

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Pastaba

Ši Preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis yra krepimosi procedūros, su kuria yra susijęs šis Komisijos Sprendimas, išdava.

Ši vaistinio preparato informacija gali būti vėliau atnaujinta valstybių narių kompetentingų institucijų kartu su Referencine valstybe nare pagal procedūras, išdėstytas Direktyvos 2001/83/EK III antraštinės dalies 4 skyriuje.

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS
LAPELIS**

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cymevene ir kiti susiję pavadinimai (žiūrėkite I priedą) 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui. (Žiūrėkite I priedą – turi būti užpildyta šalies)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 500 mg gancikloviro (gancikloviro natrio druskos pavidalu).

Po ištirpinimo 10 ml injekcinio vandens kiekviename militre koncentrato yra 50 mg gancikloviro.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
vienne flakone yra maždaug 43 mg (2 mEkv) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui).

Baltas arba balkšvas kietas gumulėlis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Cymevene yra skirtas suaugusiems bei 12 metų ir vyresniems paaugliams bei suaugusiems:

- citomegaloviruso (CMV) sukeltos ligos gydymui pacientams, kurių imuninė sistema nusilpusi;
- CMV sukeltų ligų prevencijai pacientams, kuriems yra vaistų sukeltas imuninės sistemos slopinimas (pvz., po organų persodinimo ar taikant chemoterapiją dėl vėžio).

Reikia atsižvelgi į oficialias tinkamo priešvirusinių vaistinių preparatų vartojimo gaires.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

CMV sukeltos ligos gydymas suaugusiesiems bei 12 metų ir vyresniems paaugliams, kurių inkstų funkcija normali

- Pradinis gydymas. 5 mg/kg dozė vienos valandos trukmės infuzijos į veną būdu kas 12 valandų 14 - 21 dieną.
- Palaikomasis gydymas. Pacientams, kurių imuninė sistema nusilpusi ir yra atkryčio pavojus, gali būti skiriamas palaikomasis gydymas. 5 mg/kg dozė vienos valandos trukmės infuzijos į veną būdu vieną kartą per parą 7 dienas per savaitę arba 6 mg/kg dozė vienos valandos trukmės infuzijos į veną būdu vieną kartą per parą 5 dienas per savaitę.
- Progresuojančios ligos gydymas. Visus pacientus, kuriems progresuoja CMV sukelta liga, nesvarbu ar palaikomojo gydymo metu, ar nutraukus gydymą gancikloviru, galima pradėti gydyti iš naujo pradinio gydymo režimu.

CMV sukeltos ligos prevencija suaugusiems bei 12 metų ir vyresniems paaugliams, kurių inkstų funkcija normali, taikant profilaktiką arba išankstinį gydymą

- Profilaktika.
 - 5 mg/kg dozė vienos valandos trukmės infuzijos į veną būdu vieną kartą per parą 7 dienas per savaitę arba 6 mg/kg dozė vienos valandos trukmės infuzijos į veną būdu vieną kartą per parą 5 dienas per savaitę. Profilaktikos trukmė turi būti pagrįsta CMV sukeltos ligos rizika, reikia vadovautis vietinėmis gydymo gairėmis.
- Išankstinis gydymas.

Pradinis gydymas. 5 mg/kg dozė vienos valandos trukmės infuzijos į veną būdu kas 12 valandų 7 - 14 dienų.

Palaikomasis gydymas. 5 mg/kg dozė vienos valandos trukmės infuzijos į veną būdu vieną kartą per parą 7 dienas per savaitę arba 6 mg/kg dozė vienos valandos trukmės infuzijos į veną būdu vieną kartą per parą 5 dienas per savaitę. Palaikomojo gydymo trukmė turi būti pagrįsta CMV sukeltos ligos rizika, reikia vadovautis vietinėmis gydymo gairėmis.

Inkstų veiklos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozė turi būti koreguota pagal kreatinino klirensą, kaip parodyta lentelėje žemiau (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Dozės keitimas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi.

Kreatinino klirensas	Pradinė dozė	Palaikomoji dozė
≥ 70 ml/min	5,0 mg / kg kas 12 valandų	5,0 mg / kg / per parą
50 – 69 ml/min	2,5 mg / kg kas 12 valandų	2,5 mg / kg / per parą
25 – 49 ml/min	2,5 mg / kg / per parą	1,25 mg / kg / per parą
10 – 24 ml/min	1,25 mg / kg / per parą	0,625 mg / kg / per parą
< 10 ml/min	1,25 mg / kg/ 3 kartus per savaitę po hemodializės	0,625 mg / kg / 3 kartus per savaitę po hemodializės

Kreatinino klirensas gali būti susiejamas su kreatinino koncentracija serume pagal tokią formulę:

$$\text{Vyrams} = \frac{(140 - \text{amžius [metais]}) \times (\text{kūno masė [kg]})}{(72) \times (0,011 \times \text{kreatinino koncentracija serume (mkmol/l)})}$$

$$\text{Moterims} = 0,85 \times \text{vyrų rodmuo}$$

Kadangi pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, rekomenduojama keisti dozę, todėl būtina stebėti kreatinino koncentraciją serume arba apytikrį kreatinino klirensą.

Sunki leukopenija, neutropenija, anemija, trombocitopenija ar pancitopenija

Prieš pradėdant gydymą žr. 4.4 skyrių.

Jeigu gydant gancikloviru reikšmingai sumažėja kraujo ląstelių kiekis, reikia apsispręsti, ar nevertėtų paskirti gydymą hematopoetiniais augimo faktoriais ir (arba) gydymą gancikloviru nutraukti (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Senyvi pacientai

Su senyvais pacientais gancikloviro saugumo ar veiksmingumo tyrimai neatlikti. Kadangi inkstų veikla su amžiumi silpnėja, senyviems pacientams gancikloviro skirti galima tik gerai įvertinus pacientų inkstų būklę (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Informacijos apie gancikloviro saugumą jaunesniems kaip dvylikos metų vaikams, įskaitant naujagimius, yra nedaug (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius). Turimi duomenys apie vaikus pateikiami 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima. Reikia vadovautis gydymo gairėmis.

Vartojimo metodas

Dėmesio.

Ne didesnės kaip 10 mg/ml koncentracijos gancikloviro tirpalas turi būti į veną infuzuojamas per vieną valandą. Neskirkite kaip greitos arba paprastos injekcijos būdu, nes dėl pernelyg didelės koncentracijos plazmoje gali padidėti gancikloviro toksinis poveikis.

Neleistkite į raumenis arba po oda, nes didelio pH (~11) gancikloviro tirpalas gali sukelti stiprų audinių sudirginimą (žr. 4.8 skyrių).

Rekomenduojamos dozės, dažnio ir infuzijos greičio viršyti negalima.

Cymevene yra milteliai infuziniam tirpalui. Paruoštas vartojimui Cymevene yra bespalvis arba gelsvas tirpalas, kuriame praktiškai nėra matomų dalelių.

Infuzija turi būti atliekama į veną su pakankama kraujo tėkme, pageidautina naudot plastiko kaniulę.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą

Kadangi yra manoma, kad gancikloviras gali žmogui turėti teratogeninį ar kancerogeninį poveikį, jį ruošti reikia atsargiai (žr. 6.6 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai ar valganciklovirui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kryžminis padidėjęs jautrumas

Dėl to, kad gancikloviro cheminė struktūra yra panaši į acikloviro ir pencikloviro, tarp šių vaistinių preparatų yra galima kryžminė padidėjusio jautrumo reakcija. Dėl to pacientams, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas aciklovirui ar penciklovirui (arba jų pirmtakams, atitinkamai, valaciclovirui ar famciclovirui), Cymevene skirti reikia atsargiai.

Mutageninis, teratogeninis ar kancerogeninis poveikis, vaisingumas ir kontracepcija

Prieš pradėdant gydymą gancikloviru pacientai turi būti informuoti apie potencialų pavojų vaisiui. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad gancikloviras sukėlė aspermatogenezę, mutageninį, teratogeninį ir kancerogeninį poveikį bei pablogino vaisingumą. Tikėtina, kad gancikloviras laikinai ar visiškai nuslopina spermatogenezę (žr. 4.6, 4.8 ir 5.3 skyrius).

Dėl to gancikloviras turi būti laikomas potencialiu teratogenu ir kancerogenu, galinčiu žmogui sukelti apsigimimus ar vėžio ligas. Dėl to vaisingoms moterims privaloma patarti, kad gydymo metu ir dar mažiausiai 30 dienų po gydymo pabaigos naudotųsi veiksmingomis kontracepcijos priemonėmis.

Vyrams privaloma patarti, kad gydymo metu ir dar mažiausiai 90 dienų po gydymo pabaigos naudotų

barjerines kontracepcijos priemones, nebent jis yra užtikrintas, kad jo partnerė moteris nepastos (žr. 4.6, 4.8 ir 5.3 skyrius).

Vaikams ir paaugliams gancikloviro skirti reikia ypač atsargiai dėl galimo ilgalaikio kancerogeninio ar toksinio poveikio reprodukinei sistemai. Kiekvienu atveju individualiai reikia kruopščiai apsvarstyti gydymo naudą, ji turi nusverti pavojus (žr. 4.2 skyrių). Žiūrėkite gydymo gaires.

Kaulų čiulpų slopinimas

Cymevene reikia atsargiai skirti pacientams su jau esančia hematologine citopenija, vaistinių preparatų sukelta hematologine citopenija anamnezėje ar radioterapija gydomiems pacientams.

Gancikloviru gydytiems pacientams buvo stebėta sunki leukopenija, neutropenija, anemija, trombocitopenija, pancitopenija ir kaulų čiulpų slopinimas. Jeigu absoliutus neutrofilų kiekis mažesnis nei 500 ląstelių/mkl, trombocitų kiekis mažesnis nei 25000 ląstelių/mkl arba hemoglobino koncentracija mažesnė nei 8 g/dl, gydymo pradėti negalima (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Rekomenduojama gydymo metu stebėti bendrą kraujo ląstelių ir trombocitų kiekį. Pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, turi būti užtikrinama sustiprinta hematologinė stebėsena. Pirmąsias 14 gydymo dienų rekomenduojama baltųjų kraujo ląstelių kiekį nustatyti (pageidautina nustatant ir leukocitų formulę) kas antrą dieną, o pacientams, kurių neutrofilų kiekis prieš pradedant gydymą yra mažas (< 1000 neutrofilų / mkl), kuriems ankstesnio gydymo kitomis mielotoksinėmis medžiagomis metu atsirado leukopenija ir tiems, kurių inkstų veikla sutrikusi, ši stebėsena turi būti atliekama kasdien.

Jeigu pacientui atsiranda sunki leukopenija, neutropenija anemija ir (arba) trombocitopenija, rekomenduojama apsvarstyti, ar nevertėtų paskirti gydymą hematopoetiniais augimo faktoriais ir (arba) gydymą gancikloviru laikinai nutraukti (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Inkstų veiklos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų veikla yra sutrikusi, toksinio poveikio pavojus yra didesnis (ypač toksinio poveikio kraujodarai). Dozę reikia sumažinti (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Skyrimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Imipenemą-cilastatiną ir ganciklovirą vartojantiems pacientams yra pastebėti traukulių atvejai. Gancikloviro kartu su imipenemu-cilastatinu skirti negalima, nebent potenciali nauda nusveria galimą pavojų (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, gydyti gancikloviru ir didanozinu, vaistiniais preparatais, apie kurių kaulų čiulpus slopinantį ar inkstų funkciją veikiantį poveikį yra žinoma, turi būti atidžiai stebimi dėl pridėtinio toksinio poveikio požymių (žr. 4.5 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Vienoje šio vaistinio preparato 500 mg dozėje yra 2 mmol (43 mg) natrio. Į tai reikia atsižvelgti pacientams, kontroliuojantiems natrio kiekį maiste.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinė sąveika

Probenecidas

Probenecidas, skiriamas kartu su geriamuoju gancikloviru, sukėlė statistiškai reikšmingą gancikloviro inkstų klirenso sumažėjimą bei statistiškai patikimai padidėjusią ekspoziciją. Šie pokyčiai taip pat yra tikėtini ganciklovirą leidžiant į veną ir skiriant probenecidą. Dėl to probenecidą ir Cymevene vartojančius pacientus reikia įdėmiai stebėti dėl gancikloviro toksinio poveikio.

Didanozinas

Nustatyta, kad didanozino plazmos koncentracijos nuolat didėja skiriant jį su gancikloviru. Leidžiant į veną 5 ir 10 mg/kg dozes per parą, yra stebėtas didanozino AUC padidėjimas nuo 38 % iki 67 %. Gancikloviro koncentracijoms kliniškai reikšmingo poveikio nebuvo. Pacientus reikia įdėmiai stebėti dėl didanozino toksinio poveikio (žr. 4.4 skyrių).

Mikofenolato mofetilis, stavudinas, trimetoprimas ir zidovudinas

Ganciklovirą vartojant kartu su mikofenolato mofetiliu, stavudinu, trimetoprimu ar zidovudinu, kliniškai reikšmingų farmakokinetikos pokyčių nestebėta.

Kiti antiretrovirusiniai vaistai

Gancikloviro farmakokinetikoje citochromo P450 izofermentai nedalyvauja. Taigi, farmakokinetinė sąveika su proteazės inhibitoriais ir nenukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais nėra tikėtina.

Farmakodinaminė sąveika

Imipenemas ir cilastatinas

Imipenemą-cilastatiną ir ganciklovirą vartojantiems pacientams buvo stebėti traukulių atvejai. Šių vaistinių preparatų derinio skirti negalima, nebent potenciali nauda nusveria galimą pavojų (žr. 4.4 skyrių).

Kitos galimos vaistų sąveikos

Toksinis poveikis gali sustiprėti ganciklovirą skiriant kartu su vaistiniais preparatais, kurie žinomai slopina kaulų čiulpus arba pablogina inkstų veiklą (tokie kaip dapsonas, pentamidinas, flucitozinas, vinkristinas, vinblastinas, doksorubicinas, amfotericinas B, mikofenolato mofetilis, trimetoprimo ir sulfonamidų deriniai bei hidroksiurėja), taip pat kartu su nukleozidų analogais (įskaitant zidovudiną). Dėl to visi šie vaistiniai preparatai turi būti svarstomi gydymui derinyje su gancikloviru tik jeigu potenciali nauda yra didesnė už galimą žalą (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingumas

Tyrimų su gyvūnais metu gancikloviro pablogino pelių patinėlių ir patelių vaisingumą. Remiantis aspermatogenezės pasireiškimu esant ekspozicijai gancikloviru gyvūnams taikant mažesnes nei terapinės dozės manoma, kad žmogui gancikloviro gali sukelti laikiną ar nuolatinę spermatogenezės slopinimą (žr. 4.4 skyrių).

Nėštumas

Gancikloviro vartojimo nėštumo metu saugumas nėra nustatytas. Gancikloviro laisvai praeina per žmogaus placentą. Tyrimų su gyvūnais metu gancikloviro buvo susijęs su toksiniu poveikiu reprodukcinei sistemai ir teratogeniniu poveikiu (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius). Dėl to gancikloviro negalima skirti nėščioms moterims, nebent gydymo klinikinė nauda moteriai nusvertų galimą teratogeninį poveikį vaisiui.

Vyrų ir moterų kontracepcija

Dėl galimo toksinio ir teratogeninio poveikio vaisingoms moterims būtina pasiūlyti, kad gydymo metu ir dar mažiausiai 30 dienų po gydymo pabaigos naudotųsi veiksminga kontracepcija. Pacientams vyrams būtina patarti, kad jis naudotų barjerines kontracepcijos priemones gydymo metu ir ne mažiau kaip 90 dienų po jo, nebent jis yra užtikrintas, kad jo partnerei tikimybės pastoti nėra (žr. 4.4 ir 5.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar gancikloviro išsiskiria į motinos pieną, tačiau neatmestina galimybė, kad ganciklovirus pateks į motinos pieną ir sukels rimtas nepageidaujamas pasekmes žindomam kūdikiui. Dėl to gydymo gancikloviru metu žindymą būtina nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ganciklovirus gali stipriai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Gancikloviru gydytiems pacientams dažniausios ir sunkiausios nepageidaujamos reakcijos į vaistą buvo hematologinės reakcijos, tokios kaip neutropenija, anemija ir trombocitopenija. Kitos nepageidaujamos reakcijos yra išvardintos žemiau pateiktoje lentelėje.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

<i>Infekcijos ir infestacijos</i> Dažnos ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Sepsis Celiulitas Šlapimo takų infekcija Candida infekcijos, įskaitant burnos kandidozę
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i> Labai dažni ($\geq 1/10$) Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Neutropenija Anemija Trombocitopenija Leukopenija Pancitopenija Kaulų čiulpų slopinimas Agranulocitozė* Aplastinė anemija* Granulocitopenija*
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i> Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Anafilaksinė reakcija
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Sumažėjęs apetitas Anoreksija Kūno masės sumažėjimas
<i>Psichikos sutrikimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Depresija Nerimas Sumišimo būklė Sutrikęs mąstymas Sujaudinimas Psichotinis sutrikimas Haliucinacijos*

<i>Nervų sistemos sutrikimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Galvos skausmas Nemiga Disgeuzija (skonio sutrikimas) Hipoestezija Parestezija Periferinė neuropatija Traukuliai Svaigulys Tremoras
<i>Akių sutrikimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Makulos edema Tinklainės atšoka Plaukiojantys svetimkūniai stiklakūnyje Akių skausmas Regėjimo sutrikimas Konjunktyvitas
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Ausies skausmas Kurtumas
<i>Širdies sutrikimai</i> Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Aritmijos
<i>Kraujagyslių sistemos sutrikimai</i> Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Hipotenzija
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i> Labai dažni ($\geq 1/10$) Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Dusulys Kosulys
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i> Labai dažni ($\geq 1/10$) Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Viduriavimas Pykinimas Vėmimas Pilvo skausmas Viršutiniojo pilvo aukšto skausmas Vidurių užkietėjimas Pilvo pūtimas Rijimo sutrikimai Dispepsija Pilvo tempimas Burnos gleivinės išopėjimas Pankreatitas
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Nenormali kepenų funkcija Padidėjusi šarminės fosfatazės koncentracija kraujyje Padidėjusi aspartato aminotransferazės koncentracija Padidėjusi alanino aminotransferazės koncentracija
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Dermatitas Naktinis prakaitavimas Niežėjimas Nuplikimas Dilgėlinė Sausa oda Išbėrimas*
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Nugaros skausmas

	Mialgija Artralgija Raumenų spazmai
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Sumažėjęs inkstų kreatinino klirensas Inkstų funkcijos sutrikimas Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje Hematurija Inkstų veiklos nepakankamumas
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i> Nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Vyrų nevaisingumas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> Dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Nuovargis Karščiavimas Šaltkrėtis Skausmas Krūtinės skausmas Bendras negalavimas Astenija Injekcijos vietos reakcija

Pastaba. Valgancikloviras yra gancikloviro pirmtakas, ir su valgancikloviru susijusių šalutinių reakcijų galima tikėtis ir vartojant ganciklovirą. Geriamasis gancikloviras į rinką nebetiekiamas, tačiau yra tikėtina, kad pastebėtos nepageidaujamos reakcijos į šį vaistą gali pasireikšti ir ganciklovirą į veną vartojantiems pacientams. Dėl to nepageidaujamos reakcijos į intraveninį ar geriamąjį ganciklovirą ir valganciklovirą yra pateiktos nepageidaujamų reakcijų lentelėje.

* Šių nepageidaujamų reakcijų dažnis yra nustatytas vaistą vartojant jam jau esant rinkoje, o visos kitos dažnių kategorijos yra paremtos klinikinių tyrimų metu nustatyto dažniu.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Neutropenija

Pagal prieš pradedant gydymą nustatytą neutrofilų kiekį neutropenijos rizikos numatyti negalima. Įprastai neutropenija atsiranda pirmąją arba antrąją pradinio gydymo savaitę bei sulašinus sukauptąją ≤ 200 mg / kg kūno masės dozę. Nutraukus gydymą arba sumažus vaisto dozę ląstelių kiekis įprastai normalizuojasi per 2 - 5 dienas (žr. 4.4 skyrių).

Trombocitopenija

Mažai trombocitų ($< 100\,000$ / ml) turintiems pacientams rizika susirgti trombocitopenija yra padidėjusi. Pacientams, kuriems yra jatrogeninė imunosupresija dėl gydymo imunosupresantais, trombocitopenijos rizika yra didesnė, negu AIDS sergantiems pacientams (žr. 4.4 skyrių). Sunki trombocitopenija gali būti susijusi su gyvybei potencialiai pavojingu kraujavimu.

Traukuliai

Imipenemo su cilastatinu ir gancikloviro deriniu gydytiems pacientams yra pastebėti traukuliai (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Tinklainės atšoka

Ši nepageidaujama reakcija yra pastebėta tik klinikinių tyrimų su AIDS sirgusiais ir Cymevene dėl CMV sukkelto retinito gydytais pacientais metu.

Injekcijos vietos reakcijos

Gancikloviru gydomiems pacientams dažnai pasireiškia injekcijos vietos reakcijų. Norint sumažinti vietinio audinių dirginimo pavojų, Cymevene turi būti vartojamas taip, kaip rekomenduojama 4.2 skyriuje.

Vaikų populiacija

Formalių gancikloviro saugos tyrimų su jaunesniais kaip 12 metų amžiaus vaikais neatlikta, tačiau remiantis gydymo valgancikloviru, gancikloviro provaistu, patirtimi, vaikams ir suaugusiems pacientams bendrasis veiklaus vaisto saugumo pobūdis yra panašus. Vis dėlto tam tikros nepageidaujamos reakcijos, pavyzdžiui, karščiavimas ir pilvo skausmas, kurios gali būti būdingos vaikų populiacijai, pasireiškia dažniau vaikams, nei suaugusiems pacientams. Neutropenija taip pat dažniau pasitaiko vaikams, tačiau koreliacijos tarp neutropenijos ir infekcinių nepageidaujamų reakcijų vaikų populiacijoje nėra.

Duomenų apie naujagimius ar kūdikius, kurie dėl ŽIV ar AIDS arba simptominės įgimos CMV infekcijos buvo gydyti valgancikloviru ar gancikloviru, yra mažai, tačiau atrodo, kad saugumo pobūdis atitinka žinomą valgancikloviro ir gancikloviro saugumo pobūdį.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Pranešimų apie intraveninio gancikloviro perdozavimo atvejus gauta klinikinių tyrimų metu bei preparatui jau esant rinkoje. Dauguma šių atvejų pranešimų buvo arba nesusiję su nepageidaujamomis reakcijomis, arba apie vieną ar daugiau iš toliau išvardintų reakcijų:

- *Toksinis poveikis kraujodarai* – kaulų čiulpų slopinimas, įskaitant pancitopeniją, čiulpų aplaziją, leukopeniją, neutropeniją, granulocitopeniją;
- *Toksinis poveikis kepenims* – hepatitas, kepenų funkcijos sutrikimas;
- *Toksinis poveikis inkstams* – hematurijos sustiprėjimas pacientui su prieš tai buvusiu inkstų funkcijos sutrikimu, ūmus inkstų veiklos nepakankamumas, padidėjęs kreatinino kiekis;
- *Toksinis poveikis virškinimo traktui* – pilvo skausmas, viduriavimas, vėmimas;
- *Neurotoksiškumas* – viso kūno tremoras, traukuliai.

Valdymas

Gancikloviras pašalinamas hemodializės metu, todėl pacientams, kuriems perdozuota gancikloviro, mažinant jo ekspoziciją gali būti naudinga hemodializė (žr. 5.2 skyrių).

Papildoma informacija apie ypatingas pacientų grupes

Inkstų veiklos sutrikimas. Tikėtina, kad pacientams, kurių inkstų veikla yra sutrikusi, perdozavus gancikloviro toksinis poveikis inkstams galėtų sustiprėti (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Specifinės informacijos nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: sisteminio poveikio antivirusiniai vaistiniai preparatai, tiesiogiai veikiantys antivirusiniai vaistiniai preparatai, nukleozidai ir nukleotidai, išskyrus atvirkštinės transkriptazės inhibitorius. ATC kodas: J05A B06.

Veikimo mechanizmas

Gancikloviras yra sintetinis 2'-dezoksiguanozino analogas, kuris slopina *herpes* virusų replikaciją ir *in vivo*, ir *in vitro*. Vaistui jautrūs žmogaus virusai yra citomegalovirusas (CMV), *herpes simplex* -1 ir -2 (HSV-1 ir HSV-2), žmogaus *herpes* virusas-6, 7 ir 8 (HHV-6, HHV-7, HHV-8), Epšteino-Baro virusas (EBV), vėjaraupių pūslelinės (VZV) bei hepatito B virusai. Klinikiniai tyrimai apsiribojo vaisto veiksmingumo CMV infekuotiems pacientams vertinimu.

CMV užkrėstose ląstelėse ganciklovirą iš pradžių viruso proteinkinazė UL97 fosforilina iki gancikloviro monofosfato. Vėlesnį fosforilinimą iki gancikloviro trifosfato, kuris ląstelės viduje lėtai metabolizuojamas, atlieka kelios ląstelinės kinazės. Įrodyta, kad tai vyksta HSV ir HCMV infekuotose ląstelėse, kur, pašalinus ekstraceliulinį ganciklovirą, jo pusperiodis yra, atitinkamai, 18 ir 6 - 24 valandos. Kadangi fosforilinimas daugiausia priklauso nuo viruso kinazės, gancikloviro fosforilinimas daugiausia vyksta virusu užkrėstose ląstelėse.

Gancikloviro virusostatinis aktyvumas pasireiškia viruso DNR sintezės slopinimu: 1) dėl konkurencinės inhibicijos, kuri trukdo DNR polimerazei į DNR įjungti dezoksiguanozotrifosfatą, ir 2) dėl to, kad į virusinę DNR įjungtas gancikloviro trifosfatas stabdo DNR sintezę arba labai apriboja viruso DNR ilgėjimą.

Antivirusinis aktyvumas

In vitro antivirusinis aktyvumas, išreiškiamas kaip gancikloviro IC₅₀ prieš CMV, svyruoja tarp 0,08 mkM (0,02 mkg/ml) ir 14 mkM (3,5 mkg/ml).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Viruso atsparumas

Jeigu pacientams gydymo metu pasireiškia per mažas klinikinis atsakas arba gydymo metu nuolat išskiriamas virusas, galima daryti prielaidą, kad virusas yra atsparus.

Viruso atsparumas ganciklovirui gali atsirasti dėl mutacijų atrankos proteinkinazės gene (UL97), atsakingame už gancikloviro monofosforilinimą, ir (arba) viruso polimerazės gene (UL54). Mutacijų UL97 gene turintys virusai yra atsparūs vien ganciklovirui, o turintys mutacijų UL54 gene gali pasižymėti kryžminiu atsparumu kitiems antivirusiniams vaistams, veikiantiems į viruso polimerazę.

Vaikų populiacija

Prospektyvus tyrimo metu 36 ŽIV ir CMV užsikrėtusiems vaikams (nuo 6 mėnesių iki 16 metų amžiaus), kurių imunitetas buvo nusilpęs, buvo 2 dienas į veną suleidžiama gancikloviro 5 mg / kg per parą dozė, po to jie buvo gydomi geriamuoju gancikloviru (gydymo trukmės mediana 32 savaitės). Gancikloviras buvo veiksmingas, o jo toksinio poveikio pobūdis buvo panašus į stebėtą suaugusiesiems. Gancikloviras buvo susijęs su mažesniu CMV aptikimu ląstelių kultūrose arba polimerazės grandininės reakcijos metodu. Neutropenija buvo vienintelė sunki nepageidaujama reakcija į vaistą, pastebėta šio tyrimo metu, nors nė vieno iš šių vaikų gydymo nutraukti nereikėjo, o norint išlaikyti didesnę nei 400 ląstelių / mm³ neutrofilų kiekį, 4 vaikus prireikė gydyti granuliocitų kolonijas stimuliuojančiu faktoriumi (G-KSF).

Retrospektyviame tyrime dalyvavusiems 122 vaikams su persodintomis kepenimis (nuo 16 dienų iki 18 metų amžiaus (mediana 2,5 metų)) ne trumpiau kaip 14 dienų du kartus per parą buvo leidžiama į veną gancikloviro 5 mg / kg kūno masės dozė po prevencinės CMV stebėsenos PGR metodu. Keturiasdešimt trys pacientai buvo laikomi turintys didelę riziką dėl CMV, o 79 - įprastą riziką. Besimptomė CMV infekcija PGR metodu buvo aptikta 34,4 % tiriamųjų ir buvo labiau tikėtina didelės rizikos, nei įprastos rizikos pacientams (58,1 %, lyginant su 21,8 %; $p = 0,0001$). Dvylika tiriamųjų (9,8 %) susirgo CMV liga (8 didelės rizikos ir 4 įprastos rizikos; $p = 0,03$). Trims tiriamiesiems per 6 mėnesius po CMV nustatymo išsivystė ūminis persodinto organo atmetimas, tačiau prieš atmetimą CMV buvo nustatytas 13 tiriamųjų. Mirčių dėl CMV nebuvo. Po pradinės pooperacinių profilaktikos daugiau antivirusinių vaistų nebeskirta iš viso 38,5 % tiriamųjų.

Retrospektyvios analizės metu gancikloviro saugumas ir veiksmingumas buvo lyginamas su valgancikloviu tiriant 92 vaikus su persodintu inkstu ir (arba) kepenimis (nuo 7 mėnesių iki 18 metų amžiaus (mediana - 9 metai)). Visiems vaikams 2 savaites po transplantacijos buvo du kartus per parą suleidžiama į veną gancikloviro 5 mg / kg dozė. Iki 2004 metų gydyti vaikai vartojo geriamojo gancikloviro 30 mg / kg (iki 1 g) dozę tris kartus per parą ($n = 41$), o po 2004 metų gydyti vaikai vartojo valgancikloviro iki 900 mg dozę vieną kartą per parą ($n = 51$). Bendrasis CMV paplitimas buvo 16 % (15 iš 92 pacientų). Laikas iki CMV infekcijos pradžios abiejose grupėse buvo panašus.

Atsitiktinių imčių, kontroliuoto klinikinio tyrimo metu 100 naujagimiai (≤ 1 mėnesio amžiaus), sirgę simptomine įgimta CMV liga, apėmusia CNS, buvo 6 savaites gydomi gancikloviro 6 mg / kg dozė kas 12 valandų į veną arba nebuvo gydomi. Iš šių 100 į tyrimą įtrauktų pacientų 42 atitiko visus tyrimo kriterijus ir audiometrinis vertinimas jiems buvo atliktas ir prieš pradedant tyrimą, ir 6-ąjį mėnesį. Iš jų 25 buvo gydyti gancikloviu, o 17 nebuvo gydomi. Dvidešimt vienam iš 25 gancikloviu gydytų pacientų klausą pagerėjo arba išliko normali nuo pradinės iki 6-ojo mėnesio, lyginant su 10 iš 17 kontrolės grupės pacientų (atitinkamai 84 % ir 59 %; $p = 0,06$). Nei vieno iš gancikloviu gydytų pacientų klausą nuo pradinės iki 6-ojo mėnesio nepablogėjo, lyginant su 7 kontrolės grupės pacientais ($p = 0,01$). Per vienerius metus nuo tyrimo pradžios klausą pablogėjo 5 iš 24 gancikloviu gydytiems pacientams ir 13 iš 19 kontrolės grupės pacientų ($p = 0,01$). Šio tyrimo metu 29 iš 46 gancikloviu gydytų pacientų pasireiškė neutropenija, palyginus su 9 iš 43 kontrolės grupės pacientų ($p = 0,1$). Tyrimo metu įvyko 9 mirtys, iš jų 3 gancikloviro grupėje ir 6 kontrolės grupėje. Nei viena mirtis nebuvo susijusi su tiriamuoju vaistu.

III fazės, atsitiktinių imčių, kontroliuoto klinikinio tyrimo metu 100 naujagimių (nuo 3 iki 33 dienų amžiaus (mediana 12 dienų)), sirgusių sunkia simptomine įgimta CMV liga, apėmusia CNS, buvo arba 6 savaites leidžiama į veną gancikloviro 6 mg / kg dozė du kartus per parą ($n = 48$), arba antivirusinis gydymas nebuvo taikomas ($n = 52$). Gancikloviu gydytiems kūdikiams neurologinio vystymosi vertinamosios baigtys 6-ąjį ir 12-ąjį mėnesiais buvo geresnės, palyginus su tais, kuriems antivirusinis gydymas nebuvo taikytas. Nors gancikloviu gydyti pacientams mažiau buvo vystymosi atsilikimo ir daugiau normalių neurologinių baigčių, dauguma vis tiek atsilikę atsilieka, kas būtų laikomi normaliai besivystančiais 6-ąją savaitę, 6-ąjį mėnesį arba 12-ąjį mėnesį. Šio tyrimo metu sauga nebuvo įvertinta.

Retrospektyvi studija tyrė antivirusinio gydymo poveikį įgimta CMV infekcija sirgusių kūdikių (nuo 4 iki 34 mėnesių amžiaus, vidutinis amžius $10,3 \pm 7,8$ mėnesių, amžiaus mediana - 8 mėnesiai) vėliau prasidėjusiam kurtumui. Šiame tyrime dalyvavo 21 kūdikis, kurių klausą gimus buvo normali, o pradėjo silpti vėliau. Antivirusinis gydymas buvo arba:

- Į veną 6 savaites leidžiamo gancikloviro 5 mg / kg per parą dozė, po to geriamojo valgancikloviro 17 mg / kg kūno masės dozė du kartus per parą 6 savaites, po to vieną kartą per parą, kol sulauks 1 metų amžiaus, arba
- Geriamojo valgancikloviro 17 mg / kg dozė du kartus per parą 12 savaitę, po to vieną kartą per parą 9 mėnesius.

Nė vienam iš šių vaikų nereikėjo kochlearinio implanto, o klausą pagerėjo 83 % ausų, kurių klausą gydymo pradžioje buvo pažeista. Neutropenija buvo vienintelis pastebėtas šalutinis poveikis, dėl jo nei vieno paciento gydymo nutraukti nereikėjo.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Gancikloviro farmakokinetikos savybės yra vertintos su ŽIV ir CMV serologiškai teigiamais pacientais, su AIDS ir CMV sukeltu retinitu sergančiais pacientais bei su persodintą solidinį organą turinčiais pacientais.

Pasiskirstymas

Į veną suleisto gancikloviro pasiskirstymo tūris koreliuoja su kūno mase. Pasiskirstymo tūris nusistovėjęs pusiausvyrai svyruoja nuo 0,54 iki 0,870 l/kg. Kai gancikloviro koncentracijos esti nuo 0,5 iki 51 mkg/ml, prie plazmos baltymų jungiasi 1 - 2 %. Ganciklovas prasiskverbia į smegenų skystį, kur jo koncentracija pasiekia 24 % – 67 % plazmoje susidariusios koncentracijos.

Biotransformacija

Gancikloviro metabolizmas nėra reikšmingas.

Eliminacija

Svarbiausias gancikloviro eliminacijos būdas – nepakitusio gancikloviro šalinimas pro inkstus glomerulinės filtracijos ir aktyvios sekrecijos kanalėliuose būdais. Pacientų, kurių inkstų veikla normali, šlapime per 24 valandas buvo rasta daugiau kaip 90 % į veną suleisto nemetabolizuoto gancikloviro. Sisteminio klirensio vidurkis buvo nuo $2,64 \pm 0,38$ ml/min/kg (N = 15) iki $4,52 \pm 2,79$ ml/min/kg (N = 6), o inkstų klirensas svyravo nuo $2,57 \pm 0,69$ ml/min/kg (N = 15) iki $3,48 \pm 0,68$ ml/min/kg (N = 20), o tai atitinka 90 – 101 % suvartoto gancikloviro. Pusinės eliminacijos periodas tiriamųjų, kurių inkstų veikla buvo gera, organizme buvo nuo $2,73 \pm 1,29$ (N = 6) iki $3,98 \pm 1,78$ valandos (N = 8).

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Į veną suleistos 1,6 – 5,0 mg/kg gancikloviro dozės farmakokinetika yra tiesinio pobūdžio.

Pacientai, kuriems yra inkstų veiklos nepakankamumas

Bendrojo gancikloviro plazmos klirensio ir kreatinino klirensio koreliacija yra tiesinio pobūdžio. Pacientų, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų veiklos sutrikimas, organizme stebėti vidutiniai sisteminiai klirensai yra 2,1, 1,0 ir 0,3 ml / min / kg. Pacientų, kurių inkstų veikla yra sutrikusi, organizme pusinės eliminacijos periodas yra pailgėjęs ir, atsižvelgiant į inkstų funkciją, jis svyruoja nuo maždaug 6 iki 17 valandų (reikalavimus kaip keisti dozę pacientams, kurių inkstų veikla yra sutrikusi, žr. 4.2 skyriuje).

Kreatinino koncentracija serume (mkmol/l)	Kreatinino klirensas (ml/min)	Vidutinis gancikloviro sisteminis plazmos klirensas (ml/min)	Vidutinis gancikloviro pusinis gyvavimo laikas plazmoje (valandos)
< 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

Hemodializuojami pacientai, kurių inkstų veikla yra sutrikusi

3-4 valandų trukmės hemodializės procedūra sumažina į veną suleisto gancikloviro koncentraciją plazmoje maždaug 50 %.

Protarpinės hemodializės metu gancikloviro klirenso įverčiai svyravo tarp 42 ir 92 ml/min., o tai lemia 3,3 - 4,5 valandų pusinės eliminacijos periodą dializės metu. Per vieną dializės sesiją pašalinto

gancikloviro frakcija svyravo nuo 50 % iki 63 %. Gancikloviro klirensas įvertinamas nuolatinei hemodializei buvo mažesnis (4,0 - 29,6 ml/min), bet sąlygojo didesnę gancikloviro šalinimą per dozės intervalą.

Vaikų populiacija

Į veną leidžiamo gancikloviro farmakokinetika buvo tiriama nuo 2 iki 49 dienų amžiaus naujagimių organizme suleidus 4 mg / kg (N = 14) arba 6 mg / kg (N = 13) kūno masės dozę. Esant 4 mg / kg dozei, vidutinė C_{max} buvo $5,5 \pm 6$ mkg / ml, o 6 mg / kg dozei - $7,0 \pm 1,6$ mkg / ml. Nusistovėjus pusiausvyrai, pasiskirstymo tūrio (0,7 l/kg) ir sisteminio klirensas ($3,15 \pm 0,47$ ml / min / kg esant 4 mg / kg dozei ir $3,55 \pm 0,35$ ml / min / kg, esant 6 mg / kg dozei) vidutinės vertės buvo panašios į stebėtas suaugusiems žmonėms, kurių inkstų funkcija normali.

Į veną suleisto gancikloviro farmakokinetika taip pat tirta su 10 vaikų, kurių amžius buvo nuo 9 mėnesių iki 12 metų. Gancikloviro farmakokinetinės savybės po vienkartinės ir kartotinių (kas 12 valandų) intraveninių dozių (5 mg/kg) buvo panašios. Ekspozicija, matuojama kaip vidutinis $AUC_{0-\infty}$ 1-ąją ir 14-ąją dieną buvo, atitinkamai, $19,4 \pm 7,1$ mkg/val/ml ir $24,1 \pm 14,6$ mkg/val/ml, o atitinkamos C_{max} vertės buvo $7,59 \pm 3,21$ mkg/ml (1-ąją dieną) ir $8,31 \pm 4,9$ mkg/ml (14-ąją dieną). Ekspozicijos ribos buvo panašios į stebėtas suaugusiems. Atitinkamos vidutinio sisteminio klirensas, vidutinio inkstų klirensas ir vidutinio posinio gyvavimo laiko vertės buvo $4,66 \pm 1,72$ ml/min/kg, $3,49 \pm 2,40$ ml/min/kg ir $2,49 \pm 0,57$ val. Gancikloviro farmakokinetika kūdikių ir vaikų organizme yra panaši į stebėtą naujagimių ir suaugusiųjų organizmuose.

Pagyvenę žmonės

Su vyresniais nei 65 metų pacientais tyrimai neatlikti.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Gancikloviras pasižymi mutageniniu poveikiu pelių ląstelėms bei klastogeniniu poveikiu žinduolių ląstelėms. Gancikloviro kancerogeninio poveikio tyrimuose su pelėmis gauti rezultatai yra tokie patys. Gancikloviras laikomas potencialiu kancerogenu.

Gancikloviras blogina gyvūnų vaisingumą ir turi teratogeninį poveikį. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad gancikloviras, kai ekspozicija buvo mažesnė už terapinę ekspoziciją žmogaus organizme, sukėlė aspermatogenezę. Manoma, kad gancikloviras gali slopinti spermatogenezę ir žmogui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje. Miltelių negalima tirpinti bakteriostatiniame injekciniame vandenyje, kuriame yra parabenų (parahidroksibenzoatų), nes jie nėra suderinami su Cymevene ir gali iškristi nuosėdos.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po ištirpinimo

Įrodyta, kad ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje laikomas injekciniam vandenįje ištirpintas preparatas chemiškai ir fiziškai stabilus išlieka 12 valandų. Negalima šaldyti ar užšaldyti. Mikrobiologiniu požiūriu, ištirpinus preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu jis tuo pat nevertojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas.

Po praskiedimo

Įrodyta, kad 2 °C – 8 °C temperatūroje laikomas praskiestas preparatas chemiškai ir fiziškai stabilus išlieka 24 valandas (negalima užšaldyti).

Mikrobiologiniu požiūriu, Cymevene infuzinį tirpalą reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu jis tuo pat nevertojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas, tačiau ilgiau negu 24 valandas 2°C – 8 °C temperatūroje laikyti negalima, nebent vaistinis preparatas būtų tirpintas ir praskiestas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Ištirpinto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienadozis 10 ml tūrio skaidraus stiklo (I tipo) flakonas, užkimštas fluoro derva padengtu gumos kamščiu, apjuostu aliuminio uždoriu su nuplėšiamuoju dangteliu.

Tiekiamas pakuotėmis po 1 flakoną arba po 5 flakonus..

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Dirbti su Cymevene reikia atsargiai

Kadangi Cymevene pasižymi kancerogeniniu ir mutageniniu poveikiu žmogui, todėl elgtis su juo reikia labai atsargiai. Venkite įkvėpti arba paliesti flakono viduje esančius miltelius bei suvilgyti odą ar gleivinę paruoštu tirpalu. Cymevene tirpalai yra šarminiai (pH apytikriai 11). Cymevene patekus ant odos ar gleivinės, tas vietas rūpestingai nuplaukite muilu ir vandeniu, o patekus į akis - kruopščiai praplaukite jas paprastu švariu vandeniu.

Miltelių tirpinimas ir koncentrato paruošimas

Tirpinant liofilizuotus Cymevene miltelius būtina nuolat laikytis aseptikos reikalavimų.

1. Norint atidengti guminio kamščelio vidurį, reikia nuplėšti dangtelį. Į švirkštą įtraukite 10 ml injekcinio vandens ir, viduryje pradūrę guminį kamštelį, lėtai suleiskite vandenį į flakoną, adata taikydami link flakono sienelės. **Nenaudokite bakteriostatinio injekcinio vandens, kuriame yra parabenu (parahidroksibenzoatų), kadangi jie nesuderinami su Cymevene.**
2. Norint, kad preparatas visiškai ištirptų, flakoną reikia švelniai pasukti.
3. Flakoną reikia švelniai sukuti keletą minučių, kol bus gautas skaidrus paruoštas tirpalas.
4. Prieš skiedžiant tinkamu skiedikliu, paruoštą tirpalą reikia kruopščiai apžiūrėti, ar preparatas yra ištirpęs ir jame praktiškai nėra netirpių dalelių. Paruoštų Cymevene tirpalų spalva būna nuo bespalvės iki gelsvos.

Paruošto koncentrato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Praskiesto infuzinio tirpalo paruošimas

Pagal paciento kūno masę apskaičiuota reikalinga dozė švirkštu išsiurbiamą iš flakono ir sumaišoma su tinkamu infuziniu tirpalu. Paruoštą tirpalą praskieskite 100 ml skiediklio. Didesnės nei 10 mg/ml koncentracijos tirpalo infuzuoti nerekomenduojama.

Nustatyta, kad chemiškai ir fiziškai suderinami su Cymevene yra natrio chlorido, 5 % gliukozės, Ringerio ir Ringerio - laktato tirpalai.

Cymevene negalima maišyti su kitais intraveniniais vaistiniais preparatais .

Praskiestą tirpalą reikia sulašinti į veną per vieną valandą, kaip nurodyta 4.2 skyriuje. Neleiskite į raumenis arba po oda, nes dėl gancikloviro tirpalo didelio pH (~11) injekcijos į raumenis ar po oda gali smarkiai sudirginti audinius.

Praskiesto infuzinio tirpalo laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atliekų tvarkymas

Tik vienkartiniam vartojimui. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

(Žiūrėkite I priedą – turi būti užpildyta šalies)

{Pavadinimas ir adresas}

<{Telefonas}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

(Turi būti užpildyta šalies)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: {DD mėnuo MMMM}

Paskutinio perregistravimo data: {DD mėnuo MMMM}

(Turi būti užpildyta šalies)

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

<{mm/MMMM}>

<{DD/mm/MMMM}>

<{DD mėnuo MMMM}>

(Turi būti užpildyta šalies)

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

{ (Išgalvotas) pavadinimas ir kiti susiję pavadinimai (žiūrėkite I priedą) stiprumas, farmacinė forma}
Gancyclovirum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone yra 500 mg gancikloviro (gancikloviro natrio druskos pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra natrio. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1 flakonas

5 flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną ištirpinus ir praskiedus.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Flakone esančių miltelių negalima įkvėpti arba jų liesti. Saugokitės, kad tirpalo nepatektų ant odos ar gleivinių.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

(Žiūrėkite I priedą – turi būti užpildyta šalies)

{Pavadinimas ir adresas}

<{Telefonas}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

(Turi būti užpildyta šalies)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

(Turi būti užpildyta šalies)

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

(Turi būti užpildyta šalies)

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

(Turi būti užpildyta šalies)

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

{ (Išgalvotas) pavadinimas ir kiti susiję pavadinimai (žiūrėkite I priedą) stiprumas, farmacinė forma }
Gancyclovirum

Leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 mg

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Cymevene ir kiti susiję pavadinimai (žiūrėkite I priedą) 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

(Žiūrėkite I priedą) - turi būti užpildyta šalies)

Gancikloviras

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žiūrėkite 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cymevene ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cymevene
3. Kaip vartoti Cymevene
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cymevene
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cymevene ir kam jis vartojamas

Kas yra Cymevene

Cymevene sudėtyje yra veikliosios medžiagos gancikloviro. Jis priklauso vaistų grupei, vadinamai priešvirusiniais vaistais.

Kam Cymevene vartojamas

Cymevene vartojamas gydyti viruso, vadinamo citomegalovirusu (CMV), sukeltas ligas pacientams, kurių imuninė sistema yra silpna. Jis taip pat vartojamas norint apsaugoti nuo CMV infekcijos po organo persodinimo operacijos arba chemoterapijos metu.

Jis vartojamas suaugusiems bei 12 metų ir vyresniems paaugliams.

- Šis virusas gali pažeisti bet kurią kūno dalį, tarp jų ir akių tinklainę, esančią vidiniame akių paviršiuje. Tai reiškia, kad virusas gali sukelti regėjimo sutrikimus.
- Šis virusas gali paveikti bet kurį iš mūsų, tačiau žmonėms, kurių imuninė sistema yra silpna, jis sukelia ypatingų problemų. Toikiems žmonėms CMV gali sukelti sunkią ligą. Imuninė sistema gali susilpnėti dėl kitų ligų (tokių kaip AIDS) arba vartojant vaistus (tokius kaip chemoterapija ar imuninę sistemą slopinantys vaistai).

2. Kas žinotina prieš vartojant Cymevene

Cymevene vartoti negalima:

- jeigu yra alergija ganciklovirui, valganciklovirui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu žindote (žiūrėkite poskyrį Žindymas).

Jeigu bet kurių iš šių aplinkybių Jums tinka, Cymevene nevartokite. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Cymevene.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Cymevene, jeigu:

- Jūs esate alergiški aciklovirui, valaciclovirui, penciklovirui ar famciklovirui - tai kiti vaistai, vartojami nuo virusinių infekcijų;
- Jūsų kraujyje yra mažai baltųjų kraujo kūnelių, raudonųjų kraujo kūnelių ar trombocitų - Jūsų gydytojas ištirs kraują prieš pradėdamas gydymą ir jo metu;
 - Jums jau yra buvęs kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas dėl praeityje vartotų vaistų;
 - sergate inkstų liga - gydytojas turės Jums skirti mažesnę dozę ir gydymo metu dažniau patikrinti kraujo ląstelių kiekį;
- Jums taikoma radioterapija.

Jeigu kuri nors iš minėtų būklių Jums tinka (arba abejojate), pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Cymevene.

Atkreipkite dėmesį į šalutinį poveikį

Cymevene gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, apie kurį turite iš karto pasakyti savo gydytojui. Kol vartojate Cymevene, atkreipkite dėmesį į tai, o Jūsų gydytojas gali liepti nebevartoti Cymevene ir Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos:

- mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis - su infekcijos požymiais, tokiais kaip gerklės skausmas, burnos gleivinės opos ar karščiavimas;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių kiekis - požymiai gali būti dusulys ar nuovargis, širdies plakimas ar blyški oda;
- mažas trombocitų kiekis - požymiai gali būti lengviau nei įprastai atsirandantis kraujavimas ar mėlynės, kraujas šlapime ar išmatose ar kraujavimas iš dantenų, šie kraujavimai gali būti sunkūs;
- alerginė reakcija - požymiai gali būti raudona niežtinti oda, gerklės, veido, lūpų ar burnos patinimas, sunku ryti ar kvėpuoti.

Pastebėję bet kurį iš aukščiau nurodytų sunkių šalutinių poveikių, pasakykite savo gydytojui. Daugiau informacijos rasite 4 skyriaus viršuje esančiame poskyryje Sunkus šalutinis poveikis.

Tyrimai ir patikros

Kol gydotės Cymevene gydytojas reguliariai tirs Jūsų kraują. To reikia norint patikrinti, ar dozė, kurią vartojate, Jums tinka. Pirmąsias 2 savaites kraujo tyrimai bus atliekami dažniau. Po to šie tyrimai bus atliekami rečiau.

Vaikams ir paaugliams

Apie Cymevene saugumą ir veiksmingumą jaunesniems nei 12 metų vaikams informacijos yra nedaug.

Kiti vaistai ir Cymevene

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Įsitikinkite, ar Jūsų gydytojas žino, kad jūs vartojate bet kurį iš toliau išvardytų vaistų:

- imipenemą/cilastatiną (juo gydomos bakterinės infekcijos);
- pentamidiną (juo gydomos parazitinės ar plaučių ligos);
- flucitoziną, amfotericiną B (jais gydomos grybelinės infekcijos);
- trimetoprimą, trimetroprimo ir sulfametaksozolio derinius, dapsoną (jais gydomos bakterinės infekcijos);
- probenecidą (podagrai gydyti);
- mikofenolato mofetilį (vartojamą po organo persodinimo);
- vinkristiną, vinblastiną, doksorubiciną (jais gydoma vėžio liga);
- hidroksiurėją (juo gydoma liga, vadinama policitemija, pjautuvinių ląstelių liga ar vėžio ligos);
- didanoziną, stavudiną, zidovudiną ar panašius vaistus, vartojamus ŽIV infekcijai gydyti;

Jeigu bet kurį iš šių aplinkybių Jums tinka (arba jeigu abejojate), pasitarkite su savo gydytoju ar vaistininku prieš pradėdami vartoti Cymevene.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Nėštumas

Nėščioms moterims Cymevene vartoti negalima, nebent nauda motinai nusvertų galimą pavojų negimusiam kūdikiui.

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, šio vaisto nevartokite, nebent gydytojas nurodė Jums tai daryti. To reikia, nes Cymevene gali pažeisti negimusį kūdikį.

Kontracepcija

Vartojant šį vaistą Jums negalima pastoti. To reikia, nes vaistas gali pažeisti negimusį kūdikį.

Moterys

Jeigu esate moteris, kuri galėtų pastoti, gydymo Cymevene metu naudokite kontracepciją. Taip pat tai turite daryti ne trumpiau kaip 30 dienų po gydymo Cymevene pabaigos.

Vyrai

Jeigu esate vyras, kurio partnerė galėtų pastoti, gydymo Cymevene metu naudokitės barjerinės kontracepcijos metodu (pvz., prezervatyvais). Taip pat tai turite daryti ne trumpiau kaip 90 dienų po gydymo Cymevene pabaigos.

Jeigu Jūs ar Jūsų partnerė pastotų vartodama Cymevene, nedelsdami pasitarkite su savo gydytoju.

Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote kūdikį, Cymevene nevartokite. Jeigu gydytojas nori Jums paskirti Cymevene, tai prieš pradėdama vartoti šį vaistą privalote nutraukti žindymą. To reikia, nes Cymevene gali prasiskverbti į motinos pieną.

Vaisingumas

Cymevene gali paveikti vaisingumą. Cymevene gali laikinai arba visam laikui vyro organizme sutrikdyti spermą gamybą. Jeigu planuojate pastoti, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdama vartoti Cymevene.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Cymevene Jūs galite jausti mieguistumą, svaigulį, sumišimą ar drebulį, gali atsirasti koordinacijos sutrikimų ar traukulių. Jeigu taip nutiktų, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Cymevene sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje 500 g Cymevene dozėje yra 43 mg natrio. Tai turi atsiminti natrio kiekį maiste kontroliuojantys pacientai.

3. Kaip vartoti Cymevene

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas

Cymevene Jums sulašins gydytojas arba slaugytoja. Jis bus per vamzdelį sulašintas Jums į veną. Tai vadinama intravenine infuzija ir įprastai užtrunka vieną valandą.

Kiekvienam pacientui lašinama skirtinga Cymevene dozė. Jūsų gydytojas nustatys, kokios dozės reikia Jums. Tai priklauso nuo:

- Jūsų kūno masės;
- Jūsų amžiaus;
- to, kaip gerai veikia Jūsų inkstai;
 - Jūsų kraujo kūnelių kiekio;
 - vaisto vartojimo priežasties.

Be to, kaip dažnai ir kaip ilgai Jūs turėsite vartoti Cymevene, taip pat gali skirtis.

- Įprastai gydymo pradžioje per parą Jums bus sulašinamos viena arba dvi infuzijos.
- Jeigu bus lašinamos dvi infuzijos per parą, tai tęsis iki 21 dienos.
- Po to gydytojas gali paskirti po vieną infuziją per dieną.

Inkstų ar kraujo ligomis sergantys žmonės

Jeigu sergate bet kokia inkstų ar kraujo liga, gydytojas gali pasiūlyti mažesnę Cymevene dozę ir gydymo metu dažniau tikrinti kraujo kūnelių kiekį.

Pavartojus per didelę Cymevene dozę

Jeigu manote, kad Jums buvo sulašinta per didelė Cymevene dozė, nedelsdami pasitarkite su gydytoju arba vykite į ligoninę. Sulašinus per daug vaisto, Jums gali atsirasti šie simptomai:

- pilvo skausmas, viduriavimas ir vėmimas;
- drebulys ar traukuliai;
- kraujas šlapime;
- kepenų ar inkstų liga;
- kraujo kūnelių kiekio pokyčiai.

Nustojus vartoti Cymevene

Nenustokite vartoję Cymevene prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šalutinis poveikis, galintis pasireikšti vartojant šį vaistą, yra išvardintas žemiau.

Sunkūs šalutiniai poveikiai

Pastebėję bet kurį iš žemiau išvardytų sunkių šalutinių poveikių, nedelsdami pasakykite savo gydytojui. Jūsų gydytojas gali nurodyti nutraukti gydymą Cymevene, o Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau negu 1 iš 10 pacientų):

- mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis - su infekcijos požymiais, tokiais kaip gerklės skausmas, burnos gleivinės opos ar karščiavimas;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių kiekis - požymiai gali būti dusulys ar nuovargis, širdies plakimas ar blyški oda.

Dažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- mažas trombocitų kiekis - požymiai gali būti lengviau nei įprastai atsirandantis kraujavimas ar mėlynės, kraujas šlapime ar išmatose ar kraujavimas iš dantenų, šie kraujavimai gali būti sunkūs;

Nedažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 pacientų):

- alerginė reakcija - požymiai gali būti raudona niežtinti oda, gerklės, veido, lūpų ar burnos patinimas, sunku ryti ar kvėpuoti.

Pastebėję bet kurį iš aukščiau nurodytų sunkių šalutinių poveikių, nedelsdami pasakykite savo gydytojui.

Kiti šalutiniai poveikiai

Pastebėję bet kurį iš žemiau išvardytų šalutinių poveikių, nedelsdami pasakykite savo gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau negu 1 iš 10 pacientų):

- viduriavimas;
- dusulys.

Dažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- galvos skausmas;
- nemiga;
- karščiavimas, šaltkrėtis ar naktinis prakaitavimas;
- nuovargio, svaigulio, silpnumo jautimas ar bendra bloga savijauta;
- depresija, nerimas, sumišimas ar sutrikęs mąstymas;
- skausmas;
- ausies skausmas;
- rankų ar pėdų nusilpimas ar nutirpimas, galintis paveikti pusiausvyrą;
- raumenų skausmas ar spazmai;
- nugaros, krūtinės ar sąnarių skausmas;
- regėjimo sutrikimai ar akies skausmas;
- egzema, odos ligos, niežulys;
- lietimui jautimo susilpnėjimas, odos bėdų, dilgčiojimo ar deginimo pojūtis;
- traukuliai;
- kosulys;
- šleikštelėjimas ar vėmimas;
- rijimo sutrikimas;
- skonio jautimo sutrikimai;
- apetito praradimas, anoreksija ar kūno masės mažėjimas;
- pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, nevirškinimas;
- šlapimo takų infekcija, kurios požymiai yra karščiavimas, dažnesnis šlapinimasis, skausmas šlapinantis;
- pienligė ir burnos pienligė;
- bakterinės odos infekcijos, kurių požymiai yra raudona, skausminga ar patinusi oda;
- kraujo užkrėtimas (sepsis);
- kraujo kūnelių keikio pokyčiai;
- kepenų ar inkstų veiklos sutrikimai, kuriuo galima nustatyti ištyrus kraują;
- injekcijos vietos odos reakcija, tokia kaip uždegimas, skausmas ar patinimas.

Nedažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 pacientų):

- plaukų slinkimas;
- kurtumas;
- burnos išopėjimas;
- dilgėlinė, sausa oda;
- sujaudinimo ar nervingumo jautimas;
- akies infekcija (konjunktyvitas);
- nenormalios mintys ar jausmai, ryšio su tikrove praradimas;
- kraujas šlapime;
- tremoras, drebėjimas;
- pilvo tempimas;
- netolygus širdies plakimas;
- kraujospūdžio sumažėjimas, dėl kurio gali būti galvos svaigimas ar alpulys;
- tyrimais nustatomos sunkios inkstų ligos;
 - tyrimais nustatomas mažas raudonųjų kraujo kūnelių kiekis;
- vyrų nevaisingumas (žiūrėkite skyrių Vaisingumas);
- pankreatitas, kurio požymiai yra stiprus pilvo skausmas, plintantis į nugarą.

Reti (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1000 pacientų):

- išbėrimas;
- haliucinacijos (nesančių dalykų girdėjimas ar matymas).

Šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams

Šie šalutiniai poveikiai yra labiau tikėtini vaikams:

- karščiavimas;
- pilvo skausmas;
- mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cymevene

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Milteliai: jiems specialių laikymo sąlygų nereikia. Ant dėžutės po Tinka iki nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Po ištirpinimo: įrodyta, kad ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje laikomas ištirpintas vaistas chemiškai ir fiziškai stabilus išlieka 12 valandų. Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Mikrobiologiniu požiūriu, ištirpinus vaistą reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu jis tuoj pat nevartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas.

Po praskiedimo: įrodyta, kad 2 °C – 8 °C temperatūroje laikomas infuziniu tirpalu (natrio chlorido 0,9 %, gliukozės 5 %, Ringerio ar Ringerio - laktato) praskiestas tirpalas chemiškai ir fiziškai stabilus išlieka 24 valandas (negalima užšaldyti).

Mikrobiologiniu požiūriu, Cymevene infuzinį tirpalą reikia sulašinti nedelsiant. Jeigu jis tuoj pat nevartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas, tačiau ilgiau negu 24 val. 2 °C – 8 °C temperatūroje laikyti negalima, nebent vaistas būtų tirpintas ir praskiestas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cymevene sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra gancikloviras. Kiekviename stiklo flakone yra 500 mg gancikloviro (gancikloviro natrio druskos pavidalu). Po miltelių ištirpinimo 1 ml koncentrato yra 50 mg gancikloviro.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio hidroksidas ir vandenilio chlorido rūgštis.

Cymevene išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cymevene yra balti arba balkšvi milteliai infuzinio tirpalo koncentratui. Jie tiekiami vienadoziuose stiklo flakonuose, kurie yra užkimšti gumos kamščiu, apjuostu aliuminio uždoriu su nuplėšiamuoju dangteliu. Paruošti Cymevene tirpalai būna bespalviai arba gelsvi.

Cymevene flakonai yra tiekiami pakuotėse, kuriose yra po 1 flakoną arba po 5 flakonus. Gali būti tiekimos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir Gamintojas

Šis vaistinis preparatas registruotas Europos Sąjungos valstybėse narėse ir Europos Ekonominės Erdvės valstybėse šiais pavadinimais:

<{Valstybės pavadinimas}> <{Vaistinio preparato pavadinimas}>

<{Valstybės pavadinimas}> <{Vaistinio preparato pavadinimas}>

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas<{mm/MMMM}> <{mėnuo MMMM}>.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros (EVA) tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

VARTOJIMO IR DARBO SU VAISTINIŲ PREPARATŲ BEI JO LIKUČIŲ NAIKINIMO INTRUKCIJA

Pilnos informacijos žūrėkite Preparato charakteristikų santraukoje.

Vartojimo metodas

Dėmesio.

Ne didesnės kaip 10 mg/ml koncentracijos gancikloviro tirpalas turi būti į veną sulašinamas per vieną valandą. Neskirkite kaip greitos arba boliuso tipo injekcijos, nes dėl pernelyg didelės koncentracijos plazmoje gali padidėti gancikloviro toksinis poveikis.

Neleiskite į raumenis arba po oda, nes didelio pH (~11) gancikloviro tirpalas gali sukelti sunkų audinių sudirginimą

Rekomenduojamos dozės, dažnio ir infuzijos greičio viršyti negalima.

Cymevene yra milteliai infuziniam tirpalui. Po ištirpinimo Cymevene yra bespalvis arba gelsvas tirpalas, kuriame praktiškai nėra matomų dalelių.

Infuzija turi būti leidžiama į veną su pakankama kraujo tėkme, pageidautina naudoti plastiko kaniulę.

Dirbti su Cymevene reikia atsargiai

Kadangi Cymevene pasižymi kancerogeniniu ir mutageniniu poveikiu žmogui, todėl elgtis su juo reikia labai atsargiai. Venkite įkvėpti arba paliesti flakono viduje esančius miltelius bei suvilgyti odą ar gleivinę paruoštu tirpalu. Cymevene tirpalai yra šarminiai (pH apytikriai 11). Cymevene patekus ant odos ar gleivinės, tas vietas rūpestingai nuplaukite muilu ir vandeniu, o patekus į akis - kruopščiai praplaukite jas paprastu švari vandeniu.

Miltelių tirpinimas ir koncentrato paruošimas

Tirpinant liofilizuotus Cymevene miltelius būtina nuolat laikytis aseptikos reikalavimų.

1. Norint atidengti guminio kamštelio vidurį, reikia nuplėšti dangtelį. Į švirkštą įtraukite 10 ml injekcinio vandens ir, viduryje pradūrę guminį kamštelį, lėtai suleiskite vandenį į flakoną, adata taikydami link flakono sienelės. **Nenaudokite bakteriostatinio injekcinio vandens, kuriame yra parabenų (parahidroksibenzoatų), kadangi jie nesuderinami su Cymevene.**
2. Norint, kad vaistinis preparatas visiškai ištirtų, flakoną reikia švelniai pasukti.
3. Flakoną reikia švelniai sukiooti keletą minučių, kol bus gautas skaidrus paruoštas tirpalas.
4. Prieš skiedžiant tinkamu skiedikliu, paruoštą tirpalą reikia kruopščiai apžiūrėti, ar vaistinis preparatas yra ištirpęs ir jame praktiškai nėra netirpių dalelių. Paruoštą Cymevene tirpalą spalva būna nuo bespalvės iki gelsvos.

Praskiesto infuzinio tirpalo paruošimas

Pagal paciento kūno masę apskaičiuota reikalinga dozė švirkštu išsiurbiamą iš flakono ir sumaišoma su tinkamu infuziniu tirpalu. Paruoštą tirpalą praskieskite 100 ml skiediklio. Didesnės nei 10 mg/ml koncentracijos tirpalo infuzuoti nerekomenduojama.

Nustatyta, kad chemiškai ir fiziškai suderinami su Cymevene yra natrio chlorido, 5 % gliukozės, Ringerio ir Ringerio - laktato tirpalai.

Cymevene negalima maišyti su kitais intraveniniais vaistiniais preparatais .

Praskiestą tirpalą reikia sulašinti į veną per vieną valandą, kaip nurodyta 4.2 skyriuje. Neleiskite į raumenis arba po oda, nes dėl gancikloviro tirpalo didelio pH (~11) injekcijos į raumenis ar po oda gali smarkiai sudirginti audinius.

Atliekų tvarkymas

Tik vienkartiniam vartojimui. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.