

III LISA

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

Märkus:

Käesolev ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on koostatud komisjoni otsuse aluseks oleva esildismenetluse tulemusena.

Liikmesriikide pädevad asutused koostöös referentsliikmesriigiga kaasajastavad vajadusel ravimiinfot vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ III jao 4. peatükis sätestatud korrale.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cymevene ja sarnased nimetused (vt I lisa) 500 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber.
[Vt I lisa – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 500 mg gantsikloviiri (gantsikloviirnaatriumina).

Pärast lahustamist 10 ml süsteveega sisaldab 1 ml 50 mg gantsikloviiri.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d): ligikaudu 43 mg (2 mEq) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber (kontsentraadi pulber).

Valge või valkjas kompaktna pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Cymevene on näidustatud täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest:

- tsütomegaloviiruse (CMV) infektsiooni raviks nõrgenenud immuunsusega patsientidel;
- CMV infektsiooni preventatsiooniks ravimindutseeritud (nt organi siirdamise järgse või kasvaja kemoterapiast tingitud) immunosupressiooniga patsientidel.

Viirusevastaste ravimite kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

CMV infektsiooni ravi normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest

- Induktsioonravi: 5 mg/kg intravenoosse infusioonina ühe tunni jooksul iga 12 tunni järel 14...21 päeva jooksul.
- Säilitusravi: retsidiivi ohuga immuunkomprimeeritud patsientidele võib säilitusraviks manustada 5 mg/kg üks tund kestva veeniinfusiooni teel üks kord ööpäevas 7 päeval nädalas või 6 mg/kg üks kord ööpäevas 5 päeval nädalas. Säilitusravi kestus määratakse individuaalselt vastavalt kohalikele ravijuhenditele.
- Haiguse progresseerumise ravi: kõiki patsiente, kellel CMV infektsioon progresseerub (kas säilitusravi ajal või gantsikloviirravi katkestamise tõttu), võib korduvalt ravida, kasutades induktsioonravi skeemi.

CMV infektsiooni preventatsioon normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest, kasutades infektsiooni profülaktikat või haigust ennetavat ravi

- Infektsiooni profülaktika:

5 mg/kg üks tund kestva veeniinfusiooni teel üks kord ööpäevas 7 päeval nädalas või 6 mg/kg üks kord ööpäevas 5 päeval nädalas. Profülaktika kestus põhineb CMV infektsiooni riskil vastavalt kohalikele ravijuhenditele.

- Haigust ennetav ravi:

Induktsioonravi: 5 mg/kg üks tund kestva veeniinfusiooni teel iga 12 tunni järel 7...14 päeva jooksul.

Säilitusravi: 5 mg/kg üks tund kestva veeniinfusiooni teel üks kord ööpäevas 7 päeval nädalas või 6 mg/kg üks kord ööpäevas 5 päeval nädalas. Säilitusravi kestus põhineb CMV haiguse riskil vastavalt kohalikele ravijuhenditele.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel tuleb gantsikloviiri annust korrigeerida kreatiniini kliirensi alusel vastavalt alltoodud tabelile (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Annuse korrigeerimine neerukahjustusega patsientidel:

Kreatiniini kliirens	Induktsioonannus	Säilitusannus
> 70 ml/min	5,0 mg/kg iga 12 tunni järel	5,0 mg/kg ööpäevas
50...69 ml/min	2,5 mg/kg iga 12 tunni järel	2,5 mg/kg ööpäevas
25...49 ml/min	2,5 mg/kg ööpäevas	1,25 mg/kg ööpäevas
10...24 ml/min	1,25 mg/kg ööpäevas	0,625 mg/kg ööpäevas
< 10 ml/min	1,25 mg/kg ööpäevas 3 x/näd pärast hemodialüüsi	0,625 mg/kg ööpäevas 3 x/näd pärast hemodialüüsi

Hinnangulise kreatiniini kliirensi saab arvutada seerumi kreatiniinisalduse alusel, kasutades järgmist valemit:

$$\text{Mehed: } \frac{(140 - \text{vanus [aastad]}) \times (\text{kehakaal [kg]})}{(72) \times (0,011 \times \text{seerumi kreatiniinisaldus [mikromol/l]})}$$

Naised: 0,85 x meeste väärtus

Kuna neerukahjustusega patsientidel on soovitatav annuse korrigeerimine, tuleb jälgida seerumi kreatiniinisaldust või hinnangulise kreatiniini kliirensi väärtusi.

Raske leukopeenia, neutropeenia, aneemia, trombotsütopeenia ja pantsütopeenia

Enne ravi alustamist vt lõik 4.4.

Kui gantsikloviirravi ajal tekib vererakkude arvu märkimisväärne vähenemine, tuleb kaaluda ravi vereloome kasvufaktoritega ja/või ravi katkestamist (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Eakad

Eakatel ei ole gantsikloviiri efektiivsuse või ohutuse uuringuid läbi viidud. Kuna vanuse kasvades neerufunktsioon halveneb, tuleb gantsikloviiri manustamisel erilist tähelepanu pöörata eakate patsientide neerufunktsioonile (vt lõik 4.2).

Lapsed

Andmeid gantsikloviiri ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 12-aastastel lastel (sh vastsündinud) on vähesel hulgal (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1). Antud hetkel teadaolevad andmed laste kohta on esitatud lõikudes 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda. Järgida tuleb ravijuhendeid.

Manustamisviis

Ettevaatust:

Gantsikloviiri tuleb manustada veeniinfusiooni teel 1 tunni jooksul; infusioonilahuse kontsentratsioon ei tohi ületada 10 mg/ml. Mitte manustada kiire veenisisesse boolussüstena, sest liiga kõrgete plasmakontsentratsioonide tõttu võib suurened gantsikloviiri toksilisus.

Mitte manustada lihasesisesse või nahaaluse süstena, sest see võib põhjustada tugevat koeärritust gantsikloviiri lahuste kõrge pH (~11) tõttu (vt lõik 4.8).

Mitte ületada soovitatud annust, manustamissagedust või infusioonikiirust.

Cymevene on infusioonilahuse pulber. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on Cymevene värvitu kuni kergelt kollaka värvusega lahus, mis praktiliselt ei sisalda nähtavaid osakesi.

Infusioon tuleb manustada piisava verevooluga veeni, eelistatult läbi plastikkanüüli.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid:

Kuna gantsikloviir on inimestel potentsiaalselt teratogeense ja kartsinogeense toimega, peab selle käsitlemisel olema ettevaatlik (vt lõik 6.6).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või valgantsikloviiri või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Imetamine (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ristuv ülitundlikkus

Gantsikloviiri ning atsikloviiri ja pentsikloviiri keemilise struktuuri sarnasuse tõttu on võimalik ristuvate ülitundlikkusreaktsioonide teke nende toimeainete vahel. Seetõttu peab olema ettevaatlik Cymevene määramisel patsientidele, kellel esineb teadaolev ülitundlikkus atsikloviiri ja pentsikloviiri (või nende eelravimite, vastavalt valatsikloviiri või famtsikloviiri) suhtes.

Mutageensus, teratogeensus, kartsinogeensus, fertiilsus ja kontratseptsioon

Enne gantsikloviirravi alustamist tuleb patsiente teavitada võimalikest ohtudest lootele. Loomkatsetes oli gantsikloviiril mutageenne, teratogeenne, aspermatogeenne, kartsinogeenne ja fertiilsust pärssiv toime. Peetakse tõenäoliseks, et gantsikloviir põhjustab mööduvat või püsivat spermatogeneesi pärssimist (vt lõigud 4.6, 4.8 ja 5.3).

Seetõttu tuleb inimestel gantsikloviiri pidada potentsiaalselt teratogeenseks ja kartsinogeenseks, mis võib põhjustada väärenguid ja vähkkasvajaid (vt lõik 5.3). Seetõttu peavad viljakas eas naised ravi ajal ja vähemalt 30 päeva pärast ravi kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid. Mehed peavad rasestumisvastast barjäärimeetodit kasutama ravi ajal ja vähemalt 90 päeva jooksul pärast ravi lõppu, välja arvatud juhul, kui on kindel, et naispartneril ei ole ohtu rasestuda (vt lõigud 4.6, 4.8 ja 5.3).

Gantsikloviiri kasutamisel peab olema äärmiselt ettevaatlik, eriti lastel võimaliku pikaajalise kartsinogeensuse ja reproduktsoonitoksilisuse tõttu. Kõigil juhtudel tuleb hoolega kaaluda ravist saadavat kasu, mis peab selgelt ületama võimalikud ohud (vt lõik 4.2). Järgida tuleb ravijuhendeid.

Müelosupressioon

Cymevene't peab ettevaatlikult kasutama patsientidel, kellel on ravieelne tsütopeeniat või anamneesis ravimite kasutamisega seotud tsütopeeniat ning samuti patsientidel, kes saavad kiiritusravi.

Gantsikloviiriga ravitud patsientidel on täheldatud rasket leukopeeniat, neutropeeniat, aneemiat, trombotsütopeeniat, pantsütopeeniat ja luuüdi depressiooni. Ravi ei tohi alustada, kui neutrofiilide absoluutarv on alla 500 rakku/ μ l või trombotsüütide arv alla 25 000/ μ l või hemoglobiini tase alla 8 g/dl (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Kogu ravi jooksul on soovitatav kontrollida täisverepilti, sh trombotsüütide arvu. Neerukahjustusega patsientidel võib olla vajalik hematoloogiliste näitajate sagedasem kontroll. Esimesel 14 ravipäeval on soovitatav leukotsüütide arvu (eelistatult leukotsüütide valemite) kontrollida ülepäeviti; iga päev tuleb leukotsüütide arvu kontrollida patsientidel, kellel on ravieelselt väike neutrofiilide arv (< 1000 neutrofiili/ μ l), kellel tekkis leukopeenia eelneva ravi ajal teiste müelotoksiliste ainete ja samuti neerukahjustusega patsientidel.

Raske leukopeenia, neutropeeniat, aneemia ja/või trombotsütopeeniat tekkimisel on soovitatav kaaluda ravi vereloome kasvufaktoritega ja/või gantsikloviiriravi katkestamist (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Neerukahjustus

Neerufunktsiooni häirete korral on suurenenud toksilisuse (eriti hematoloogilise toksilisuse) oht. Vajalik on annuse vähendamine (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Kasutamine koos teiste ravimitega

Imipenem-tsülastatiini ja gantsikloviiri kasutavatel patsientidel on kirjeldatud krampide teket. Gantsikloviiri tohib koos imipenem-tsülastatiiniga kasutada vaid juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud ohud (vt lõik 4.5).

Gantsikloviiriga ravi saavaid patsiente, kes saavad samaaegselt didanosini, müelosupressiivse toimega või neerufunktsiooni mõjutavaid ravimeid, tuleb hoolikalt jälgida suurenenud toksilisuse nähtude suhtes (vt lõik 4.5).

Abiained

Ravimipreparaat sisaldab 2 mmol (43 mg) naatriumi 500 mg annuse kohta. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakokineetilised koostoimed

Probenetsiid

Koos suukaudse gantsikloviiriga manustatud probenetsiid viis gantsikloviiri renaalse kliirensi statistiliselt olulise vähenemiseni ja ekspositsiooni kliiniliselt olulise suurenemiseni. Sellist toimet on oodata ka intravenoosse gantsikloviiri manustamisel koos probenetsiidiga. Seetõttu tuleb probenetsiidi ja Cymevene't kasutavaid patsiente hoolikalt jälgida gantsikloviiri toksilisuse suhtes.

Didanosiin

Koos gantsikloviiriga manustatud didanosiini plasmakontsentratsioon leiti olevat püsivalt suurenenud. Gantsikloviiri intravenoosete annuste 5 ja 10 mg/kg ööpäevas puhul on täheldatud didanosiini AUC suurenemist 38...67%. Puudus kliiniliselt oluline toime gantsikloviiri kontsentratsioonile. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida didanosiini toksilisuse suhtes (vt lõik 4.4).

Mükofenolaatmofetiil, stavudiin, trimetoprim ja zidovudiin

Gantsikloviiri manustamisel koos mükofenolaatmofetiili, stavudiini, trimetoprimi või zidovudiiniga ei ole olulisi farmakokineetilisi koostoimeid täheldatud.

Teised retroviirusevastased ravimid

Tsütokoom P450 isoensüümid ei osale gantsikloviiri farmakokineetikas. Seetõttu ei ole oodata farmakokineetilisi koostoimeid proteaasi inhibiitorite ja mittenukleosiidsete pöördtranskriptaasi inhibiitoritega.

Farmakodünaamilised koostoimeid

Imipeneem-tsilastatiin

Gantsikloviiri ja imipeneem-tsilastatiini samaaegselt kasutavatel patsientidel on kirjeldatud krampide teket. Neid ravimeid tohib koos kasutada vaid juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud ohud (vt lõik 4.4).

Teised võimalikud koostoimed

Toksilisus võib suureneeda gantsikloviiri manustamisel koos teiste ravimitega, millel on teadaolevalt müelosupressiivne toime või mis on seotud neerukahjustusega (nt dapsoon, pentamidiin, flutsütosiin, vinkristiin, vinblastiin, doksorubitsiin, amfoteritsiin B, mükofenolaatmofetiil, trimetoprim/sulfametoksasool ja hüdroksüürea), samuti nukleosiidi analoogidega (sh zidovudiiniga). Seetõttu tohib neid ravimeid samaaegselt gantsikloviiriga kasutada ainult juhul, kui oodatav kasu ületab võimalikud ohud (vt lõik 4.4).

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Loomkatsetes mõjutas gantsikloviir isaste ja emaste hiirte fertiilsust. Loomkatsete põhjal, kus gantsikloviiri terapeutilistest kontsentratsioonidest väiksemate süsteemsete kontsentratsioonide korral esines aspermatogeneesi, peetakse tõenäoliseks, et gantsikloviir võib inimesel ajutiselt või püsivalt pärssida spermatogeneesi (vt lõik 4.4).

Rasedus

Gantsikloviiri rasedusaegse kasutamise ohutus ei ole kindlaks tehtud. Kuid gantsikloviir läbib kergesti inimese platsentat. Loomkatsetes seostati gantsikloviiri reproduktsioonitoksilisuse ja teratogeensusega (vt lõigud 4.4 ja 5.3). Seetõttu tohib gantsikloviiri rasedatel kasutada ainult juhul, kui naise kliiniline ravivajadus ületab võimaliku teratogeense ohu lootele.

Kontratseptsioon meestel ja naistel

Võimaliku reproduktsoonitoksilisuse ja teratogeensuse tõttu peavad viljakas eas naised kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal ja vähemalt 30 päeva pärast ravi. Meespatsiendid peavad kasutama barjäärimeetodit ravi ajal ja vähemalt 90 päeva pärast ravi gantsikloviiriga, välja arvatud juhul, kui on kindel, et naispartneril ei ole ohtu rasestuda (vt lõigud 4.4 ja 5.3).

Imetamine

Ei ole teada, kas gantsikloviir eritub rinnapiima, kuid välistada ei saa võimalust, et ravim eritub rinnapiima ja põhjustab rinnapiimatoidul lapsel raskeid kahjustusi. Seetõttu tuleb gantsikloviirravi ajal imetamine katkestada (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Gantsikloviir võib tugevalt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Gantsikloviiriga ravitud patsientidel on kõige tõsisemad ja sagedasemad kõrvaltoimed hematoloogilised reaktsioonid, sh neutropeenia, aneemia ja trombotsütopeenia. Teised kõrvaltoimed on toodud alljärgnevas tabelis.

Infektsioonid ja infestatsioonid: Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$):	sepsis, tselluliit, kuseteede infektsioon, <i>Candida</i> infektsioonid, sh suuõõne kandidaas.
Vere ja lümfisüsteemi häired: Väga sage ($\geq 1/10$): Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): Harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/100$):	neutropeenia, aneemia. trombotsütopeenia, leukopeenia, pantsütopeenia. luuüdi depressioon. agranulotsütoos*, aplastiline aneemia*, granulotsütopeenia*
Immuunsüsteemi häired: Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	anafülaktiline reaktsioon.
Ainevahetus- ja toitumishäired: Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$):	söögiisu vähenemine, isutus, kehakaalu langus.
Psühhiaatrilised häired: Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): Harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/100$):	depressioon, ärevus, segasusseisund, ebanormaalne mõtlemine. agitatsioon, psühhootiline häire. hallutsinatsioonid*
Närvisüsteemi häired: Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	peavalu, unetus, düsgeusia (maitsehäire), hüpesteesia, paresteesia, perifeerne neuropaatia, krampid, peeringlus. treemor.
Silma kahjustused: Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	makulaarne ödeem, võrkkesta irdumine, hõljumid klaaskehas, silmavalu. nägemishäired, konjunktiviit.
Kõrva ja labürindi kahjustused: Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	kõrvavalu. kurtus.
Südame häired: Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	südame rütmihäired.

<i>Vaskulaarsed häired:</i> Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	hüpotensioon.
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:</i> Väga sage ($\geq 1/10$): Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$):	hingeldus. köha.
<i>Seedetrakti häired:</i> Väga sage ($\geq 1/10$): Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	kõhulahtisus. iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, ülakõhuvalu, kõhukinnisus, kõhupuhitus, düsfaagia, düspepsia. kõhu paisumine, suuõõne haavandid, pankreatiit.
<i>Maksa ja sapiteede häired:</i> Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	maksafunktsiooni häired, alkaalse fosfataasi sisalduse suurenemine veres, aspartaaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine. alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine.
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused:</i> Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/100$):	dermatiit, öine higistamine, sügelus. alopeesia, urtikaaria, naha kuivus. lööve*
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:</i> Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$):	seljavalu, lihasvalu, liigesvalu, lihaskrambid.
<i>Neerude ja kuseteede häired:</i> Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	kreatiniini kliirensi langus, neerukahjustus, vere kreatiniinisalduse suurenemine. hematuuria, neerupuudulikkus.
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:</i> Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$):	meeste viljatus.
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:</i> Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$):	väsimus, palavik, külmavärinad, valu, rindkerevalu, halb enesetunne, astenia, süstekoha reaktsioon.

Märkus: valgantsikloviir on gantsikloviiri eelravim ja valgantsikloviiriga seotud kõrvaltoimeid võib oodata ka gantsikloviiri puhul. Suukaudne gantsikloviir ei ole enam saadaval, kuid selle kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimeid võib oodata ka intravenooset gantsikloviiri saavatel patsientidel. Seetõttu on kõrvaltoimete tabelis loetletud intravenoosse või suukaudse gantsikloviiri või valgantsikloviiri puhul teatatud kõrvaltoimed.
* Nende kõrvaltoimete esinemissagedused on saadud turuletulekujärgselt, kõik muud esinemissageduse kategooriad põhinevad kliinilistes uuringutes registreeritud sagedustel.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Neutropeenia

Neutropeenia risk ei ole prognoositav ravieelse neutrofiilide arvu põhjal. Neutropeenia tekib tavaliselt induktsioonravi esimesel või teisel nädalal ning pärast kumulatiivse annuse ≤ 200 mg/kg manustamist. Neutrofiilide arv normaliseerub tavaliselt 2...5 päeva jooksul pärast ravimi ärajätmist või annuse vähendamist (vt lõik 4.4).

Trombotsütopeenia

Ravieelselt madala trombotsüütide arvuga ($< 100\ 000/\text{ml}$) patsientidel on suurem risk trombotsütopeenia tekkeks. Immunosupressiivsete ravimite kasutamisest tingitud iatogeense immunosupressiooniga patsientidel on suurem risk trombotsütopeenia tekkeks kui AIDSiga patsientidel (vt lõik 4.4). Raske trombotsütopeenia võib olla seotud potentsiaalselt eluohtliku verejooksuga.

Krambid

Imipeneem-tsilastatiini ja gantsikloviiri samaaegselt kasutavatel patsientidel on kirjeldatud krampide teket (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Võrkkesta irdumine

Sellest kõrvaltoimest on teatatud ainult uuringutes AIDSiga patsientidel, kes said Cymevene't CMV retiniidi raviks.

Süstekoha reaktsioonid

Gantsikloviiri saavatel patsientidel esineb sageli süstekoha reaktsioone. Paikse koeärrituse tekkeriski vähendamiseks tuleb Cymevene't manustada vastavalt lõigus 4.2 toodud soovitustele.

Lapsed

Alla 12-aastastel lastel ei ole gantsikloviiriga nõuetekohaseid ohutusuuringuid teostatud, kuid gantsikloviiri eelravimi valgantsikloviiri kasutamiskogemuse põhjal on aktiivse ravimi üldine ohutusprofiil sarnane lastel ja täiskasvanud patsientidel. Kuid teatud kõrvaltoimeid (nt palavik ja kõhuvalu), mis võivad olla iseloomulikud lastele, esineb sagedamini lastel kui täiskasvanud patsientidel. Ka neutropeeniat esineb sagedamini lastel, kuid lastel puudub korrelatsioon neutroopenia ja infektsioossete kõrvaltoimete vahel.

Valgantsikloviiri või gantsikloviiriga ravitud HIV/AIDSi või sümptomaatilise kaasasündinud CMV infektsiooniga vastsündinute või imikute kohta on saadud ainult piiratud hulgal andmeid, siiski tundub ohutusprofiil olevat kooskõlas valgantsikloviiri/gantsikloviiri teadaoleva ohutusprofiiliga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Intravenoosse gantsikloviiri üleannustamise juhtusid, millest mõned on lõppenud surmaga, on kirjeldatud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt. Enamikel juhtudel ei tekkinud ühtegi kõrvaltoimet või ilmnis üks või enam järgnevalt loetletud kõrvaltoimetest:

- Hematoloogiline kahjustus: müelosupressioon, sh pantsütoopenia, luuüdi aplaasia, leukopeenia, neutroopenia, granulotsütoopenia.
- Maksakahjustus: hepatiit, maksafunktsiooni häired.
- Neerukahjustus: hematuuria süvenemine olemasoleva neerukahjustusega patsiendil, äge neerupuudulikkus, kreatiniinisalduse tõus.
- Seedetrakti kahjustused: kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine.
- Närvisüsteemi kahjustus: generaliseerunud treemor, krambid.

Ravi

Gantsikloviir on eemaldatav hemodialüüsi teel, seega võib hemodialüüs aidata gantsikloviiri üleannustanud patsientidel ravimi ekspositsiooni vähendada (vt lõik 5.2).

Lisateave patsientide erirühmade kohta

Neerukahjustus: neerukahjustusega patsientidel on gantsikloviiri üleannustamise korral oodata neerukahjustuse süvenemist (vt lõik 4.4).

Lapsed

Spetsiifilised andmed puuduvad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viirusevastased ained süsteemseks kasutamiseks, otsese toimega viirusevastased ained, nukleosiidid ja nukleotiidid, v.a pöördtranskriptaasi inhibiitorid, ATC-kood: J05AB06.

Toimemehhanism

Gantsikloviir on 2'-deoksüguanosiini sünteetiline analoog, mis pärsib herpesviiruste replikatsiooni *in vitro* ja *in vivo*. Tundlikud viirused on inimese tsütomegaloviirus (HCMV), *herpes simplex* viirus-1 ja -2 (HSV-1 ja HSV-2), inimese herpesviirus-6, -7 ja -8 (HHV-6, HHV-7, HHV-8), Epstein-Barri viirus (EBV), *varicella zoster* viirus (VZV) ja B-hepatiidi viirus. Kliinilised uuringud on piirdunud ravimi efektiivsuse hindamisega CMV infektsiooniga patsientidel.

CMV-ga infitseeritud rakkudes fosforüülitakse gantsikloviir esialgu viiruse proteiinkinaasi UL97 poolt gantsikloviirmonofosfaadiks. Edasine fosforüülimine leiab aset mitmete tsellulaarsete kinaaside poolt, mille tulemusena tekib gantsikloviirtrifosfaat, mis seejärel metaboliseerub aeglaselt rakusiseselt. Trifosfaadi metabolismi on demonstreeritud HSV- ja HCMV-ga infitseeritud rakkudes poolväärtusaegadega vastavalt 18 ja 6...24 tundi pärast ekstratsellulaarse gantsikloviiri eemaldamist. Kuna fosforüülimine sõltub suurel määral viiruse kinaasist, leiab gantsikloviiri fosforüülimine aset eeskätt viirusega nakatunud rakkudes.

Gantsikloviiri virustaatiline toime on tingitud viiruse DNA sünteesi pärssimisest järgmiste mehhanismide teel: (1) deoksüguanosiintrifosfaadi DNA-ga ühinemise konkureeriv pärssimine viiruse DNA polümeraasi poolt, ning (2) gantsikloviirtrifosfaadi ühinemine viiruse DNA-ga, põhjustades viiruse DNA pikenemise lõppemist või väga vähest edasist pikenemist.

Viirusevastane toime

In vitro viirustevastane toime, mida mõõdetakse gantsikloviiri IC₅₀-na CMV vastu, jääb vahemikku 0,08 µM (0,02 µg/ml)...14 µM (3,57 µg/ml).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Viiruse resistentsus

Viiruse resistentsuse võimalusega tuleb arvestada patsientidel, kellel saavutatakse korduvalt puudulik kliiniline ravivastus või kellel esineb ravi ajal püsiv viiruse eritus.

Viiruse resistentsus gantsikloviiri suhtes võib tekkida, kui selekteeruvad mutatsioonid viiruse proteiinkinaasi geenis (UL97), mis on vastutav gantsikloviiri monofosforüülimise eest, ja/või viiruse polümeraasi geenis (UL54). Viirused mutatsioonidega UL97 geenis on resistentsed ainult gantsikloviiri suhtes, samal ajal kui viirused mutatsioonidega UL54 geenis resistentsed gantsikloviiri suhtes, kuid võib esineda ristuvat resistentsust teiste sarnase toimemehhanismiga viirusevastaste ravimite suhtes.

Lapsed

Prospektiivses uuringus said 36 raske immuunpuudulikkusega last (vanuses 6 kuud kuni 16 aastat), kellel esines HIV ja CMV infektsioon, intravenooset gantsikloviiri annuses 5 mg/kg ööpäevas 2 päeva vältel, millele järgnes suukaudse gantsikloviiri manustamine keskmiselt 32 nädala jooksul. Gantsikloviir oli efektiivne ja selle toksilisuse profiil oli sarnane täiskasvanutel täheldatuga. Gantsikloviiri seostati CMV leiu vähenemisega külvimeetodil või polümeraasiahela reaktsiooni teel. Neutropeeniat oli ainus uuringu jooksul täheldatud raske kõrvaltoime ja kuigi ühelgi lapsel ei olnud vaja ravi lõpetada, vajasisid 4 last ravi granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktoriga (G-CSF), et hoida neutrofiilide absoluutarv > 400 rakku/mm³.

Retrospektiivses uuringus said 122 maksasiirdamise läbinud last (vanuses 16 päeva kuni 18 aastat, vanuse mediaan 2,5 aastat) minimaalselt 14 päeva jooksul ravi intravenoosse gantsikloviiriga annuses 5 mg/kg kaks korda ööpäevas, millele järgnes ennetav CMV PCR monitooring. Neljakümne kolmel patsiendil loeti CMV risk kõrgeks ja 79 patsiendil tavaliseks. Asümptomaatiline CMV infektsioon avastati PCR analüüsi teel 34,4%-l uuritavatest ja see oli tõenäolisem kõrge riski kui tavalise riskiga isikutel (58,1% vs. 21,8%, $p = 0,0001$). Kaheteistkümmel uuringualusel (9,8%) tekkis CMV haigus (8 juhtu kõrge riski vs. 4 tavalise riski puhul, $p = 0,03$). Kolmel uuringualusel tekkis äge äratõukereaktsioon 6 kuu jooksul pärast CMV tuvastamist, kuid äratõukereaktsioon eelnes CMV-le 13 uuringualusel. CMV tagajärjel surmajuhtusid ei täheldatud. Kokku 38,5% uuritavatest vabanesid viirusevastastest ravimitest peale esialgset postoperatiivset profülaktikat.

Retrospektiivses analüüsis võrreldi gantsikloviiri ohutust ja efektiivsust valgantsikloviiriga 92-l neeru- ja/või maksasiirdamise läbinud lapsel (vanuses 7 kuud kuni 18 aastat, vanuse mediaan 9 aastat). Kõik lapsed said intravenooset gantsikloviiri annuses 5 mg/kg kaks korda ööpäevas 2 nädala jooksul pärast siirdamist. Enne 2004. aastat ravitud patsiendid said seejärel suukaudset gantsikloviiri annuses 30 mg/kg kuni 1 g kolm korda ööpäevas ($n = 41$), samal ajal kui pärast 2004. aastat ravitud lapsed said valgantsikloviiri kuni 900 mg üks kord ööpäevas ($n = 51$). CMV üldine esinemissagedus oli 16% (15/92). CMV infektsiooni avaldumiseni kulunud aeg oli võrreldav mõlemas rühmas.

Randomiseeritud kontrollrühmagad uuringus said 100 vastsündinut (vanuses alla 1 elukuu), kellel esines sümptomaatiline kaasasündinud CMV infektsioon kesknärvisüsteemi haaratusega, 6 nädala vältel intravenooset gantsikloviiri annuses 6 mg/kg iga 12 tunni järel või ei saanud üldse ravi. 100-st uuringusse kaasatud patsiendist 42 vastas kõikidele uuringu kriteeriumidele ning neile tehti nii uuringu alguses kui 6 kuu möödudes audiomeetrilised uuringud. Nendest patsientidest 25 said gantsikloviiri ja 17 ei saanud ravi. 25-st gantsikloviiri saanud lapsest kahekümne ühel oli kuulmine paranenud või säilinud normaalne kuulmine uuringu algusest kuni 6 kuu möödumiseni võrreldes 10 kontrollrühma patsiendiga 17-st (vastavalt 84% ja 59%, $p = 0,06$). Ühelgi gantsikloviiri saanud lapsel ei olnud selle aja jooksul kuulmine halvenenud võrreldes 7 patsiendiga kontrollrühmas ($p < 0,01$). Ühe aasta möödumisel uuringu algusest oli kuulmine halvenenud viiel gantsikloviiri saanud lapsel 24-st ja 13 kontrollrühma patsiendil 19-st ($p < 0,01$). Uuringu käigus tekkis neutropeeniat 29-l gantsikloviiri saanud lapsel 46-st ja 9-l kontrollrühma patsiendil 43-st ($p < 0,1$). Uuringu jooksul täheldati 9 surmajuhtu, 3 gantsikloviiri rühmas ja 6 kontrollrühmas. Ükski surmajuhtum ei olnud seotud uuringuravimiga.

III faasi randomiseeritud kontrollrühmaga uuringus said 100 vastsündinut (vanuses 3...33 päeva, vanuse mediaan 12 päeva), kellel esines raske sümptomaatiline kaasasündinud CMV infektsioon kesknärvisüsteemi haaratusega, 6 nädala vältel intravenooset gantsikloviiri annuses 6 mg/kg kaks korda ööpäevas ($n = 48$) või ei saanud üldse viirusevastast ravi ($n = 52$). Gantsikloviiri saanud lastel olid 6 ja 12 kuu möödudes paranenud närvisüsteemi arengu näitajad võrreldes lastega, kes viirusevastast ravi ei saanud. Kuigi gantsikloviiri saanud lastel esines vähem hilinevad arengut ja rohkem normaalseid neuroloogilisi näitajaid, esines enamusel siiski mahajäämus 6. elunädalale, 6. elukuule ja 12. elukuule iseloomulikust normaalsest arengust. Selles uuringus ohutust ei hinnatud.

Retrospektiivses uuringus hinnati viirusevastase ravi toimet hilisele kuulmislangusele kaasasündinud CMV infektsiooniga lastel (vanuses 4...34 kuud, keskmine vanus $10,3 \pm 7,8$ kuud, vanuse mediaan

8 kuud). Uuringus osales 21 sündides normaalse kuulmisega last, kellel tekkis hiline kuulmislangus. Viirusevastane ravi sisaldas järgmisi skeeme:

- intravenoosne gantsikloviir annuses 5 mg/kg ööpäevas 6 nädala jooksul, millele järgnes suukaudse valgantsikloviiri manustamine annuses 17 mg/kg kaks korda ööpäevas 6 nädala jooksul, seejärel kord päevas kuni 1-aastaseks saamiseni, või
- suukaudne valgantsikloviir annuses 17 mg/kg kaks korda ööpäevas 12 nädala jooksul, seejärel üks kord ööpäevas 9 kuu jooksul.

Ükski laps ei vajanud kohleaarimplantaati ja kuulmislangus paranes 83% kõrvades, kus uuringu alguses oli kuulmine langenud. Neutropeenias oli ainus kirjeldatud kõrvaltoime ja selle tõttu ei olnud vaja ühelgi patsiendil ravi katkestada.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Gantsikloviiri farmakokineetilisi omadusi on hinnatud HIV- ja CMV-seropositiivsetel patsientidel, AIDSi ja CMV retiniidiga patsientidel ning soliidorgani siirdamise läbinud patsientidel.

Jaotumine

Intravenoosselt manustatud gantsikloviiri jaotusruumala on korrelatsioonis kehakaaluga. Tasakaaluseisundi jaotusruumala väärtused jäävad vahemikku 0,54...0,87 l/kg. Seonduvus plasmavalkudega oli 1...2% gantsikloviiri kontsentratsioonide 0,5...51 µg/ml puhul. Gantsikloviir tungib tserebrospinaalvedelikku, kus täheldatud kontsentratsioonid moodustavad 24...67% plasmakontsentratsiooni väärtustest.

Biotransformatsioon

Gantsikloviir ei metaboliseeru olulisel määral.

Eritumine

Gantsikloviir eritub põhiliselt neerude kaudu muutumatul kujul glomerulaarfiltratsiooni ja aktiivse tubulaarsekretsiooni teel. Normaalse neerufunktsiooniga patsientidel leiti üle 90% veeni manustatud gantsikloviiri annusest muutumatul kujul uriinis 24 tunni jooksul. Keskmine süsteemne kliirens oli $2,64 \pm 0,38$ ml/min/kg (N = 15) kuni $4,52 \pm 2,79$ ml/min/kg (N = 6) ja renaalne kliirens $2,57 \pm 0,69$ ml/min/kg (N = 15) kuni $3,48 \pm 0,68$ ml/min/kg (N = 20), mis vastab 90...101%-le manustatud gantsikloviirist. Neerukahjustusega isikutel olid poolväärtusajad $2,73 \pm 1,29$ (N = 6) kuni $3,98 \pm 1,78$ tundi (N = 8).

Lineaarsus/mittelineaarsus

Intravenoossel gantsikloviiril on lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 1,6...5,0 mg/kg.

Neerukahjustusega patsiendid

Gantsikloviiri kogu plasmakliirens on lineaarses korrelatsioonis kreatiniini kliirensiga. Kerge, mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel olid keskmise süsteemse kliirensi väärtused 2,1, 1 ja 0,3 ml/min/kg. Neerukahjustusega patsientidel on pikenenud eliminatsiooni poolväärtusaeg sõltuvalt neerufunktsioonist ning jääb vahemikku 6...17 tundi (annuse korrigeerimine neerukahjustusega patsientidel vt lõik 4.2).

Seerumi kreatiniinisaldus ($\mu\text{mol/l}$)	Kreatiniini kliirens (ml/min)	Keskmine gantsikloviiri süsteemne plasma kliirens (ml/min)	Keskmine gantsikloviiri plasma poolväärtusaeg (tunnid)
< 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

Hemodialüüsi saavad neerukahjustusega patsiendid

Hemodialüüs vähendab gantsikloviiri plasmakontsentratsiooni ligikaudu 50% võrra pärast intravenooset manustamist 4-tunnise hemodialüüsi ajal.

Vahelduva dialüüsi ajal jäid gantsikloviiri kliirensi väärtused vahemikku 42...92 ml/min, mille tulemuseks oli dialüüsiaegne poolväärtusaeg 3,3...4,5 tundi. Ühe dialüüsisessiooni käigus eemaldati 50...63% gantsikloviirist. Pideva dialüüsi puhul olid gantsikloviiri kliirensi väärtused madalamad (4,0...29,6 ml/min), kuid selle tulemuseks oli gantsikloviiri suurem eemaldamine manustamisintervalli jooksul.

Lapsed

Intravenoosse gantsikloviiri farmakokineetikat uuriti vastsündinutel vanuses 2...49 päeva pärast 4 mg/kg (N = 14) ja 6 mg/kg (N = 13) annuste manustamist. Keskmine $C_{\max}$ oli $5,5 \pm 6 \mu\text{g/ml}$ pärast 4 mg/kg ja $7,0 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$ pärast 6 mg/kg manustamist. Keskmised tasakaaluseisundi jaotusruumala ($0,7 \text{ l/kg}$) ja süsteemse kliirensi väärtused ($3,15 \pm 0,47 \text{ ml/min/kg}$ 4 mg/kg ja $3,55 \pm 0,35 \text{ ml/min/kg}$ 6 mg/kg puhul) olid võrreldavad normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanutel täheldatud väärtustega.

Intravenoosse gantsikloviiri farmakokineetikat uuriti ka normaalse neerufunktsiooniga imikutel ja lastel vanuses 9 kuud kuni 12 aastat. Gantsikloviiri farmakokineetilised näitajad olid sarnased pärast ühekordset ja korduvat (iga 12 tunni järel) veenisest manustamist (annuses 5 mg/kg). Keskmised $AUC_{0-\infty}$ järgi mõõdetud ekspositsiooni väärtused 1. ja 14. päeval olid vastavalt $19,4 \pm 7,1$ ja $24,1 \pm 14,6 \mu\text{g.h/ml}$ ning vastavad $C_{\max}$ väärtused $7,59 \pm 3,21 \mu\text{g/ml}$ (1. päev) ja $8,31 \pm 4,9 \mu\text{g/ml}$ (14. päev). Ekspositsiooni väärtuste vahemik oli võrreldav täiskasvanutel täheldatuga. Keskmise süsteemse kliirensi, keskmise renaalse kliirensi ja keskmise eliminatsiooni poolväärtusaja vastavad väärtused olid $4,66 \pm 1,72 \text{ ml/min/kg}$, $3,49 \pm 2,40 \text{ ml/min/kg}$ ja $2,49 \pm 0,57$ tundi. Intravenoosse gantsikloviiri farmakokineetika imikutel ja lastel ühtis vastsündinutel ja täiskasvanutel täheldatuga.

Eakad

Üle 65-aastastel täiskasvanutel ei ole uuringuid teostatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Gantsikloviir oli mutageenne hiire lümfoomirakkudes ja klastogeenne imetajarakkudes. Need tulemused on kooskõlas gantsikloviiri positiivse kartsinogeensuuringuga hiirtel. Gantsikloviir on potentsiaalne kartsinogeen.

Gantsikloviir põhjustab loomadel viljakuse langust ja teratogeensust. Loomkatsete põhjal, kus gantsikloviiri terapeutilistest kontsentratsioonidest väiksemate süsteemsete kontsentratsioonide korral esines aspermatogeneesi, peetakse tõenäoliseks, et gantsikloviir võib inimesel pärssida spermatogeneesi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks)
Vesinikkloriidhape (pH korrigeerimiseks)

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6. Mitte kasutada parabeene (parahüdroksübensoaate) sisaldavat bakteriostaatilist süstevett, sest see ei sobi kokku Cymevene'ga ja võib põhjustada sadenemist.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist:

Manustamiskõlblikuks muudetud preparaadi keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril 25°C pärast lahustamist süsteveega. Mitte hoida külmkapis ega lasta külmuda. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb manustamiskõlblikuks muudetud lahus ära kasutada kohe. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel.

Pärast lahjendamist:

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2...8°C (mitte lasta külmuda).

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb Cymevene infusioonilahus ära kasutada kohe. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks ületada 24 tundi temperatuuril 2...8°C, välja arvatud juhul, kui lahustamine ja lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Fluororesiiniga lamineeritud kummikorgi, alumiiniumsulguri ja äratõmmatava kattekorgiga 10 ml üheannuselised klaasviaalid.

1 viaal või 5 viaali pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Cymevene käsitlemisel peab olema ettevaatlik

Kuna Cymevene on inimestele potentsiaalselt teratogeenne ja kantserogeenne, peab selle käsitlemisel olema ettevaatlik. Vältida otsest kokkupuudet viaalides sisalduva pulbriga või selle sissehingamist või lahuse otsest kontakti naha või limaskestadega. Cymevene lahused on aluselised (pH ~11). Kokkupuute korral pesta hoolikalt vee ja seebiga, loputada silmi korralikult veega.

Pulbri lahustamine kontsentraadi valmistamiseks

Lüofiliseeritud Cymevene lahustamise käigus tuleb kasutada aseptilist tehnikat.

1. Eemaldada kattekork, et nähtavale tuua kummikorgi keskosa. Tõmmata süstlasse 10 ml süstevett ja süstida aeglaselt läbi kummikorgi keskosa viaali, suunates nõela viaali seina poole. **Mitte kasutada bakteriostaatilist süstevett, mis sisaldab parabene (parahüdroksübensoaate), sest need on kokkusobimatud Cymevene'ga.**
2. Viaali tuleb ettevaatlikult keerutada, et tagada pulbri täielik märgumine.
3. Viaali tuleb mõne minuti jooksul ettevaatlikult pöörata/keerutada, et saada selge manustamiskõlblikuks muudetud lahus.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb hoolega kontrollida ja veenduda, et kogu pulber on lahustunud ja lahuses ei ole enne sobiva lahustiga lahendamist nähtavaid osakesi. Cymevene manustamiskõlblikuks muudetud lahus on värvitu kuni kergelt kollaka värvusega.

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentraadi säilitamistingimused vt lõik 6.3.

Lõpliku lahjendatud infusioonilahuse valmistamine

Viaalist tuleb süstlaga eemaldada patsiendi kehakaalu järgi kalkuleeritud annusele vastav kogus lahust ja lisada see sobivale infusioonilahusele. Lisada kontsentraadile 100 ml lahustit. Ei soovitata valmistada infusioonilahust kontsentratsiooniga üle 10 mg/ml. Cymevene'ga on keemiliselt ja füüsikaliselt kokkusobivad naatriumkloriidilahus, 5% glükoosilahus, Ringeri lahus ja Ringeri laktaatlahus.

Cymevene't ei tohi segada teiste veenisiseselt manustatavate preparaatidega.

Lahjendatud lahus tuleb seejärel manustada veeniinfusiooni teel 1 tunni jooksul vastavalt lõigus 4.2 toodud juhiste. Mitte manustada lihasesisese või nahaaluse süstena, sest see võib põhjustada tugevat koeärritust gantsikloviiri lahuse kõrge pH (~11) tõttu.

Lahjendatud infusioonilahuse säilitamistingimused vt lõik 6.3.

Hävitamine

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt. Lisa I- Täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MÜÜGILOA NUMBER

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiiloa esmase väljastamise kuupäev: {PP/KK/AAAA}

Müügiiloa viimase uuendamise kuupäev: {PP/KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

{PP.KK.AAAA}

{PP. kuu AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cymevene ja sarnased nimetused (vt I lisa) 500 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
[Vt I lisa – täidetakse riiklikult]

Gantsikloviir

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab gantsikloviirnaatriumi koguses, mis vastab 500 mg gantsikloviirile

3. ABIAINED

Ravimpreparaat sisaldab naatriumi. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber.

1 viaal

5 viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne pärast lahustamist ja lahjendamist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida otsest kokkupuudet viaalis sisalduva pulbriga või selle sissehingamist või lahuse otsest kontakti naha või limaskestadega.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vt. Lisa I- Täidetakse riiklikult]
{Nimi ja aadress}
<{tel}>
<{faks}>
<{e-post}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Cymevene ja sarnased nimetused (vt I lisa) 500 mg infusioonilahuse pulber

Gantsikloviir
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

500 mg

6. MUU

PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cymevene ja sarnased nimetused (vt I lisa) 500 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber

[Vt I lisa – täidetakse riiklikult]
gantsikloviir

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cymevene ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cymevene kasutamist
3. Kuidas Cymevene't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cymevene't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cymevene ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Cymevene

Cymevene sisaldab toimeainena gantsikloviiri. See kuulub viirusevastaste ravimite rühma.

Milleks Cymevene't kasutatakse

Cymevene't kasutatakse tsütomegaloviiruse (CMV) poolt põhjustatud haiguste raviks patsientidel, kellel on nõrk immuunsüsteem. Seda kasutatakse ka CMV infektsiooni ennetamiseks pärast elundisiirdamist või keemiaravi ajal.

Seda kasutatakse täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest.

- Viirus võib põhjustada infektsiooni kogu organismis, sealhulgas silma võrkkestas – see tähendab, et viirus võib põhjustada nägemisprobleeme.
- Viirusega võib nakatuda igaüks, kuid erilisi probleeme põhjustab see nõrgenenud immuunsüsteemiga inimestel. Nendel inimestel võib CMV viirus põhjustada tõsist haigust. Immuunsüsteemi nõrgenemist võivad põhjustada teised haigused (näiteks AIDS) või ravimid (näiteks keemiaravi või immuunsüsteemi pärssivad ravimid ehk immunosupressandid)

2. Mida on vaja teada enne Cymevene kasutamist

Ärge kasutage Cymevene't:

- kui olete gantsikloviiri, valgantsikloviiri või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui toidate last rinnaga (vt alalõik „Imetamine“).

Kui midagi eespool loetletust kehtib teie kohta, ärge Cymevene't kasutage. Kui te ei ole kindel, pidage enne Cymevene kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Cymevene kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- kui te olete allergiline atsikloviiri, valatsikloviiri, pentsikloviiri või famtsikloviiri suhtes – need on teised viirusinfektsioonide raviks kasutatavad ravimid.
- kui teil on madal valgevereliblede, punavereliblede või vereliistakute arv – arst teeb teile enne ravi alustamist ja ravi ajal vereanalüüse.
- kui teil on varem esinenud ravimite põhjustatud vererakkude arvu muutusi.
- kui teil on probleeme neerudega – arst peab määrama teile väiksema annuse ja kontrollima ravi ajal sagedamini teie vererakkude arvu.
- kui te saate kiiritusravi.

Kui midagi eespool loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole kindel), pidage enne Cymevene kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Pöörake tähelepanu kõrvaltoimetele

Cymevene võib põhjustada teatud tõsiseid kõrvaltoimeid, millest tuleb otsekohe teavitada oma arsti. Pöörake neile tähelepanu Cymevene kasutamise ajal – arst võib teile öelda, et lõpetaksite Cymevene kasutamise ning te võite vajada kohest ravi:

- madal valgevereliblede arv – tekivad infektsiooninähud, nagu kurguvalu, suuhaavandid või palavik.
- madal punavereliblede arv – nähtudeks on hingeldus või väsimus, südamepekslemine või kahvatu nahk.
- madal vereliistakute arv – nähtudeks on tavalisest kergemini tekkivad verejooksud või verevalumid, veri uriinis või väljaheites või igemete veritsus, verejooks võib olla tõsine.
- allergiline reaktsioon – nähtudeks võivad olla naha punetus ja sügelus, kõri, näo, huulte või suu turse, neelamis- või hingamisraskus.

Kui märkate mõnda ülalloetletud tõsistest kõrvaltoimetest, teavitage sellest kohe oma arsti. Lisainformatsiooni saamiseks vt „Tõsised kõrvaltoimed“ lõigu 4 alguses.

Testid ja analüüsid

Cymevene kasutamise ajal teeb arst teile regulaarselt vereanalüüse. Selle eesmärk on kontrollida, kas kasutatav annus on teile õige. Esimesel kahel ravinädalal tehakse analüüse sagedamini, pärast seda leiavad analüüsid aset harvem.

Lapsed ja noorukid

Vähe on andmed selle kohta, kui ohutu või tõhus on Cymevene alla 12-aastastel lastel.

Muud ravimid ja Cymevene

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on arsti või apteekrit teavitada sellest, kui te kasutate mõnda järgmistest ravimite:

- imipeneem-tsilastatiin – kasutatakse bakteriaalsete infektsioonide raviks;
- pentamidiin – kasutatakse parasitaarsete või kopsuinfektsioonide raviks;
- flutsütosiin, amfoteritsiin B – kasutatakse seennakkuste raviks;
- trimetoprim, trimetoprim/sulfametoksasool, dapsoon – kasutatakse bakteriaalsete infektsioonide raviks;
- probenetsiid – podagra ravim;
- mükofenolaatmofetiil – kasutatakse elundisiirdamise järgselt;
- vinkristiin, vinblastiin, doksorubitsiin – vähiravimid;
- hüdroksüüurea – kasutatakse polütsüteemia, sirprakulise aneemia ja vähi raviks.
- didanosiin, stavudiin, zidovudiin või teised HIV ravimid.

Kui midagi eespool loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole kindel), pidage enne Cymevene kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Rasedus

Cymevene't tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui ravist oodatav kasu naisele ületab võimalikud ohud veel sündimata lapsele.

Kui te olete rase või kahtlustate rasedust, ärge kasutage seda ravimit enne, kui arst soovitab, sest Cymevene võib kahjustada veel sündimata last.

Rasestumisvastane kaitse

Selle ravimi kasutamise ajal ei tohi jääda rasedaks, sest see võib kahjustada veel sündimata last.

Naised

Kui olete rasestuda võiv naine – kasutage rasestumisvastaseid vahendeid Cymevene-ravi ajal ja vähemalt 30 päeva jooksul pärast ravi lõppu.

Mehed

Kui olete mees, kelle naispartner võib rasestuda – kasutage rasestumisvastast barjäärimeetodit (näiteks kondoomi) Cymevene-ravi ajal ja vähemalt 90 päeva jooksul pärast ravi lõppu.

Kui te rasestute või teie partner rasestub Cymevene kasutamise ajal, pidage otsekohe nõu oma arstiga.

Imetamine

Imetamise ajal ei tohi Cymevene't kasutada. Kui arst soovib, et alustaksite Cymevene kasutamist, peate enne ravimi kasutamise alustamist lõpetama rinnaga toitmise, sest Cymevene võib erituda rinnapiima.

Viljakus

Cymevene võib mõjutada viljakust. Cymevene toimel võib spermatooside tootmine ajutiselt või jäädavalt lõppeda. Kui kavatsete saada last, pidage enne Cymevene kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Cymevene kasutamisel ajal võib tekkida unisus, pearinglus, segasus või värisemine või te võite kaotada tasakaalu või teil võivad tekkida krambid. Sellisel juhul ärge juhtige autot ega töötage tööriistade või masinatega.

Cymevene sisaldab naatriumi

Cymevene sisaldab 43 mg naatriumi igas 500 mg annuses. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide ravimisel.

3. Kuidas Cymevene't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravimi kasutamine

Cymevene't manustab teile arst või meditsiiniõde plastiktoru kaudu veeni. Seda nimetatakse veeniinfusiooniks ja selleks kulub tavaliselt üks tund.

Cymevene annus on erinevatel patsientidel erinev. Arst määrab teile vajaliku annuse, mis sõltub:

- teie kehakaalust,
- vanusest,
- sellest, kui hästi teie neerud töötavad,
- teie vererakkude arvust,
- sellest, mis eesmärgil te ravimit kasutate.

Erinev on ka see, kui sageli teile Cymevene't manustatakse ja kui kaua selle kasutamine kestab.

- Ravi alguses saate tavaliselt iga päev üks või kaks infusiooni.
- Kui te saate kaks infusiooni päevas, jätkub see kuni 21 päeva jooksul.
- Pärast seda võib arst määrata infusiooni üks kord päevas.

Neeru- ja vereprobleemidega inimesed

Kui teil on probleeme neerude või verega, võib arst määrata teile väiksema annuse ja kontrollida ravi ajal sagedamini teie vererakkude arvu.

Kui te kasutate Cymevene't rohkem kui ette nähtud

Kui arvate, et teile on manustatud liiga palju Cymevene't, pidage otsekohe nõu oma arstiga või minge lähimasse haiglasse. Kui ravimit on manustatud liiga palju, võivad tekkida järgmised sümptomid:

- kõhuvalu, kõhulahtisus või iiveldus;
- värisemine või krampid;
- veri uriinis;
- neeru- või maksafunktsiooni häired;
- vererakkude arvu muutused.

Kui te lõpetate Cymevene kasutamise

Ärge lõpetage Cymevene kasutamist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimi kasutamisel võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed:

Tõsised kõrvaltoimed

Kui te märkate mõnda järgmistest tõsistest kõrvaltoimetest, teavitage sellest otsekohe oma arsti – arst võib teile öelda, et lõpetaksite Cymevene kasutamise ning te võite vajada kohest ravi:

Väga sage: võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st

- madal valgevereliblede arv – tekivad infektsiooninähud, nagu kurguvalu, suuhaavandid või palavik;
- madal punavereliblede arv – nähtudeks on hingeldus või väsimus, südamepekslemine või kahvatu nahk.

Sage: võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st

- madal vereliistakute arv – nähtudeks on tavalisest kergemini tekkivad verejooksud või verevalumid, veri uriinis või väljaheites või igemete veritsus, verejooks võib olla tõsine.

Aeg-ajalt: võivad tekkida kuni ühel inimesel 100st

- allergiline reaktsioon – nähtudeks võivad olla naha punetus ja sügelus, kõri, näo, huulte või suu turse, neelamis- või hingamisraskus.

Kui märkate mõnda ülalloetletud kõrvaltoimetest, teavitage sellest otsekohe oma arsti.

Muud kõrvaltoimed

Kui te märkate mõnda järgmistest kõrvaltoimetest, teavitage sellest oma arsti, apteekrit või meditsiiniõde:

Väga sage: võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st

- kõhulahtisus;
- hingeldus.

Sage: võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st

- peavalu;
- unehäired;
- palavik, külmavärinad või öine higistamine;
- väsimus, pearinglus, nõrkus või üldine halb enesetunne;
- masendus, ärevus, segasus või ebanormaalsed mõtted;
- valu;
- kõrvavalu;
- käte või jalgade nõrkus või tuimus, mis võib mõjutada tasakaalu;
- lihasvalu või –spasmid;
- selja-, rindkere- või liigesvalu;
- nägemisprobleemid või silmavalu;
- ekseem, nahaprobleemid, sügelus;
- puutetundlikkuse muutused, surisemis-, kihelus-, torkimis- või põletustunne;
- krambid;
- köha;
- iiveldus või oksendamine;
- neelamisraskused;
- maitsetundlikkuse muutused;
- söögiisu vähenemine, isutus või kaalulangus;
- kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhugaasid, seedehäired;
- kuseteede põletik – nähtudeks on palavik, sagenenud urineerimine, valu urineerimisel;
- soor ehk kandidoos ja suuõõne kandidoos;
- bakteriaalne nahainfektsioon – nähtudeks on naha punetus, valulikkus või turse;
- veremürgistus (sepsis);
- vererakkude arvu muutused;
- maksa- ja neerufunktsiooni häired, mida näitavad analüüsid;
- nahareaktsioon süstekohas – põletik, valu ja turse.

Aeg-ajalt: võivad tekkida kuni ühel inimesel 100st

- juuste väljalangemine;
- kurtus;
- suuhaavandid;
- nõgestõbi, naha kuivus;
- erutatus või närvilisus;
- silmapõletik (konjunktiviit);
- ebanormaalsed mõtted või tunded, kontakti kadumine reaalsusega;
- veri uriinis;
- treemor, värisemine;
- kõhu paisumine;
- ebakorrapärane südametegevus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või minestust;
- tõsised neerufunktsiooni häired, mida näitavad analüüsid;
- madal punavereliblede arv, mida näitavad analüüsid;
- viljatus meestel – vt lõik „Viljakus“;
- kõhunäärmepõletik – nähtudeks on tugev kõhuvalu, mis kiirgub selga.

Harv: võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000st

- lööve;
- hallutsinatsioonid – asjade kuulmine või nägemine, mida ei ole olemas.

Kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

Lastel tekivad suurema tõenäosusega järgmised kõrvaltoimed:

- palavik;
- kõhuvalu;
- madal valgeverelibledede arv.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cymevene't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Pulber: ei vaja säilitamisel eritingimusi. Seda ei tohi kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist:

Manustamiskõlblikuks muudetud preparaadi keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril 25°C pärast lahustamist süsteveega. Mitte hoida külmkapis ega lasta külmuda. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb manustamiskõlblikuks muudetud lahus ära kasutada kohe. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel.

Pärast lahjendamist infusioonilahustes (0,9% naatriumkloriidilahus, 5% glükoosilahus, Ringeri lahus ja Ringeri laktaatlahus):

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2...8°C (mitte lasta külmuda).

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb Cymevene infusioonilahus ära kasutada kohe. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks ületada 24 tundi temperatuuril 2...8°C, välja arvatud juhul, kui lahustamine ja lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cymevene sisaldab

- Toimeaine on gantsikloviir. Iga klaasviaal sisaldab 500 mg gantsikloviiri gantsikloviirnaatriumina. Pärast pulbri lahustamist sisaldab lahuse 1 ml 50 mg gantsikloviiri.
- Abiained on naatriumhüdroksiid ja vesinikkloriidhape.

Kuidas Cymevene välja näeb ja pakendi sisu

Cymevene on valge või valkjas infusioonilahuse kontsentraadi pulber üheannuselises klaasviaalis, millel on alumiiniumsulguriga kummikork ja äratõmmatav kattekork. Cymevene manustamiskõlblikuks muudetud lahused on värvitud kuni kergelt kollaka värvusega.

Cymevene viaale on pakendis 1 või 5. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Roche Eesti OÜ
Lõõtsa 2A
11415 Tallinn, Eesti
Tel: + 372 6 177 380

Tootja

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Saksamaa

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

<{Liikmesriigi nimi}> <{Ravimi nimetus}>
<{Liikmesriigi nimi}> <{Ravimi nimetus}>

Infoleht on viimati uuendatud {kuu AAAA}

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

KASUTAMIS- JA KÄSITSEMISJUHEND

Täieliku teabe saamiseks palun lugege ravimi omaduste kokkuvõtet.

Manustamisviis

Ettevaatust:

Gantsikloviiri tuleb manustada veeniinfusiooni teel 1 tunni jooksul; infusioonilahuse kontsentratsioon ei tohi ületada 10 mg/ml. Mitte manustada kiire veenisisesse boolussüstena, sest liiga kõrgete plasmakontsentratsioonide tõttu võib suurened a gantsikloviiri toksilisus.

Mitte manustada lihasesisesse või nahaaluse süstena, sest see võib põhjustada tugevat koeärritust gantsikloviiri lahuste kõrge pH (~11) tõttu.

Mitte ületada soovitatud annust, manustamissagedust või infusioonikiirust.

Cymevene on infusioonilahuse pulber. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on Cymevene värvitu kuni kergelt kollaka värvusega lahus, mis praktiliselt ei sisalda nähtavaid osakesi.

Infusioon tuleb manustada piisava verevooluga veeni, eelistatult läbi plastikkanüüli.

Cymevene käsitlemisel peab olema ettevaatlik.

Kuna Cymevene on inimestele potentsiaalselt teratogeenne ja kantserogeenne, peab selle käsitlemisel olema ettevaatlik. Vältida otsest kokkupuudet viaalides sisalduva pulbriga või selle sissehingamist või lahuse otsest kontakti naha või limaskestadega. Cymevene lahused on aluselised (pH ~11). Kokkupuute korral pesta hoolikalt vee ja seebiga, loputada silmi korralikult veega.

Pulbri lahustamine kontsentraadi valmistamiseks

Lüofiliseeritud Cymevene lahustamise käigus tuleb kasutada aseptilist tehnikat.

1. Eemaldada kattekork, et nähtavale tuua kummikorgi keskosa. Tõmmata süstlasse 10 ml süstevett ja süstida aeglaselt läbi kummikorgi keskosa viaali, suunates nõela viaali seina poole. **Mitte kasutada bakteriostaatilist süstevett, mis sisaldab parabeene (parahüdrosübensoate), sest need on kokkusobimatud Cymevene'ga.**
2. Viaali tuleb ettevaatlikult keerutada, et tagada pulbri täielik märgumine.
3. Viaali tuleb mõne minuti jooksul ettevaatlikult pöörata/keerutada, et saada selge manustamiskõlblikuks muudetud lahus.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb hoolega kontrollida ja veenduda, et kogu pulber on lahustunud ja lahuses ei ole enne sobiva lahustiga lahjendamist nähtavaid osakesi. Cymevene manustamiskõlblikuks muudetud lahus on värvitu kuni kergelt kollaka värvusega.

Lõpliku lahjendatud infusioonilahuse valmistamine

Viaalist tuleb süstlaga eemaldada patsiendi kehakaalu järgi kalkuleeritud annusele vastav kogus lahust ja lisada see sobivale infusioonilahusele. Lisada kontsentraadile 100 ml lahustit. Ei soovitata valmistada infusioonilahust kontsentratsiooniga üle 10 mg/ml.

Cymevene'ga on keemiliselt ja füüsikaliselt kokkusobivad naatriumkloriidilahus, 5% glükoosilahus, Ringeri lahus ja Ringeri laktaatlahus.

Cymevene't ei tohi segada teiste veenisiseselt manustatavate preparaatidega.

Lahjendatud lahus tuleb seejärel manustada veeniinfusiooni teel 1 tunni jooksul vastavalt ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.2 toodud juhiste. Mitte manustada lihasesisese või nahaaluse süstena, sest see võib põhjustada tugevat koeärritust gantsikloviiri lahuse kõrge pH (~11) tõttu.

Hävitamine

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.