

6. december 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Cytarabine "Pfizer", injektions-/infusionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
09109

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Cytarabine "Pfizer"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Cytarabin 20 mg/ml eller 100 mg/ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Klar, farveløs til svag gullig, vandig opløsning med pH 7-9.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Visse maligne lidelser, specielt akutte leukæmier.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Individuel. Gives alene eller i kombinationsbehandlinger.

Anvendes s.c., i.v. eller intratekalt.

Hvis der benyttes en høj dosis, eller hvis cytarabine administreres intratekalt, bør der ikke bruges en diluent, der indeholder benzylalkohol. Benzylalkohol er sat i forbindelse med det fatale "gaspingsyndrom" hos præmature. Man kan benytte en 0,9% natriumchloridopløsning uden konserveringsmiddel, der administreres med det samme.

Mange doseringsskemaer er i anvendelse, f.eks. indgift af 100-200 mg pr. m² legemsoverflade pr. døgn kontinuerligt eller hver 12. time i 5-7 døgn. Hos leukæmipatienter, som er refraktær

over for denne dosis, kan anvendes højdosisbehandling med f.eks. 1000 mg pr. m² legemsoverflade hver 12. time som 1-3 timers infusion i 2-3 dage.

Nedsat leverfunktion

Cytarabin bør anvendes med forsigtighed og dosisreduktion kan være nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion.

4.3 Kontraindikationer

Følgende er kontraindiceret ved anvendelse af cytarabin:

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Svær myelosuppression.
- Graviditet.

Der må ikke benyttes fortyndingsmidler, der indeholder benzylalkohol ved højdosis intravenøs administration, intratekal administration eller ved administration til børn under 3 år (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Præparatet bør kun anvendes, når behandlingen forestås af læger med særligt kendskab til maligne lidelser og deres behandling.

De mulige fordele bør vurderes over for de kendte toksiske virkninger, før behandlingen med cytostatika påbegyndes.

Ved induktionsterapi bør der være tilstrækkelige muligheder for at overvåge lægemiddeltolerans samt behandle og understøtte en patient med lægemiddeltoksicitet. De primære toksiske virkninger af cytarabin er knoglemarvssuppression med leukopeni, trombocytopeni og anæmi. Mindre alvorlig toksicitet omfatter kvalme, opkastning, diarré og mavesmerter, oral ulceration og nedsat leverfunktion.

Cytarabin er en potent hæmmer af knoglemarven. Hos patienter med kendt lægemiddelinduceret knoglemarvssuppression bør behandlingen initieres forsigtigt. Patienter i behandling med cytarabin bør monitoreres tæt. Under induktionsterapi bør der foretages hyppige, daglige undersøgelser af leucocyt- og trombocytal. Regelmæssig undersøgelse af knoglemarven bør foretages efter at blastceller er fjernet fra det perifere blod.

Der bør være mulighed for at gribe ind i tilfælde af komplikationer, der kan være fatale, samt knoglemarvssuppression (infektioner, der stammer fra granulocytopeni og på anden måde svækket immunforsvar samt blødning pga. trombocytopeni).

Der er rapporteret anafylaktiske reaktioner efter administration af cytarabin.

Alvorlig og til tider fatal CNS-, gastrointestinal og pulmonær toksicitet er set efter brug af høje doser (2-3 g/m²) cytarabin. Disse reaktioner omfatter:

- Reversibel corneatoksicitet og hæmragisk konjunktivit (dette kan undgås eller mindskes ved at forebygge med øjendråber, der indeholder kortikosteroider).
- Cerebral og cerebellær dysfunktion, sædvanligvis reversibel, herunder personlighedsændringer, søvnighed, kramper og koma.
- Svær gastrointestinal ulceration, herunder pneumatosis cystoides intestinalis, der førte til peritonit, sepsis og leverabscesser.
- Pulmonært ødem, leverskade med forhøjet hyperbilirubinæmi.

- Tarmnekrose.
- Nekrotiserende kolit.

Intratekalt administreret cytarabin kan give systemisk toksicitet og tæt monitorering af det hæmopoietiske system er påkrævet. Ændring i den antileukæmiske behandling kan være nødvendig. Alvorlig toksicitet er sjælden.

Hvis cytarabin administreres både intratekalt og intravenøst inden for få dage, ses en øget risiko for rygmarvstoksicitet. Ved alvorlig livstruende sygdom kan det være nødvendigt at administrere intravenøs og intratekal cytarabin samtidig.

Patienter i behandling med cytarabin bør monitoreres tæt. Der bør foretages hyppige undersøgelser af leukocyt- og trombocytaltal samt af knoglemarven. Dosisjustering eller seponering af behandlingen bør overvejes, når den lægemiddelinducerede knoglemarvssuppression resulterer i et trombocytaltal under 50.000 eller et antal af polymorfkernede granulocytter under $1000/\text{mm}^3$. Antallet af blodlegemer i det perifere blod kan fortsat falde efter seponering af cytarabin og nå laveste værdier efter en lægemiddelfri periode på 12-24 dage. Hvis det er indiceret, skal behandlingen genoptages, når der er klare tegn på bedring af knoglemarven (vurderes efter undersøgelser af knoglemarven). Hvis behandlingen ikke genoptages før blodværdierne er normale, kan sygdommen komme ud af kontrol.

Ved høje intravenøse doser, der administreres hurtigt, oplever patienten ofte kvalme og opkastning i flere timer efter injektionen. Dette problem kan oftest mindskes ved infusion af lægemidlet.

Regelmæssig kontrol af lever- og nyrefunktion bør foretages hos patienter i behandling med cytarabin.

Neurologisk

Der er set alvorlige neurologiske bivirkninger rangerende fra hovedpine til paralyse, koma og slagtilfælde-lignende tilfælde oftest hos børn eller unge efter intravenøst indgivet cytarabin i kombination med intratekalt indgivet methotrexat.

Tumorlysesyndrom

Hyperurikæmi sekundært til hurtig lyse af neoplastiske celler kan forekomme hos patienter, der får cytarabin. Patientens serum-urinsyreniveau bør kontrolleres, og understøttende eller farmakologisk behandling kan være nødvendig.

Akut pancreatitis er set hos patienter i kombinationsbehandling med cytarabin og andre lægemidler.

Immunsuppressiv effekt/øget modtagelighed for infektioner

Anvendelse af levende eller svækkede levende vacciner hos patienter, der er immunkompromitterede pga. behandling med kemoterapeutiske stoffer, herunder cytarabin, kan resultere i alvorlige eller fatale infektioner. Vaccination med en levende vaccine bør derfor undgås hos patienter, der får cytarabin. Dræbte eller inaktiverede vacciner kan anvendes, men respons på denne type vaccine kan være reduceret.

Gasping syndrome

Konserveringsmidlet benzylalkohol er blevet associeret med alvorlige bivirkninger, herunder "gaspingsyndrom" og død hos pædiatriske patienter. Selvom de normale terapeutiske doser for dette produkt, indeholder en lavere mængde benzylalkohol end de mængder, der er rapporteret i forbindelse med "gaspingsyndrom", er mængden af benzylalkohol, som kan forårsage toksicitet ukendt. Risikoen for benzylalkoholtoksicitet afhænger af den administrerede mængde samt leverens afgiftningsskapacitet. Præmature og nyfødte med lav fødselsvægt kan have en større risiko for at udvikle toksicitet. Hvis der benyttes en høj dosis, eller hvis cytarabine administreres intratekalt, bør der ikke bruges et fortyndingsmiddel, der indeholder benzylalkohol. Der kan i stedet benyttes en 0,9% natriumchloridopløsning uden konserveringsmiddel til fortynding.

Information om indholdsstofferne

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Digoxin

Absorptionen af oral digoxin kan reduceres hos patienter i samtidig cytostatika kombinationsregime (inklusive kombinationer med cytarabin). Den reducerede absorption kan være et resultat af en midlertidig beskadigelse af tarmslimhinden, pga. de cytotoxiske stoffer.

Plasmaniveauet for digoxin bør monitoreres hos patienter, der får en sådan kombinationsbehandling.

Gentamycin

Et *in vitro* forsøg tyder på, at cytarabin kan antagonisere aktiviteten af gentamycin mod *Klebsiella pneumoniae*.

Flucytosine

Begrænsede data kunne tyde på, at cytarabin kan antagonisere den antiinfektive aktivitet af flucytosine (5-fluorocytosin).

Idarubicin

Der kan forekomme øget toksicitet efter samtidig anvendelse af cytarabin og idarubicin.

Methotrexat

Cytarabin og methotrexat kan reducere hinandens virkning.

Intravenøst indgivet cytarabin i kombination med intratekalt indgivet methotrexat kan øge risikoen for alvorlige neurologiske bivirkninger som hovedpine, paralyse, koma og slagtilfælde-lignende tilfælde (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos mænd og kvinder

På grund af potentialet for genotoksicitet skal kvindelige patienter i den fertile alder rådes til at anvende meget sikker kontraception under behandlingen og i 6 måneder efter den sidste dosis af cytarabin.

På grund af potentialet for genotoksicitet skal mandlige patienter med kvindelige partnere i den fertile alder rådes til at anvende meget sikker kontraception under behandlingen og i 3 måneder efter den sidste dosis af cytarabin.

Graviditet

Cytarabin er kontraindiceret (se pkt. 4.3) under graviditet.

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker antikonception under behandlingen.

Misdannelser er rapporteret efter behandling med cytarabin, især i første trimester. Lav fødselsvægt, trisomi og neonatale problemer hovedsageligt knyttet til det hæmopoietiske system er også rapporteret efter behandling med cytarabin under graviditet.

Ved graviditet skal kvinden informeres om risikoen for misdannelser ved cytotoxisk behandling.

Benzylalkohol i fortyndingsmidler kan passere placenta (se pkt. 4.4)

Amning

Cytarabin bør ikke anvendes i ammeperioden.

Amning bør ophøre i hele Cytarabine "Pfizer" behandlingens varighed og i mindst en uge efter den sidste dosis, på grund af den potentielle risiko for bivirkninger hos det ammede barn. Det er uvist om cytarabin udskilles i modermælk.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Cytarabin kan på grund af bivirkninger (f.eks. cerebral dysfunktion, svimmelhed) påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i mindre eller moderat grad.

4.8 Bivirkninger

Mere end 10 % af de behandlede patienter kan forvente at få bivirkninger.

De mest almindelige reaktioner på intratekal administration er kvalme, opkastning og feber. Disse bivirkninger er milde og selvbegrænsende. Paraplegi er også set. Nekrotiserende leukoencefalopati er set hos 5 børn. Disse patienter blev behandlet med intratekalt methotrexat og hydrocortison, samt strålebehandling af centralnervesystemet sammen med intratekalt cytarabin.

Isoleret neurotoksicitet er observeret. To patienter oplevede blindhed under remission efter behandling med systemisk kombinationskemoterapi, profylaktisk bestråling af centralnervesystemet og intratekalt administreret cytarabin.

Der er set sjældne tilfælde af alvorligt hududslæt med afstødning af epitelet.

Smertefuld rødmen og bulladannelse på hænder og fodsåler er rapporteret i forbindelse med cytarabinholdige regimer.

Bivirkningsskema

Infektioner og parasitære sygdomme Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Sepsis, pneumoni, infektioner (virale, bakterielle, svampe-, parasitære, saprofytiske) herunder fatale infektioner.
---	---

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $\leq 1/1000$)	Cellulitis på injektionsstedet.
Blod og lymfesystem Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Knoglemarvssuppression ³ (trombocytopeni ⁵ , anæmi, megaloblastær anæmi, leukopeni ⁴ , nedsat antal reticulocytter, neutropeni).
Immunsystemet Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ og $< 1/100$) Meget sjælden ($< 1/10.000$)	Anafylaktiske reaktioner, allergisk ødem. Cytarabin-syndrom ⁸ .
Metabolisme og ernæring Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$) Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelige data)	Appetitløshed. Hyperurikæmi (se pkt. 4.4).
Psykiske forstyrrelser Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelige data)	Personlighedsændringer ¹ .
Nervesystemet Meget almindelig ($\geq 1/10$) Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $\leq 1/100$) Sjælden ($\geq 1/10.000$ og $\leq 1/1000$) Meget sjælden ($< 1/10.000$) Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelige data)	Cerebellær dysfunktion ¹ , cerebral dysfunktion, herunder koma ¹ og søvnighed ¹ . Neuritis eller neural toksicitet og smerter, svimmelhed. Hovedpine. Neuropati (motorisk og sensorisk, i kombination med daunorubicin og asparaginase ¹). Kramper ¹ .
Øjne Meget almindelig ($\geq 1/10$) ¹	Konjunktivit ^a , hæmoragisk konjunktivit, corneal toksicitet (corneal lidelse ¹).
Hjerte Meget almindelig ($\geq 1/10$) Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ og $< 1/100$)	Kardiomyopati ^{1,2} Pericarditis. Sinusbradykardi.

Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelig data)	
Vaskulære sygdomme Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelige data)	Tromboflebitis.
Luftveje, thorax og mediastinum Meget almindelig ($\geq 1/10$) Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Meget sjælden ($< 1/10.000$)	Akut respirationsbesvær ^{1,6} , lungeødem ¹ . Ondt i halsen. Åndenød, interstitiel pneumoni ¹ .
Mave-tarm-kanalen Meget almindelig ($\geq 1/10$) Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$) Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ og $\leq 1/100$) Meget sjælden ($< 1/10.000$) Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelige data)	Stomatitis, oral og anal inflammation eller ulceration, diarré, opkastning, kvalme, abdominalsmerter. Nekrotiserende kolit ¹ . Øsofagit, øsofageal ulceration, pancreatit, gastrointestinal blødning. Tarmnekrose ¹ , gastrointestinal ulceration ¹ , pneumatosis cystoides intestinalis ¹ . Ileus, peritonitis ¹ .
Lever og galdeveje Meget almindelig ($\geq 1/10$) Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$) Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $\leq 1/1000$) Meget sjælden ($< 1/10.000$)	Unormal leverfunktion. Lever-skade med hyperbilirubinæmi ¹ . Gulsot. Leverabsces ¹ .
Hud og subkutant væv Meget almindelig ($\geq 1/10$) Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$) Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $\leq 1/1000$) Meget sjælden ($< 1/10.000$)	Eksantem (alvorligt kun ved høje doser), alopeci ⁷ . Hudulceration, erythrodermi, urticaria, pruritus. Alvorligt hududslæt med afstødning af epitelet ¹ , efelides, slimhindeblødning. Petekkier, hudafskalning.

Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelige data)	Smertefuld rødmen og bulladannelse på hænder og fødsåler (palmo-plantar erythrodysæstesisyndrom).
Knogler, led, muskler og bindevæv Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $\leq 1/1000$)	Ledsmerter.
Nyrer og urinveje Sjælden ($\geq 1/10.000$ og $\leq 1/1000$)	Renal dysfunction, urinretention.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Meget almindelig ($\geq 1/10$) Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $\leq 1/1000$)	Feber. Brystsmerter, smerter, irritation eller tromboflebit på indgivelsesstedet ^b .
Undersøgelser Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Unormal knoglemarv ses ved biopsi, abnorm blodudstrykning.
^a Kan optræde med udslæt og kan være med blødning ved høje doser. ^b Smerter og inflammation ved subkutan injektionssted.	

- ¹ Kun ved høje doser.
- ² Der er set tilfælde af kardiomyopati med døden til følge efter brug af eksperimentelt høje doser af cytarabin og cyclophosphamid som forberedelse til knoglemarvstransplantation. Dette kan være afhængigt af doseringsskemaet.
- ³ Da cytarabin hæmmer knoglemarven, kan anæmi, leukopeni, trombocytopeni, megaloblastær anæmi og nedsat antal reticulocytter forventes efter administration. Sværhedsgraden af disse bivirkninger er afhængig af dosis og doseringsskema. Der kan desuden forventes cellulære forandringer i morfologien af knoglemarv og perifere udstryg.
- ⁴ Efter 5 dages konstant infusion eller akutte injektioner af 50-600 mg/m² legemsoverflade følger hæmningen af hvide blodlegemer et bifasisk forløb. Uanset udgangsniveau, dosis eller doseringsskema ses et fald, der starter inden for de første 24 timer med nadir ved dag 7-9. Dette efterfølges af en kortvarig stigning, der toppe omkring dag 12. Et andet og dybere fald når nadir ved dag 15-24. Derefter er der en hurtig stigning til over baseline i de efterfølgende 10 dage.
- ⁵ Hæmningen af trombocytter ses efter 5 dage med den største hæmning mellem dag 12 og 15. Derefter ses en hurtig stigning til over baseline de efterfølgende 10 dage.
- ⁶ Tilfælde af pludseligt opstået respirationsbesvær, der hurtigt udvikledes til pulmonært ødem og udtalt kardiomegali, er set efter brug af eksperimentel behandling med høje doser af cytarabin for tilbagefald af leukæmi hos 16 ud af 72 patienter. I et tilfælde var dette syndrom fatalt.

- ⁷ Fuldstændig alopeci er set oftere ved behandling med høje doser end ved normale behandlingsprogrammer med cytarabin.
- ⁸ Et såkaldt cytarabin-syndrom er beskrevet. Det er karakteriseret ved feber, myalgi, knoglesmerter, lejlighedsvis brystsmerte, makulopapuløst hududslæt, konjunktivit og utilpashed. Dette ses sædvanligvis 6-12 timer efter administration af lægemidlet. Kortikosteroider er tilsyneladende velegnede til at behandle eller forebygge dette syndrom. Hvis disse symptomer skønnes at kunne behandles, bør behandling med kortikosteroider overvejes sammen med fortsat behandling med cytarabin.

Andre bivirkninger

Tilfælde af diffus pneumatosis intestinalis uden klar sammenhæng med cytarabin er set hos patienter behandlet med eksperimentelle doser af cytarabin (1 g/m^2) sammen med eller uden andre kemoterapeutika (meta-AMSA, daunorubicin, VP-16).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer som beskrevet under bivirkninger.

I alt 12 doser på $4,5 \text{ mg/m}^2$ legemsoverflade indgivet som intravenøs infusion over 1 time 2 gange dagligt medførte en uacceptabel stigning i irreversibel CNS-toksicitet og død.

Behandling

Der findes ingen antidot ved overdosering. Understøttende behandling, herunder transfusion af blod eller blodplader og behandling med antibiotika.

4.10 Udlevering

A

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, pyrimidin-analoger, ATC-kode: L01BC01.

Cytarabin er et cytostatikum, hvis cytotoxiske aktivitet afhænger af omdannelse til trifosforyleret cytarabin (ARA-TCP) ved hjælp af enzymet deoxycytidin kinase. Dette molekyle virker som en kompetitiv hæmning af DNA polymerase. Cytarabin virker som et falsk nucleotid, konkurrerende om enzymerne involveret i omdannelse af naturligt cytidin

nucleotid til deoxycytidin nucleotid, samt enzymerne involveret i indbygningen af deoxycytidin DNA.

Cytarabin har ingen virkning over for ikke prolifererende celler.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Cytarabin er ikke effektivt peroralt, grundet hurtig deaminering i tarmen. Kun 20% af en peroral dosis absorberes.

Efter subkutan anvendelse er plasmaniveauet signifikant lavere end efter intravenøs administrering. Efter subkutan administrering nås højeste plasmaniveau efter 20-60 minutter.

Fordeling

Koncentrationen i cerebrospinalvæsken er omkring 80% af plasmaniveauet efter kontinuerlig intravenøs infusion.

Biotransformation

Intravenøse doser af cytarabin synes at udvise en bifasisk elimination. Initiale halveringstid er 10-15 minutter hvoraf størstedelen metaboliseres i leveren af enzymet cytidin deaminase til den inaktive metabolit uracilarabinosid. Den sekundære eliminationsfase er 1-3 timer.

Elimination

Udskilles hovedsageligt via nyrerne, hvor 70-80% genfindes inden for 24 timer; 90% som uracilarabinosid og 10% som uomdannet stof.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Myelosuppression er den dominerende dosisbegrænsende toksicitet i alle dyrearter. Den manifesterer sig som megaloblastose, reticulocytopeni, leukopeni, trombocytopeni og anæmi. Andre påvirkede organer er lever, nyrer og hjerne. Der er set omfattende kromosomskade, inklusive kromatid brud og malign transformation af gnaverceller i kulturer forårsaget af cytarabin. Cytarabin er embryotoksisk og teratogent og forårsager peri- og postnatal toksicitet i forskellige dyrearter. Der er ingen data fra fertilitetsstudier, men abnormaliteter i sædcellehoveder er set i mus efter behandling med cytarabin.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpesoffer

Natriumchlorid (kun i styrken 20 mg/ml)

Saltsyre

Natriumhydroxid

Vand til injektionsvæsker

Nitrogen

6.2 Uforligeligheder

Cytarabin er kompatibelt med de fleste isotoniske infusionsvæsker, herunder glucose og natriumchlorid.

Må ikke blandes med fluorouracil og methotrexat.

6.3 Opbevaringstid

18 måneder.

Efter tilsætning til infusionsvæske: 12 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hætteglas af polypropylen.

Pakningsstørrelser

Hætteglas: 20 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning, 5×5 ml
20 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning, 1×5 ml
100 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning, 1×20 ml
100 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning, 1×10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Arbejdstilsynets regler om håndtering af cytostatika bør følges.

Hver flaske bør undersøges før brug. Skulle udkrystallisering af substans være indtruffet pga. for kold opbevaring, opløses denne igen ved opvarmning til 55 °C og omrystning. Herefter skal opløsningen køle ned til legemstemperatur og anvendes umiddelbart herefter.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

20 mg/ml: 15911
100 mg/ml: 15912

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

17. maj 1995

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

6. december 2023