnom kontakte je potrebné zasiahnutú časť dôkladne umyť mydlom a vodou, zasiahnuté oči dôkladne vypláchnuť čistou vodou.

Príprava rekonštituovaného koncentrátu:

Rekonštitúcia lyofilizátu Cymevene má prebiehať za aseptických podmienok.

1. Odtrhávacie viečko sa má odstrániť, aby sa sprístupnila dávka uzavretá kaučukovým uzáverom. Natiahnite 10 ml vody na injekciu do striekačky a potom pomaly vstrieknite stredom kaučukového uzáveru injekčnej liekovky, ihlu striekačky nasmerujte k stene liekovky. **Nepoužívať bakteriostatickú vodu na injekciu s prísadou parabénov (parahydroxybenzoáty), pretože nie je s Cymevene kompatibilná.**

2. Injekčnou liekovkou sa má jemne zatriať, aby sa zaistilo, že sa látka rozpustí.

3. Injekčnou liekovkou sa má niekoľko minút jemne krúžiť/triať, aby sa dosiahol čistý, rekonštituovaný roztok.

4. Rekonštituovaný roztok sa má starostlivo skontrolovať, aby sa zaistilo, že liek je rozpustený a prakticky bez viditeľných častíc ešte pred rozriedením kompatibilným rozpúšťadlom. Farba rekonštituovaného roztoku Cymevene môže byť bezfarebná až svetložltá.

Pre podmienky skladovania rekonštituovaného koncentrátu, pozri časť 6.3.

Príprava konečného riedeného roztoku na infúziu:

Na základe telesnej hmotnosti pacienta sa ihlou z injekčnej liekovky odoberie adekvátny objem a následne sa nariedi do príslušného roztoku na infúziu. Do rekonštituovaného roztoku sa pridá 100 ml riediaceho činidla. Infúzne koncentrácie väčšie než 10 mg/ml sa neodporúčajú.

Hydroxid sodný, 5% dextróza, Ringerov roztok alebo Ringerov roztok s mliečnanom sodným sú chemicky alebo fyzikálne určené ako kompatibilné s Cymevene.

Cymevene sa nemá miešať s inými liekmi podávanými intravenózne.

Zriedený roztok sa má následne podať intravenóznou infúziou počas viac ako 1 hodiny, ako je uvedené v časti 4.2. Nepodávajte intramuskulárnou alebo subkutánnou injekciou, pretože to môže vyvolať závažné podráždenie kože z dôvodu vysokého pH (približne 11) roztoku gancikloviru.

Pre podmienky skladovania nariadeného roztoku, pozri časť 6.3.

Likvidácia

Len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: {DD. mesiac RRRR}

Dátum posledného predĺženia registrácie: {DD. mesiac RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

<{MM/RRRR}>

<{DD/MM/RRRR}>

<{DD. MESIAC RRRR}>

<[Má byť vyplnené národne]>

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

{(Vymyslený) názov a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) sila lieková forma}
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Ganciklovir

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ gancikloviru, čo zodpovedá 500 mg gancikloviru

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje sodík. Pre viac informácií si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na koncentrát na infúzny roztok.

1 injekčná liekovka

5 injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Na vnútrožilové podanie po rekonštitúcii a nariedení.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Zabráňte priamemu kontaktu alebo vdýchnutiu prášku v injekčnej liekovke, alebo priamemu kontaktu roztoku s pokožkou alebo sliznicou.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA AMPULKE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

{(Vymyslený) názov a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) sila lieková forma}
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Ganciklovir
IV

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

500 mg

6. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Cymevene a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 500 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]
ganciklovir

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Cymevene a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cymevene
3. Ako používať Cymevene
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cymevene
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cymevene a na čo sa používa

Čo je Cymevene

Cymevene obsahuje liečivo, ktoré sa volá ganciklovir. Patrí do skupiny liekov nazývaných antivirotiká.

Na čo sa Cymevene používa

Cymevene sa používa na liečbu infekcií spôsobených vírusom nazvaným cytomegalovírus (CMV) u pacientov s oslabeným imunitným systémom. Rovnako sa používa aj na prevenciu CMV infekcie po transplantácii orgánu alebo počas chemoterapie.

Je určený pre dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších.

- Vírus môže zasiahnuť akúkoľvek časť organizmu. Patrí sem aj sietnica v zadnej časti oka, kde spôsobuje ťažkosti s videním.
- Vírus môže postihnúť kohokoľvek, avšak obzvlášť nebezpečný je pre pacientov, ktorí majú oslabený imunitný systém. U týchto ľudí môže vírus zapríčiniť ťažké infekcie. Príčinou oslabeného imunitného systému môžu byť iné ochorenia (napríklad AIDS) alebo užívanie niektorých liekov (ako napríklad chemoterapie alebo imunosupresív).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cymevene

Nepoužívajte Cymevene:

- ak ste alergický na ganciklovir, valganciklovir alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak dojčíte (pozrite časť Dojčenie).

Nepoužívajte Cymevene, ak sa vás týka ktorákoľvek z vyššie uvedených skutočností. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry skôr, ako použijete Cymevene.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cymevene, informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste alergický na aciklovir, valaciklovir, penciklovir alebo famciklovir –sú to lieky, ktoré sa tiež používajú na liečbu vírusových infekcií
- máte v krvi nízky počet bielych krviniek, červených krviniek alebo krvných doštičiek – váš lekár urobí vyšetrenia krvi pred začatím a počas vašej liečby
- ste mali v minulosti problémy s počtom krviniek, ktoré boli spôsobené liekmi
- máte problémy s obličkami – váš lekár musí znížiť dávku a počas liečby častejšie kontrolovať váš krvný obraz
- podstupujete rádioterapiu.

Ak sa vás týka ktorákoľvek z vyššie uvedených skutočností (alebo ak nemáte istotu), poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou skôr, ako začnete používať Cymevene.

Pozorne sledujte možné vedľajšie účinky

Cymevene môže spôsobovať niektoré závažné vedľajšie účinky, ktoré musíte okamžite hlásiť svojmu lekárovi. Pri používaní Cymevene venujte pozornosť nasledujúcim vedľajším účinkom – váš lekár vám môže povedať, aby ste ukončili liečbu Cymevene a možno budete potrebovať urgentné lekárske ošetrovanie:

- nízky počet bielych krviniek – s prejavmi infekcie ako napríklad zápal hrdla, vriedky v ústach alebo horúčka.
- nízky počet červených krviniek – prejavy zahŕňajú dýchavičnosť alebo únavu, pocit búšenia srdca (palpitácie) alebo bledá koža
- nízky počet krvných doštičiek – prejavy zahŕňajú krvácanie alebo ľahký vznik modrín, krv v moči alebo stolici alebo krvácanie ďasien, pričom krvácanie môže byť veľmi silné
- alergická reakcia – prejavy môžu zahŕňať začervenanie svrbiacu pokožku, opuchnuté hrdlo, tvár, pery alebo ústa, ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním.

Ak spozorujete ktorýkoľvek z vyššie uvedených závažných vedľajších účinkov, okamžite informujte svojho lekára. Pre viac informácií pozrite začiatok časti 4 – Závažné vedľajšie účinky.

Testy a vyšetrenia

V priebehu užívania Cymevene bude váš lekár vykonávať pravidelné krvné testy. Je to preto, aby sa ubezpečil, že zvolená dávka lieku je pre vás tá správna. V priebehu prvých 2 týždňov liečby budú tieto krvné testy vykonané často. Neskôr sa testy budú vykonávať menej často.

Deti a dospievajúci

Údaje o bezpečnosti alebo účinnosti lieku Cymevene u detí do 12 rokov sú obmedzené.

Iné lieky a Cymevene

Informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky.

Zvlášť je dôležité, aby ste informovali svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- imipenem-cilastatin – používa sa na liečbu bakteriálnych infekcií,
- pentamidín – používa sa na liečbu infekcií spôsobených parazitmi alebo pľúcnych infekcií,
- flucytozín, amfotericín B – používa sa na liečbu plesňových infekcií,
- trimetoprim, trimetoprim-sulfametoxazol, dapsón – používajú sa na liečbu bakteriálnych infekcií,
- probenecid – používa sa na liečbu dny,
- mofetilmykofenolát – používa sa po transplantácii orgánu,
- vinkristín, vinblastín, doxorubicín – používajú sa na liečbu rakoviny,
- hydroxymočovina – používa sa na liečbu ochorenia nazývaného polycytémia, kosáčikovitej anémie (chudokrvnosti) a rakoviny,
- didanozín, stavudín, zidovudín alebo iné lieky používané na liečbu HIV.

Ak sa vás týka ktorýkoľvek z vyššie uvedených prípadov (alebo, ak si nie ste istý), poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom pred použitím Cymevene.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Tehotenstvo

Cymevene nemajú používať tehotné ženy, pokiaľ prínos pre matku nepreváži potenciálne riziko pre nenarodené dieťa.

Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, nepoužívajte tento liek, pokiaľ vám váš lekár nepovie inak. Je to preto, že Cymevene môže poškodiť nenarodené dieťa.

Antikoncepcia

Počas používania tohto lieku nesmiete otehotnieť. Je to preto, lebo to môže mať vplyv na nenarodené dieťa.

Ženy

Ak ste žena vo veku, keď môžete otehotnieť - počas liečby Cymevene používajte antikoncepciu (prevenciu proti počatiu). S používaním antikoncepcie pokračujte najmenej 30 dní po ukončení liečby Cymevene.

Muži

Ak ste muž a vaša partnerka je vo veku, kedy môže otehotnieť, používajte bariérovú antikoncepciu (ako napríklad kondóm) počas liečby Cymevene. S používaním antikoncepcie pokračujte najmenej 90 dní po jej ukončení.

Ak počas používania Cymevene otehotníte vy (v prípade ženy) alebo vaša partnerka (v prípade muža), okamžite kontaktujte vášho lekára.

Dojčenie

Nepoužívajte Cymevene, ak dojčíte. Ak váš lekár chce, aby ste začali používať Cymevene, musíte prestať dojčiť predtým, ako začnete používať tento liek. Je to preto, že Cymevene môže preniknúť do materského mlieka.

Plodnosť

Cymevene môže ovplyvniť plodnosť. U mužov môže Cymevene dočasne alebo nastálo zastaviť tvorbu spermií. Ak plánujete mať dieťa, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom pred použitím tohto lieku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pri používaní Cymevene môžete pociťovať ospalosť, závrat, zmätenosť alebo tras, alebo stratu rovnováhy, či kŕče. Ak sa u vás niektorý z týchto účinkov prejaví, nevedzte vozidlo, nepoužívajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje.

Cymevene obsahuje sodík

Cymevene obsahuje 43 mg sodíka v každej 500 mg dávke. Je to potrebné vziať do úvahy u pacientov s diétou s obmedzeným príjmom sodíka.

3. Ako používať Cymevene

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Použitie lieku

Cymevene vám podá lekár alebo zdravotná sestra. Liek sa podáva do žily plastovou hadičkou. Volá sa to intravenózna infúzia, podanie lieku trvá zvyčajne jednu hodinu.

Dávka lieku Cymevene je u každého pacienta rôzna. Veľkosť vašej dávky určí váš lekár. Závisí to od:

- vašej telesnej hmotnosti
- vášho veku
- toho, ako vám fungujú obličky
- vášho krvného obrazu
- a toho, na aký zdravotný problém tento liek potrebujete.

Ako často a ako dlho budete dostávať Cymevene je tiež u každého pacienta rôzne.

- Zvyčajne sa začína jednou alebo dvoma infúziami každý deň.
- Ak dostávate dve infúzie denne, takýto režim liečby potrvá 21 dní.
- Potom vám lekár zrejme predpíše jednu infúziu denne.

Pacienti s ochorením obličiek alebo krvi

Ak trpíte akýmkoľvek ochorením obličiek alebo krvi, váš lekár zrejme navrhne nižšiu dávku Cymevene a častejšie vyšetrenia krvi počas liečby.

Ak použijete viac Cymevene, ako máte

Ak sa domnievate, že ste dostali priveľa lieku Cymevene, okamžite informujte svojho lekára alebo choďte do nemocnice. Ak dostanete privysokú dávku Cymevene, môžete mať nasledujúce príznaky:

- bolesti brucha, hnačka alebo nevoľnosť
- tras (chvenie) alebo kŕče
- krv v moči
- ťažkosti s pečeňou alebo obličkami
- zmeny v zložení krvi (krvnom obraze).

Ak prestanete používať Cymevene

Neprestaňte používať Cymevene bez súhlasu vášho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Tento liek môže spôsobovať nasledujúce vedľajšie účinky:

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných účinkov, okamžite informujte svojho lekára - váš lekár zrejme nariadi, aby ste Cymevene prestali používať a zrejme budete potrebovať urgentné lekárske ošetrenie:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- nízky počet bielych krviniek – k prejavom infekcie patrí zápal hrdla, vriedky v ústach alebo horúčka
- nízky počet červených krviniek – k prejavom patrí dýchavičnosť alebo pocit únavy, palpitácie (pocit búšenia srdca) alebo bledá koža.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- nízky počet krvných doštičiek – k prejavom patrí krvácanie alebo ľahší vznik modrín ako zvyčajne, krv v moči alebo stolici alebo krvácanie ďasien, pričom toto krvácanie môže byť veľmi silné.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- alergická reakcia – k prejavom patrí začervenaná svrbíaca koža, opuch hrdla, tváre, pier alebo úst, sťažené prehĺtanie alebo dýchanie.

Ak u seba spozorujete niektorý z vyššie uvedených vedľajších účinkov, oznámte to okamžite svojmu lekárovi.

Ďalšie vedľajšie účinky

Ak u seba spozorujete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, oznámte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- hnačka
- dýchavičnosť

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- bolesť hlavy
- problémy so spánkom
- horúčka, zimnica alebo nočné potenie
- pocit únavy, závratu, slabosti alebo vo všeobecnosti sa necítite dobre
- pocit depresie, úzkosti, zmätenosti alebo abnormálneho (chorobného) myslenia
- bolesť
- bolesť ucha
- pocity slabosti alebo trpnutia v rukách alebo nohách, ktoré môžu ovplyvniť vašu rovnováhu
- bolesť alebo kŕče vo svaloch
- bolesť chrbta, hrudníka alebo kĺbov
- ťažkosti so zrakom alebo bolesť očí
- ekzém, kožné problémy, svrbenie
- zmeny vnímania hmatu, pocity mravčenia, šteklenia, pichania či pálenia
- kŕče
- kašeľ
- pocit na vracanie alebo nevoľnosť
- sťažené prehĺtanie
- zmeny vnímania chuti
- strata chuti do jedla, chorobné nechutenstvo (anorexia) alebo úbytok telesnej hmotnosti
- bolesť žalúdka, zápcha, nadúvanie, zlé trávenie
- infekcie močových ciest – k ich prejavom patrí horúčka, častejšie močenie, bolestivosť pri močení
- afty (vriedky), aftózny zápal (vriedky) na sliznici v ústach
- bakteriálna infekcia kože – k prejavom patrí červená, bolestivá alebo opuchnutá koža
- otrava krvi (sepsa)
- zmeny v krvnom obraze (v zložení krvi)
- problémy s pečeňou a obličkami preukázané v krvných testoch
- kožná reakcia v mieste podania lieku do žily – ako napríklad zápal, bolesť a opuch.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- vypadávanie vlasov
- hluchota
- vriedky v ústach
- žihľavka, suchá koža
- pocity nepokoja alebo nervozity
- infekcia oka (zápal očných spojoviek)
- abnormálne (chorobné) myslenie alebo pocity, strata kontaktu s realitou
- krv v moči
- triaška, chvenie
- pocit nafúknutého brucha
- nepravidelný tep (nepravidelná srdcová činnosť)
- nízky tlak krvi, ktorý sa môže prejaviť ako pocit závratu alebo malátnosti

- závažné ochorenie pečene preukázané v krvných testoch
- nízky počet červených krviniek preukázaný v krvných testoch
- neplodnosť u mužov – pozri časť „Plodnosť“
- zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitída) – medzi prejavy pankreatitídy patrí prudká bolesť v žalúdku, ktorá sa šíri do chrbta.

Zriedkavé: môže postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- vyrážka
- halucinácie – pociutie alebo videnie vecí, ktoré nie sú skutočné

Vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

Nasledujúce vedľajšie účinky sa vyskytujú skôr u detí:

- horúčka
- bolesť brucha
- nízky počet bielych krviniek.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia** uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cymevene

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Prášok: Nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na skladovanie. Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Po rekonštitúcii:

Chemická a fyzikálna stabilita pre použitie bola u rekonštituovaného lieku (po jeho rozpustení vo vode na injekciu) preukázaná počas 12 hodín pri teplote 25 °C. Neuchovávať v chladničke alebo mrazničke.

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za dobu uchovávania a za podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ.

Po rozriedení v infúzných roztokoch (0,9% hydroxid sodný; 5% dextróza, Ringerov roztok alebo Ringerov roztok s mliečnanom sodným):

chemická a fyzikálna stabilita použiteľnosti sa preukázala počas 24 hodín pri teplote 2-8°C (nezmrazujte).

Z mikrobiologického hľadiska sa má infúzny roztok Cymevene použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za dobu uchovávania a za podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ, doba nesmie prekročiť 24 hodín pri teplote 2°C až 8°C, iba ak rozpustenie vo vode na injekciu (rekonštitúcia) a riedenie prebehlo na mieste za kontrolovaných a overených aseptických podmienok.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cymevene obsahuje

- Liečivo je ganciklovir. Každá injekčná liekovka obsahuje 500 mg gancikloviru vo forme sodnej soli gancikloviru. Po rekonštitúcii prášku, 1 ml roztoku obsahuje 50 mg gancikloviru.
- Ďalšie pomocné látky sú hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková.

Ako vyzerá Cymevene a obsah balenia

Cymevene je biely až takmer biely prášok na koncentrát na infúzny roztok, dodávaný v sklenenej injekčnej liekovke na jedno použitie, s gumeným uzáverom a hliníkovým uzatvorením s odtrhávacím viečkom (flip-off).

Farba rekonštituovaného roztoku Cymevene môže byť bezfarebná až svetložltá.

Cymevene je dostupné v baleniach s 1 alebo 5 injekčnými liekovkami. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

<{Názov členského štátu}> <{Názov lieku}>

<{Názov členského štátu}> <{Názov lieku}>

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}> <{mesiac RRRR}>.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
INŠTRUKCIE NA POUŽÍVANIE A ZAOBCHÁDZANIE S LIEKOM

Pre úplné informácie týkajúce sa predpisovania lieku si, prosím, pozrite Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Spôsob podávania

Upozornenie:

Ganciklovir sa má podávať formou intravenózneho infúzie trvajúcej dlhšie ako 1 hodinu v koncentrácii neprevyšujúcej 10 mg/ml. Nepodávať formou rýchlej ani bolusovej intravenózneho injekcie, pretože z toho vyplývajúce nadmerné zvýšenie hladiny liečiva v plazme môže zvýšiť toxicitu gancikloviru.

Nepodávať formou vnútrošvalovej ani subkutánnej injekcie, pretože to môže viesť k silnému podráždeniu tkaniva zapríčineného vysokým pH (približne 11) roztokov gancikloviru.

Odporúčané dávkovanie, frekvencia a rýchlosť podávania nemajú byť prekročené.

Cymevene je prášok na roztok na intravenóznú infúziu. Po rozpustení vo vode na injekciu (rekonštitúcii) vzniká bezfarebný až svetložltkastý roztok, prakticky bez viditeľných čiaščiek.

Infúzia sa má podávať do žily s primeraným prietokom krvi, najlepšie pomocou plastovej kanyly.

Pri zaobchádzaní s Cymevene je potrebná opatrnosť.

Keďže Cymevene sa pokladá u ľudí za potenciálne teratogénne a karcinogénne, pri zaobchádzaní s ním je potrebná opatrnosť. Je nutné zabrániť inhalácii alebo priamemu kontaktu s práškom v liekovkách, alebo priamemu kontaktu pripraveného roztoku s kožou alebo sliznicami. Roztok Cymevene je alkalický (pH je približne 11). Pri náhodnom kontakte je potrebné zasiahnutú časť dôkladne umyť mydlom a vodou, zasiahnuté oči dôkladne vypláchnuť čistou vodou.

Príprava rekonštituovaného koncentrátu:

Rekonštitúcia lyofilizátu Cymevene má celý čas prebiehať za aseptických podmienok.

1. Odtrhávacie viečko sa má odstrániť, aby sa sprístupnila dávka uzavretá kaučukovým uzáverom. Natiahnite 10 ml vody na injekciu do striekačky, a potom pomaly vstrieňte stredom kaučukového uzáveru injekčnej liekovky, ihlu striekačky nasmerujte k stene liekovky. **Nepoužívať bakteriostatickú vodu na injekciu s prísadou parabénov (parahydroxybenzoáty), pretože nie je s Cymevene kompatibilná.**

2. Injekčnou liekovkou sa má jemne zatriasť, aby sa zaistilo, že sa látka úplne rozpustí.

3. Injekčnou liekovkou sa má niekoľko minút jemne krúžiť/triasť, aby sa dosiahol čistý, rekonštituovaný roztok.

4. Rekonštituovaný roztok sa má starostlivo skontrolovať, aby sa zaistilo, že liek je rozpustený a prakticky bez viditeľných častíc ešte pred rozriedením kompatibilným rozpúšťadlom. Farba rekonštituovaného roztoku Cymevene môže byť bezfarebná až svetložltá.

Príprava konečného riedeného roztoku na infúziu:

Na základe telesnej hmotnosti pacienta sa ihlou z injekčnej liekovky odoberie adekvátny objem a následne sa nariedi do príslušného roztoku na infúziu. Do rekonštituovaného roztoku sa pridá 100 ml riediaceho činidla. Infúzne koncentrácie väčšie než 10 mg/ml sa neodporúčajú.

Hydroxid sodný, 5% dextróza, Ringerov roztok alebo Ringerov roztok s mliečnanom sodným sú chemicky alebo fyzikálne kompatibilné s Cymevene.

Cymevene sa nemá miešať s inými liekmi podávanými intravenózne.

Zriedený roztok sa má následne podať intravenóznou infúziou počas viac ako 1 hodiny, ako je uvedené v časti 4.2. Nepodávajte intramuskulárnou alebo subkutánnou injekciou, pretože to môže vyvolať závažné podráždenie kože z dôvodu vysokého pH (približne 11) roztoku gancikloviru.

Likvidácia

Len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.