

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Amekrin 75 mg/1,5 ml þykkni og leysir fyrir innrennslisþykkni, lausn

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af innrennslisþykkni, lausn, inniheldur 50 mg af amsakríni.

Hvert hettuglas með 1,5 ml af innrennslisþykkni, lausn, inniheldur 75 mg af amsakríni.

Hver ml af þykkni eftir fyrstu þynningu með leysi inniheldur 5 mg af amsakríni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Þykkni og leysir fyrir innrennslisþykkni, lausn.

Þykknið er tær, skær appelsínugulur/rauður vökvi, pH-gildi þykknis er á bilinu 3,50 – 4,50.

Leysirinn er tær lausn, pH-gildi leysis er á bilinu 2,50 – 3,50.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Björgunarmeðferð (salvage therapy) eða meðferð við þrálátum sjúkdómi/bakslagi af bráðamerghvítblæði (e. acute myeloid leukaemia, AML) hjá fullorðnum, samhliða öðrum krabbameinslyfjum.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Læknir með reynslu af meðferð með frumuhemjandi lyfjum skal hefja meðferð með Amekrin eða vera til samráðs um hana. Áður en meðferðin er hafin verður að ná stjórn á og leiðrétta kalíummagn í sermi. Amekrin er gefið samhliða öðrum frumuhemjandi lyfjum. Mælt er með því að kalíummagn í sermi sé >4 mEq/l áður en lyfið er gefið.

Innleiðing: Ákjósanlegur skammtur er einstaklingsbundinn og háður lyfjasamsetningunni. Venjulegur skammtur fyrir hverja meðferðarlothu er 300-650 mg/m<sup>2</sup> og er skipt niður á 3-7 daga. Heildarskammtur í meðferðarlothu skal ekki vera meiri en 750 mg/m<sup>2</sup>. Til að sjúkdómshlé náist getur þurft fleiri en eina meðferðarlothu.

Styrking/viðhaldsmeðferð: Gefnir eru sambærilegir skammtar eða nokkuð minni skammtar miðað við innleiðingu.

Skert nýrnastarfsemi

Ráðlagt er að varúðar sé gætt þegar amsakrín er gefið sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Hjá sjúklingum með væga truflun á nýrnastarfsemi er ekki mælt með skammtaaðlögun.

Hjá sjúklingum með í meðallagi eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi skal íhuga u.þ.b. 20-30% minni upphafsskammt. Þörf getur verið á síðari skammtaaðlögun byggt á klínískri eiturverkun.

### Skert lifrarstarfsemi

Ráðlagt er að varúðar sé gætt þegar amsakrín er gefið sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með væga truflun á lifrarstarfsemi er ekki þörf á skammtaaðlögun. Hjá sjúklingum með í meðallagi eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi skal íhuga u.þ.b. 20-30% minni upphafsskammt. Þörf getur verið á síðari skammtaaðlögun byggð á klínískri eiturverkun.

### Aldraðir

Ekki liggja fyrir neinar marktækar upplýsingar um áhrif aldurs á lyfjahvörf eða lyfjaþol fyrir amsakrín.

### Börn

Amsakrín er ekki ætlað til notkunar hjá börnum. Engar marktækar upplýsingar liggja fyrir um áhrif aldurs á lyfjahvörf eða lyfjaþol fyrir amsakrín.

### Eftirlit með meðferð

Við innleiðingu skal fylgjast náið með sjúklingum og hafa þá undir rannsóknareftirliti á sjúkrahúsi. Blóðgjafir með rauðkornum og blóðflögum skulu vera tiltækar. Fylgjast skal reglulega með kalíummagni í sermi, hjartalínuriti og nýrnastarfsemi.

### Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Þynna verður Amekrin með 500 ml af glúkósalausn og gefa það með innrennsli í bláæð á 1-2 klukkustundum. Við skammta með 125 mg/m<sup>2</sup> eða meira skal innrennslið taka minnst 90 mínútur.

Sjá leiðbeiningar um þynningu lyfsins fyrir lyfjagjöf í kafla 6.6.

Ekki má nota aðrar lausnir en glúkósa, Amekrin er ósamrýmanlegt klóríðjónum.

Aðeins má nota sprautur úr gleri þegar óþynntar lausnir eru dregnar upp og fluttar.

Gæta skal varúðar við meðhöndlun og undirbúning lausnarinnar, sjá kafla 6.6.

## 4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir amsakrín eða akridínafleiðum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.1,
- Greinileg beinmergsbæling eftir meðferð með frumuhemjandi lyfjum eða geislameðferð,
- Brjóstagjöf.

## 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðeins skal nota Amsakrín undir ströngu eftirliti sérhæfðs krabbameinslæknis og helst á stofnun þar sem reynsla er af slíkri meðferð.

### Beinmergsbæling

Amsakrín getur valdið alvarlegri beinmergsbælingu og því er nauðsynlegt að fylgjast oft með blóðinu. Sýkingar og blæðingar geta verið banvænar. Þegar fyrir er beinmergsbæling vegna lyfja, skal gæta varúðar við gjöf amsakríns og auka eftirlitið. Með sama hætti, ef fram kemur of mikil fækkun hvítra blóðfrumna eða blóðflagna, getur þurft að stöðva meðferðina með amsakrín eða minnka skammta. Rauð blóðkorn og blóðfrumur eiga að vera tiltæk til blóðgjafar svo og önnur úrræði til meðferðar á beinmergsbælingu.

### Þvagsýrudreyri

Amsakrín getur valdið þvagsýrudreyri sem verður eftir hraða leysingu æxlisfrumna. Mælt er með nánu eftirliti með þvagsýrumagni í blóði, einkum með tilliti til hugsanlegra afleiðinga fyrir nýrnastarfsemi. Hafa skal í huga fyrirbyggjandi lækkun á þvagsýrumagni fyrir meðferðina með amsakrini eða samtímis henni.

### Sjúklingar með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi

Eiturverkun við ráðlagða skammta eykst við skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Mat frá rannsóknarstofu á lifrar- og nýrnastarfsemi fyrir meðferð og meðan á meðferð stendur er nauðsynlegt. Eftirlit með lifrarstarfsemi skal vera m.a. með bílírúbíni í sermi, transamínösum (GOT og GPT) og með alkálífosfatasa. Mælt er með rannsóknum á lifrarstarfsemi fyrir (helst 24 klukkustundum) og reglulega meðan á gjöf amsakrins stendur. Að auki á kalíum í sermi að vera >4 mEq/l fyrir lyfjagjöf.

### Aukaverkanir

Læknirinn skal þekkja aukaverkanirnar (bráðaofnæmi, þjúgur og viðbrögð í húð), vandamál í meltingarvegi og flogaveikiseinkenni (flogaköst sem tengjast notkun amsakrins, hægt að veita hefðbundna meðferð við þeim). Staðbundið drep getur komið fyrir við innrennsli amsakrins utan æða (sjá kafla 4.8). Hægt er að koma í veg fyrir ertingu á stungustað með því að þynna amsakrín meira með 5% glúkósa og dreifa innrennslinu á lengri tíma (að lágmarki 1 klst.).

### Hjarta

Mælt er með nánu eftirliti með hjartslætti til að greina eiturverkun á hjarta. Sjúklingar með blóðkalíumlækkun eru í aukinni hættu að fá sleglatif. Hægt er að lágmarka hættuna á hjartsláttartruflunum með því að tryggja strax eðlilegt kalíummagn í blóði, fyrir gjöf amsakrins og meðan á henni stendur.

Leiðrétta skal blóðkalíumlækkun áður en amsakrín er gefið.

Skammvinnur magnesíumskortur í blóði getur átt þátt í hættu á hjartsláttartruflunum. Mælt er með leiðréttingu magnesíummagns í sermi áður en amsakrín er gefið.

### Porfýría

Samkvæmt upplýsingum úr lyfjagrunninum (Drug Database) um bráða porfýríu. er talið að amsakrín geti valdið porfýríu.

### Rannsóknir

Gera skal reglulega heildartalningu blóðkorna, prófa starfsemi lifrar og nýrna og blóðsalta. Endurmeta skal blóðsölt fyrir hverja dagsmeðferð.

Mælt er með að fram fari mat á áhættu sjúklings með tilliti til æxlislýsuheilkennis (TLS) (t.d. hækkuð þvagsýra fyrir meðferð, nýrnastarfsemi í hættu eða notkun nýrnaskemmandi lyfja) fyrir meðferðina. Mælt er með rannsóknum á nýrnastarfsemi fyrir (helst 24 klukkustundum) og reglulega meðan á gjöf amsakrins stendur.

## 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

### Lyfhrifafræðilegar milliverkanir:

#### Bóluefni

Samhliða bólusetning við influensu eða lungnabólgu og ónæmisbælandi meðferð eru talin tengjast skertri ónæmissvörun við bóluefninu. Almenn séð, skal forðast allar tegundir bólusetninga meðan á meðferð með amsakrini stendur.

#### Önnur frumuhemjandi lyf:

Aukaverkanir geta aukist við notkun annarra frumuhemjandi lyfja.

## **Lyfjahvarfafraeðilegar milliverkanir**

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf amsakrins

Engar rannsóknir hafa farið fram á áhrifum annarra lyfja á lyfjahvörf amsakrins. Amsakrín umbrotnar mikið en hvaða ensím og flutningsefni eiga þar í hlut er ekki ljóst. Ef hægt er, skal forðast samhliða-notkun sterkra ensímhamlandi lyfja.

Áhrif amsakrins á lyfjahvörf amsakrins

Ekki hefur verið rannsakað hvort amsakrín geti haft hamlandi eða virkjandi áhrif á ensím. Því skal gæta varúðar við notkun annarra lyfja með amsakrín.

Dýrarannsóknir benda til þess að amsakrín geti hamað umbrotum metótrexats sem veldur aukinni útsetningu fyrir metótrexati, en klínískt mikilvægi þessarar niðurstöðu eru ekki þekkt.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

Meðganga

Engin gögn liggja fyrir um notkun amsakrins hjá konum á meðgöngu til að meta hugsanleg skaðleg áhrif. Hins vegar eru skaðleg lyfjafræðileg áhrif á meðgöngu hugsanleg.

Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á vansköpunarmyndandi áhrif og aðrar eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Byggt á dýrarannsóknnum og verkunarhætti lyfsins, er ráðið frá notkun þess á meðgöngu, einkum á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Meta skal ávinning meðferðar á móti áhættu fyrir föstur í hverju tilviki fyrir sig.

Upplýsa skal sjúklinginn um hugsanlega áhættu fyrir föstur.

Getnaðarvarnir karla og kvenna

Með tilliti til verkunarháttar amsakrins og hugsanlegra aukaverkana á föstur, eiga konur á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að þrjú mánuði eftir meðferðina og karlar meðan og í allt að 6 mánuði eftir að meðferðinni lýkur.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort amsakrín skilst út í brjóstamjól. Ekki er mælt með því að barn sé haft á brjósti meðan á meðferð stendur.

Frjósemi

Lýst hefur verið geldsæði sem gengur til baka. Þótt gögnin séu ekki ótvíræð, benda sumar skýrslur til þess að amsakrín hafi áhrif á frjósemi hjá konum.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar upplýsingar liggja fyrir um þessi áhrif. Með hliðsjón af tilkynntum aukaverkunum er sjúklingum ráðið að gæta varúðar við akstur og notkun véla eftir gjöf amsakrins.

### **4.8 Aukaverkanir**

Algengustu aukaverkanirnar eru ógleði og/eða uppköst, blóðleysi, hiti og sýking. Tilkynnt hefur verið um verk og bláæðabólgu við innrennsli.

Hjá öllum sjúklingum sem fengu meðferðarskammt af amsakrín kom fram beinmergsbæling. Helstu fylgikvillar eru sýkingar og blæðingar. Lágmarksgildi hvítra blóðfrumna koma fram á degi 5-12, algjör bati fylgir yfirleitt á degi 25. Hömlunarmynstur blóðflagna er svipað og með hvít blóðkorn.

Í töflunni hér fyrir neðan koma fram allar aukaverkanirnar, flokkaðar eftir líffærum og tíðni: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/100$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum).

<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>	
Algengar	Sýking
<b>Blóð og eitlar</b>	
Algengar	Blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð, blæðing
Mjög sjaldgæfar	Blóðleysi, kyrningafæð, hvítfrumnafæð
<b>Ónæmiskerfi</b>	
Mjög sjaldgæfar	Ofnæmi, bráðaofnæmisviðbrögð, bjúgur
<b>Efnaskipti og næring</b>	
Algengar	Blóðkalíumlækkun
Mjög sjaldgæfar	Þyngdartap, þyngdaraukning
Tíðni ekki þekkt	Þvagsýrudreyri
<b>Geðræn vandamál</b>	
Algengar	Geðsveiflur
Mjög sjaldgæfar	Svefnhöfði, ringlun
<b>Taugakerfi</b>	
Algengar	Altækt flog <sup>1</sup>
Mjög sjaldgæfar	Höfuðverkur, minnkað snertiskyn, sundl, úttaugakvilli
<b>Augu</b>	
Mjög sjaldgæfar	Sjóntruflanir
<b>Hjarta</b>	
Algengar	Eiturverkun á hjarta, hjartsláttartruflanir, hjartabilun
Mjög sjaldgæfar	Gáttatif, skútahraðtaktur, sleglatif <sup>3</sup> , sleglasláttartruflanir, hjartavöðvakvilli, hægsláttur, óeðlilegt hjartalínurit, minnkað tæmingarhlutfall
<b>Æðar</b>	
Mjög algengar	Lágþrýstingur
<b>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti</b>	
Algengar	Andnauð
<b>Meltingarferi</b>	
Mjög algengar	Ógleði, uppköst (væg til í meðallagi alvarleg), niðurgangur, kviðverkur, munnbólga <sup>4</sup>
Algengar	Blæðing í meltingarvegi
<b>Lifur og gall</b>	
Algengar	Lifrabólga, gula, lifrabilun (sjá kafla 4.2)
<b>Húð og undirhúð</b>	
Mjög algengar	Purpuri
Algengar	Hármissir, ofsakláði og útbrot
<b>Nýru og þvagsferi</b>	
Algengar	Blóðmiga
Mjög sjaldgæfar	Þvagleysi, próteinmiga, alvarlega skert nýrnastarfsemi
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	
Mjög algengar	Bláæðabólga á innrennslisstað
Algengar	Sóttthiti, Erting á stungustað, drep, bólga í húð <sup>5</sup>
<b>Rannsóknarniðurstöður</b>	
Mjög algengar	Hækkuð lifrarendím (sjá kafla 4.4).
Mjög sjaldgæfar	Hækkað bílírúbín í blóði, hækkað blóðþvagefni, hækkaður alkalískurfosfatasi í blóði, hækkað kreatínín í blóði

<sup>1</sup> Stundum ásamt blóðkalíumlækkun<sup>2</sup> Einkum hjá börnum sem hafa áður fengið meðferð með antrasýklinlyfjum

<sup>3</sup> Banvænt eða lífshættulegt hjá sjúklingum með blóðkalíumlækkun

<sup>4</sup> Kemur oft fram í slímhúð í munni og meltingarvegi og alvarleiki er allt frá væg til lífshættuleg. Getur átt við um alla slímhúð í munni, bati tekur nokkrar vikur.

<sup>5</sup> Tengist styrk amsakrín innrennslis (sjá kafla 4.4)

#### 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 til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmtnun

Ekki er vitað um neitt sérstakt móteitur við ofskömmtnun. Veita skal meðferð við einkennum og stuðningsmeðferð.

Blæðing og sýking vegna vefjavanþroska eða vaxtarleysis beinmergs getur kallað á mikla stuðningsmeðferð með blóðgjöf með rauðum blóðkornum, kyrningum eða blóðflögum og viðeigandi sýklalyfjum.

Öflug einkenameðferð getur verið nauðsynleg við alvarlegri slímbólgu, uppköstum eða niðurgangi.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf og lyf til ónæmistemprunar, önnur æxlishefjandi lyf  
ATC-flokkur: L01XX01

Amekrin inniheldur amsakrín sem er samtengd akridínafleiða með frumuhemjandi verkun. Efnid veldur öflugri ertingu í vef. Verkunarhátturinn er ekki alveg skýr en hann er talinn vera vegna getu efnisins til að bindast DNA. Amsakrín hamlar DNA-nýmyndun án þess að hafa áhrif á RNA-nýmyndun. Í frumuræktun hefur verið sýnt fram á að frumur í skiptingu eru tvisvar til fjórum sinnum næmari en frumur í hvíld. Eiturverkunin sem takmarkar skammtastærð verður vegna bælingar beinmergs og því hentar Amekrin sérstaklega vel við meðferð á bráðahvítblæði. Ekkert krossónæmi gagnvart antrasýklínsýklalyfjum hefur komið fram í klínískum rannsóknum. Amekrin má gefa samhliða cýtarabíni.

### 5.2 Lyfjahvörf

#### Dreifing

Innrennslí í bláæð með 90 mg/m<sup>2</sup> á 1 klukkustund gefur 4,8 míkrogrömm/ml hámarksplasmaþéttni. Plasmapróteinbinding er u.þ.b. 97% og dreifingarrúmmálið 70-110 l/m<sup>2</sup>.

#### Umbrot

Amsakrín umbrottnar að miklu leyti í lifur en hvaða ensím eiga þar í hlut er ekki ljóst. Amsakrín umbrottnar helst með oxun við hvarfgjarnt kínón-díímín milliefni og síðan með samtengingu við GSH og C-5`- og C-6`- sæti á anilínóhringnum.

#### Brotthvarf

Úthreinsun fer að miklu leyti fram með galli, aðallega sem 5`- og 6`-GSH umbrotsefni og sem umbrotsefni í þvagi. Brotthvarfið gerist í tveimur fösum og er helmingunartíminn 6-9 klukkustundir. Takmarkaður hluti skammtsins (≈10%) skilst óbreytt út með þvagi. Afgangurinn skilst út sem umbrotsefni í galli og þvagi. Heildarúthreinsunarhraði úr plasma er 200–300 ml/mín. á hvern m<sup>2</sup>. Innan 72 klukkustunda skilar u.þ.b. 40% af gefnum skammti sér í þvagi, sem umbrotsefni eða óbreytt.

### Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Helmingunartími hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er lengri. Tilkynnt hefur verið um að úthreinsun óbreytts amsakrins á 72 klst., sem er yfirleitt um 12% af skammtinum, minnki niður í aðeins 2% hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og aukist í 20% hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Eftir gjöf [<sup>14</sup>C]amsakrins var heildarmagn af geislamerktu þvagi sem skilst út 35% hjá sjúklingum með eðlilega liffærastarfsemi, 49% hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og 2–16% hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Þekkt er að amsakrín veldur eiturrifum aðallega vegna mergfrumubælandi eiginleika sinna. Endurtekin lyfjagjöf veldur einnig aukaverkunum í meltingarfærum og slímhúð hjá dýrum.

Vegna þess að amsakrín hefur áhrif á DNA-nýmyndun hefur það öfluga eiturvekun á erfðaefni og er frumuhemjandi og er lyfið í 2B flokki krabbameinsvaldandi efna fyrir menn samkvæmt Alþjóðheilbrigðismálastofnuninni (WHO) og Alþjóðakrabbameinsrannsóknastofnuninni (IARC). Amsakrín hefur væga eiturvekun á erfðaefni í frumum spendýra, bæði hjá dýrum og mönnum. Rannsóknir á nýmyndun krabbameins af völdum amsakrins hjá rottum benda til aukinnar tíðni eitlakra bameina í smáþörmum og umfangsmikillar hækkunar tíðni æxla í mjólkurkirtlum hjá kvenrottum.

Fram hefur komið að amsakrín framkalli mislitnun og drepi aðgreinandi sæðismyndandi frumur hjá músum og hafi eiturrhif á fósturvísa, eiturvekun á fóstur og sé vansköpunarvaldandi hjá rottum. Niðurstöðurnar eru til grundvallar erfðafræðilegri ráðgjöf fyrir sjúklinga sem fá meðferð með amsakrín og ráðlegginga um getnaðarvarnir bæði hjá körlum og konum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Innrennslisþykkni, lausn:  
N,N-dímetýlasetamíð

Leysir:  
Mjólkursýra,  
vatn fyrir stungulyf.

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Amsakrín er ósamrýmanlegt klóríðjónum. Ekki má nota natríumklóríðlausnir. Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

Aðeins má nota sprautur úr gleri þegar óþynntar lausnir eru dregnar upp og fluttar. Sjá kafla 6.6 *Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun.*

### **6.3 Geymsluþol**

18 mánuðir.

Þynnt lausn (blandað þykkni og leysir, áður en hún er þynnt frekar):

Þynnta lausn skal nota tafarlaust til frekari þynningar. Hins vegar hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 48 klukkustundir þegar hún er geymd við 2° C – 25° C. Hafi þynnt lausn verið geymd í 24-48 klukkustundir skal þynna hana frekar og nota án tafar.

Innrennslislyf, lausn:

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika innrennslislyfsins, lausn, í 48 klukkustundir við 2° C – 25° C. Ekki hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur fyrir þynnta lausn eftir fyrstu þynningu og þegar hún hefur verið þynnt frekar lengur en í 48 klukkustundir samtals.

Með tilliti til örverufræði á að nota lyfið strax. Sé það ekki notað tafarlaust er geymsluþol meðan á notkun stendur og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notanda og yfirleitt ekki lengra en 24 klat.við 2 til 8°C, nema það hafi verið blandað/þynnt við öruggar og samþykktar smitgátar- aðstæður.

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C.

Um geymsluskilyrði fyrir þynnta lyfið, sjá kafla 6.3.

#### **6.5 Gerð fláts og innihald**

Innrennslisþykkni, lausn: 3,2 ml hettuglas úr gleri (hvert hettuglas með 1,5 ml af innrennslisþykkni, lausn, inniheldur 75 mg af amsakríni), Ph. Eur. gler af gerð I, tært gler, Flurotec® húðaður brómóbútýltappi fyrir stungulyf með gulu innsigli úr áli sem flett er af.

Leysir: 20 ml hettuglas úr gleri (hvert hettuglas með leysi inniheldur 13,5 ml af lausn með mjólkursýru í vatni fyrir stungulyf sem tær lausn), Ph. Eur. gler af gerð I, glært gler, klórbútýltappi með innsigli úr áli sem flett er af.

Pakningastærð með 1 x 6 hettuglösum með innrennslisþykkni, lausn og 6 hettuglös með leysi fyrir innrennslislausn.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

##### Undirbúningur lyfsins

Innrennslisþykknið, lausn, verður að þynna með leysinum sem fylgir. Útlit þynntrar lausnar er tær, appelsínugul lausn sem er laus við allar agnir.

Þynntu lausninni er síðan bætt í minnst 500 ml af 50 mg/ml glúkósa. Útlit þessarar lausnar er tær, appelsínugul lausn sem er laus við allar agnir.

Ekki má nota aðrar lausnir en glúkósa.

Aðeins má nota sprautur úr gleri þegar óþynntar lausnir eru dregnar upp og fluttar.

1,5 ml af innrennslisþykkninu er fluttur með smitgát í sprautuglasið sem inniheldur leysinn og er hrist létt þar til lausnin er tær (styrkur lausnarinnar er 5 mg/ml amsakrín).

75 mg, 90 mg og 120 mg af amsakríni samsvara 15 ml, 18 ml og 24 ml af þynntri lausn, í þessari röð.

*Athugið: ekki má sprauta þynntri lausninni fyrr en hún hefur verið þynnt enn frekar með minnst 500 ml af 50 mg/ml glúkósalausn.*

##### Meðhöndlun

Frumuhemjandi lyf skal meðhöndla í samræmi við kröfur í hverju landi.

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

Ef lausnin kemst í snertingu við augu eða slímhúð skal skola með miklu vatni og ef hún snertir húð skal þvo hana tafarlaust vandlega með sápu og vatni. Ef ertingin hjaðnar ekki eftir þvott verður að hafa samband við lækni. Ef lyfjagjöfin er utanæða skal skola með svolitlu af 50 mg/ml glúkósalausn og kæla svo líkamshlutann án tafar. Innrennslinu er hætt og hafið að nýju í aðra æð.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**



Nordmedica A/S  
Jægersborg Alle 164  
DK-2820 Gentofte  
Danmörk

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/16/012/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. febrúar 2016.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

**16. MARS 2017.**