

UPUTSTVO ZA LEK

Cymevene[®], 500 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

ganciklovir

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Cymevene i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Cymevene
3. Kako primenjuje lek Cymevene
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Cymevene
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Cymevene i čemu je namenjen

Lek Cymevene sadrži aktivnu supstancu gancikovir. Pripada grupi „antivirusnih” lekova.

Lek Cymevene se koristi u lečenju bolesti izazvanih virusom koji se naziva citomegalovirus (CMV) kod pacijenata sa oslabljenim imunskim sistemom. Takođe se koristi u prevenciji CMV infekcije nakon transplantacije organa ili tokom hemioterapije.

Primenjuje se kod odraslih i adolescenata starosti od 12 godina i starijih.

- Ovaj virus može da inficira bilo koji deo tela, uključujući i mrežnjaču oka, što znači da ovaj virus može da izazove probleme sa vidom.
- Ovaj virus može inficirati bilo koga ali poseban problem su pacijenti sa oslabljenim imunskim sistemom. Kod ovih pacijenata CMV može dovesti do ozbiljnih oboljenja. Oslabljen imunski sistem može biti posledica drugih bolesti (kao što je AIDS) ili izazvan drugim lekovima (kao što su hemioterapija i imunosupresivi).

2. Šta treba da znate pre nego primite lek Cymevene

Lek Cymevene ne smete primati:

- ako ste alergični (preosetljivi) na ganciklovir, valganciklovir ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6)
- ako dojite (videti deo „Dojenje”).

Lek Cymevene ne smete primati ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas. Ukoliko niste sigurni, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri pre nego što primite lek Cymevene.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Cymevene:

- ako ste alergični na aciklovir, valaciclovir, penciklovir ili famciklovir - ovo su drugi lekovi koji se koriste za lečenje virusnih infekcija.
- ako imate mali broj belih krvnih zrnaca, crvenih krvnih zrnaca ili krvnih pločica (trombocita) u krvi - Vaš lekar će Vam uraditi analizu krvi pre početka lečenja i tokom lečenja.
- ako ste imali probleme sa krvnom slikom u prošlosti, prouzrokovane drugim lekovima.
- ako imate problema sa bubrezima - lekar će morati da Vam smanji dozu leka i češće proverava krvnu sliku tokom lečenja.
- ako primete terapiju zračenjem (radioterapiju).

Ukoliko se bilo šta od navedenog odnosi na Vas (ili ukoliko niste sigurni), obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri pre nego što primite lek Cymevene.

Obratite pažnju na neželjena dejstva

Lek Cymevene može da izazove ozbiljna neželjena dejstva o kojima odmah morate da obavestite Vašeg lekara. Obratite pažnju na njih dok primete lek Cymevene – lekar će Vam možda reći da prekinete lečenje lekom Cymevene, a možda će Vam biti potrebno hitno lečenje:

- mali broj belih krvnih zrnaca - sa znacima infekcije kao što je bol u grlu, afte u ustima ili groznica
- mali broj crvenih krvnih zrnaca - znaci uključuju osećaj nedostatka vazduha ili umor, osećaj lupanja srca (palpitacije) ili bledu kožu.
- mali broj krvnih pločica - znaci uključuju krvarenje ili pojavu modrica mnogo lakše nego što je uobičajeno, krv u mokraći (urinu) ili stolici, krvarenje iz desni, krvarenja mogu biti teška.
- alergijske reakcije - znaci mogu da uključe crvenilo i svrab kože, oticanje grla, lica, usana ili usta, poteškoće pri gutanju ili disanju.

Reciti odmah Vašem lekaru ukoliko primetite bio koji od gore navedenih ozbiljnih neželjenih dejstava. Videti *Ozbiljna neželjena dejstva* na početku odeljka 4 za više informacija.

Testovi i kontrole

Tokom terapije lekom Cymevene, Vaš lekar će raditi redovne analize krvi, kako bi proverio da je doza koju primata odgovarajuća za Vas. Tokom prve 2 nedelje analize krvi će se raditi češće a kasnije će se prorediti.

Deca i adolescenti

Postoje ograničeni podaci o bezbednosti i efikasnosti leka Cymevene kod dece mlađe od 12 godina.

Drugi lekovi i Cymevene

Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Posebno obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ako uzimate bilo koji od sledećih lekova:

- imipenem/cilastatin - koristi se za lečenje bakterijske infekcije
- pentamidin - koristi se za lečenje parazitskih ili plućnih infekcija
- flucitozin, amfotericin B - koristi se za lečenje gljivičnih infekcija
- trimetoprim, trimetoprim/sulfametoksazol, dapson - koriste se za lečenje bakterijskih infekcija
- probenecid - koristi se za lečenje gihta
- mikofenolat mofetil - koristi se nakon transplantacije organa
- vinkristin, vinblastine, doksorubicin - koriste se u lečenju raka
- hidroksiurea - koristi se za lečenje stanja koje se zove „policitemija”, bolesti srpastih ćelija i raka
- didanozin, stavudin, zidovudin ili bilo koji drugi lek koji se koristi za lečenje HIV infekcije

Ukoliko se bilo šta od navedenog odnosi na Vas (ili ukoliko niste sigurni), obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri pre nego što primite lek Cymevene.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Trudnoća

Lek Cymevene ne treba primenjivati tokom trudnoće osim ukoliko je korist za majku veća od mogućeg rizika za nerođenu bebu.

Ukoliko ste trudni ili mislite da ste trudni, nemojte primenjivati ovaj lek osim ako Vam to ne preporuči Vaš lekar. To je zato što lek Cymevene može da naškodi nerođenoj bebi.

Kontracepcija

Ne smete da zatrudnite dok ste na terapiji lekom Cymevene. To je zato što on može imati uticaja na nerođenu bebu

Žene

Ukoliko ste osoba ženskog pola i ako ste u reproduktivnom periodu, koristite kontracepciju tokom terapije lekom Cymevene i još 30 dana nakon prestanka primene leka Cymevene.

Muškarci

Ukoliko ste osoba muškog pola i Vaša partnerka je u reproduktivnom periodu koristite metode kontracepcije koji imaju fizičku barijeru (kao što je kondom), tokom terapije lekom Cymevene i još 90 dana nakon prestanka primene leka Cymevene.

Ako dođe do trudnoće dok se Vi ili Vaš partner lečite lekom Cymevene, odmah se obratite svom lekaru.

Dojenje

Nemojte koristiti lek Cymevene ukoliko dojite. Ukoliko Vaš lekar traži da započnete terapiju lekom Cymevene morate prestati sa dojenjem pre početka terapije. To je zato što lek Cymevene može da pređe u majčino mleko.

Plodnost

Lek Cymevene može da ima uticaja na plodnost. Lek Cymevene može privremeno ili trajno da onemogući stvaranje sperme kod muškaraca. Ukoliko planirate da imate bebu, razgovarajte sa Vašim lekarom ili farmaceutom pre nego što počnete da koristite lek Cymevene.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Tokom terapije lekom Cymevene možete osetiti pospanost, vrtoglavicu, zbunjenost ili drhtanje, ili da izgubite ravnotežu i imate epileptične napade.

Ako Vam se ovo dogodi, nemojte da vozite niti da rukujete alatima ili mašinama.

Lek Cymevene sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži 2 mmol (43 mg) natrijuma po dozi od 500 mg. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek Cymevene

Uvek primenjujte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Primena leka

Lek Cymevene će Vam dati Vaš lekar ili medicinska sestra putem „cevčice” direktno u venu. To se zove intravenska infuzija. Ovo obično traje jedan sat.

Doza leka se razlikuje od pacijenta do pacijenta. Vaš lekar će odrediti koliko leka je Vama potrebno. To će zavisti od:

- Vaše telesne mase
- Vaše starosti
- stanja bubrega
- krvne slike
- razloga zbog kojeg Vam je lek potreban.

Koliko često ćete primati lek Cymevene kao i samo trajanje terapije takođe se razlikuje

- Terapija se obično započinje sa jednom ili dve infuzije svaki dan.
- Ukoliko primete dve infuzije dnevno, terapija će trajati najviše 21 dan.
- Posle toga lekar može propisti jednu infuziju dnevno.

Pacijenti koji imaju problem sa bubrezima i krvnom slikom

Ukoliko imate bilo kakav problem sa krvnom slikom ili bubrezima, Vaš lekar može da Vam predloži manje doze leka Cymevene i da proverava češće Vašu krvnu sliku tokom terapije.

Ako ste primili više leka Cymevene nego što treba

Ukoliko mislite da Vam je data veća doza leka Cymevene nego što bi trebalo, odmah razgovarajte sa Vašim lekarom ili idite odmah u bolnicu. Mogu Vam se javiti sledeći simptomi ukoliko ste primili više leka:

- bol u stomaku, dijareja (proliv) ili mučnina
- drhtavica ili epileptični napadi
- krv u urinu
- problemi sa bubrezima ili jetrom

- promene u krvnoj slici

Ako naglo prestanete da primete lek Cymevene

Nemojte prestajati sa terapijom lekom Cymevene a da predhodno ne razgovarate sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Ozbiljna neželjena dejstva

Odmah obavestite svog lekara ako primetite sledeća ozbiljna neželjena dejstva – lekar će Vam možda reći da prestanete da primenjujete lek Cymevene, a možda će Vam biti potrebno hitno lečenje:

Veoma česta neželjena dejstva leka (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Mali broj belih krvnih zrnaca - znaci infekcije su bol u grlu, afte u ustima ili groznica
- Mali broj crvenih krvnih zrnaca - znaci uključuju osećaj nedostatka vazduha ili umor, osećaj lupanja srca (palpitacije) ili bledu kožu.

Česta neželjena dejstva leka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Nizak broj krvnih pločica- znaci uključuju krvarenje ili pojavu modrica lakše nego što je to uobičajeno, krv u urinu ili stolici, krvarenje iz desni, krvarenja mogu biti teška.

Povremena neželjena dejstva leka (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)

- Alergijske reakcije - znaci mogu da uključuju crvenilo i svrab kože, oticanje grla, lica, usana ili usta, poteškoće pri gutanju ili disanju

Ako primetite neko od navedenih neželjenih dejstava, odmah o tome obavestite svog lekara.

Ostala neželjena dejstva

Obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri ukoliko primetite neko od sledećih neželjenih dejstava:

Veoma česta neželjena dejstva leka (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Proliv
- Nedostatak vazduha

Česta neželjena dejstva leka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Glavobolja
- Poteškoće sa spavanjem
- Groznica, drhtavica ili noćno znojenje
- Osećaj umora, vrtoglavice, slabost ili osećaj da niste dobro
- Depresija, anksioznost (uznemirenost), zbunjenosti i neuobičajene misli
- Bol
- Bol u ušima
- Slabost ili utrnulost u šakama ili stopalima, što može uticati na ravnotežu
- Bol ili grčevi u mišićima
- Bol u leđima, grudima ili zglobovima
- Problemi sa vidom ili bol u očima
- Ekcem, problemi sa kožom ili svrab
- Promene čula dodira, trnci, žmarci, bockanje ili osećaj gorenja
- Konvulzije

- Kašalj
- Mučnina i povraćanje
- Problemi sa gutanjem
- Promene čula ukusa
- Gubitak apetita, anoreksija ili gubitak telesne mase
- Bol u stomaku, zatvor, gasovi i otežano varenje
- Urinarne infekcije - znaci uključuju groznicu, češće mokrenje, bol prilikom mokrenja
- Kandidijaza i oralna kandidijaza
- Bakterijske infekcije kože - znaci uključuju crvenu bolnu ili otečenu kožu
- Trovanje krvi - sepsa
- Promena broja krvnih zrnaca
- Probleme sa jetrom i bubrezima koji se vide u laboratorijskim rezultatima
- Reakciju na mestu primene injekcije - kao što su zapaljenje, bol i oticanje

Povremena neželjena dejstva leka: (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)

- Gubitak kose
- Gluvoća
- Afte u ustima
- Koprivnjača, suva koža
- Osećaj uzrujanosti ili nervoza
- Infekcije oka (konjunktivitis)
- Neuobičajene misli ili osećanja, gubitak dodira sa realnošću
- Krv u urinu
- Nevoljno drhtanje (tremor), drhtavica
- Otečen stomak
- Neravnomerni otkucaji srca
- Nizak krvni pritisak, koji može da dovede do toga da osećate vrtoglavicu ili nesvesticu
- Ozbiljni problem sa bubrezima koji se vide u laboratorijskim rezultatima
- Niske vrednosti broja crvenih krvnih zrnaca, koje se vide u laboratorijskim rezultatima
- Neplodnost kod muškaraca- videti odeljak „Plodnost”
- Zapaljenje pankreasa - znaci su jak bol u stomaku koji se širi ka leđima

Retka: (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)

- Osip
- Halucinacije - vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne

Neželjena dejstva kod dece i adolescenata

Sledeća neželjena dejstva su češća kod dece

- Groznica
- Bol u stomaku
- Nizak broj belih krvnih zrnaca

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Cymevene

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Cymevene posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju nakon „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Uslovi čuvanja neotvorenog leka: čuvati na temperaturi do 30 °C.

Nakon rekonstitucije:

Rok upotrebe leka nakon rekonstitucije sa 10 mL vode za injekcije je 12 sati, na temperaturi do 25 °C. Ne čuvati u frižideru i ne zamrzavati.

Nakon razblaživanja u rastvorima za infuziju (0,9% rastvor natrijum-hlorida, 5% rastvor glukoze, Ringerov rastvor ili Ringerov rastvor sa laktatom):

Čuvanje **rastvora za infuziju spremljenog za upotrebu** ne sme da bude duže od 24 sata i to u frižideru na temperaturi 2 °C – 8 °C. Ne sme se zamrzavati.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, ovaj lek treba koristiti odmah po rekonstituisanju i razblaživanju.

Ako se lek ne iskoristi odmah, i vreme čuvanja i uslovi pre upotrebe su odgovornost korisnika. Po rekonstituisanju i razblaživanju, treba se pridržavati vremena propisanog za upotrebu i uslova čuvanja, osim ako rekonstituisanje i razblaživanje nisu obavljani u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Cymevene

- Aktivna supstanca je ganciklovir .
Jedna bočica sadrži 500 mg ganciklovira (u obliku ganciklovir-natrijuma).
Nakon rekonstitucije sa 10 mL vode za injekcije, svaki mililitar rastvora sadrži 50 mg ganciklovira.
- Pomoćne supstance su: natrijum-hidroksid i hlorovodonična kiselina.

Kako izgleda lek Cymevene i sadržaj pakovanja

Prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

Prašak bele do skoro bele boje.

Rekonstituisan rastvor leka Cymevene je bezbojan do svetložut.

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica (staklo tip I), nominalne zapremine od 10 mL, sa sivim butil gumenim zatvaračem i aluminijumskom kapicom sa plastičnim zaštitnim („flip-off”) poklopcem. Spoljašnje pakovanje složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

ROCHE D.O.O. BEOGRAD

Milutina Milankovića 11a, Beograd

Proizvođač

F.HOFFMANN-LA ROCHE LTD.,

Wurmisweg, Kaiseraugust, Švajcarska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Novembar, 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-00532-17-001 od 06.11.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Lek Cymevene je indikovano kod odraslih i adolescenata od 12 godina i starijih za:

- terapiju citomegalovirusne (CMV) bolesti kod imunokompromitovanih pacijenata.
- prevenciju CMV bolesti, kod pacijenata sa imunosupresijom izazvanom lekovima (na primer nakon transplantacije organa ili hemoterapije kancera).

Treba obratiti pažnju i na zvanične vodiče za pravilnu upotrebu antivirusnih lekova.

Doziranje i način primene

Doziranje

Terapija CMV bolesti i kod odraslih i adolescenata od 12 godina i starijih sa normalnom funkcijom bubrega

- Inicijalna terapija (indukcija): 5 mg/kg kao intravenska infuzija tokom jednog sata, na svakih 12 sati tokom 14 do 21 dan.
- Terapija održavanja: Za imunokompromitovane pacijente izložene riziku od relapsa može se primeniti terapija održavanja. Primenjuje se 5 mg/kg intravenskom infuzijom tokom jednog sata, jednom dnevno tokom 7 dana u nedelji ili 6 mg/kg jednom dnevno tokom 5 dana u nedelji. Trajanje terapije održavanja treba utvrditi za svakog pacijenta pojedinačno i treba konsultovati lokalne vodiče za lečenje.
- Terapija progresije bolesti: Svaki pacijent kod koga CMV bolest progredira bilo dok je na terapiji održavanja ili je terapija ganciklovirom obustavljena, može se ponovo lečiti primenom indukcionog terapijskog režima.

Prevenција CMV bolesti kod odraslih i adolescenata od 12 godina i starijih sa normalnom funkcijom bubrega upotrebom profilakse ili preventivne terapije

- Profilaksa:
5 mg/kg dato kao intravenska infuzija tokom jednog sata, jednom dnevno tokom 7 dana u nedelji ili 6 mg/kg jednom dnevno tokom 5 dana u nedelji. Trajanje profilakse je zasnovano na proceni rizika od CMV bolesti; potrebno je konsultovati lokalne vodiče za terapiju.
- Preventivna terapija:
Indukciona terapija: 5 mg/kg dato kao intravenska infuzija tokom jednog sata, svakih 12 sati tokom 7 do 14 dana.
Terapija održavanja: 5 mg/kg dato kao intravenska infuzija tokom jednog sata, jednom dnevno tokom 7 dana u nedelji ili 6 mg/kg jednom dnevno tokom 5 dana u nedelji. Trajanje profilakse je zasnovano na proceni rizika od CMV bolesti; potrebno je konsultovati lokalne vodiče za terapiju.

Oštećenje funkcije bubrega

Za pacijente sa oštećenom funkcijom bubrega dozu ganciklovira treba prilagoditi shodno vrednostima klirensa kreatinina kao što je prikazano u tabeli u nastavku (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Farmakokinetički podaci Sažetka karakteristika leka*).

Modifikacija doza za pacijente sa bubrežnom insuficijencijom:

CrCl	Indukciona doza	Doza održavanja
>70 mL/min	5,0 mg/kg svakih 12 h	5,0 mg/kg/dan
50-69 mL/min	2,5 mg/kg svakih 12 h	2,5 mg/kg/dan
25-49 mL/min	2,5 mg/kg/dan	1,25 mg/kg/dan
10-24 mL/min	1,25mg/kg/dan	0,625 mg/kg/dan
<10 mL/min	1,25 mg/kg 3 x nedeljno nakon hemodijalize	0,625 mg/kg 3 x nedeljno nakon hemodijalize

Procenjeni klirens kreatinina (mL/min) može se izračunati na osnovu vrednosti kreatinina u serumu sledećom formulom:

Za muškarce: $(140 - \text{godine starosti}) \times (\text{telesna masa u kg})$
 $(72) \times (0,011 \times \text{serumski kreatinin [mikromol/L]})$

Za žene 0,85 x vrednost dobijena za muškarce

S obzirom na to da se preporučuje prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, neophodno je pratiti vrednosti serumskog kreatinina ili procenjeni klirens kreatinina.

Teška leukopenija, neutropenija, anemija, trombocitopenija i pancitopenija

Videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* pre početka terapije

Ukoliko dođe do značajnog pada u broju krvnih ćelija tokom terapije ganciklovirom, treba razmotriti terapiju hematopoetskim faktorima rasta i/ili prekid terapije (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Neželjena dejstva*).

Stariji

Nisu sprovedena ispitivanja efikasnosti ili bezbednosti ganciklovira kod starijih pacijenata. Budući da se bubrežna funkcija smanjuje sa godinama, kod primene ganciklovira starijim osobama potrebno je posebno razmotriti njihovu bubrežnu funkciju (videti odeljak *Doziranje i način primene*).

Pedijatrijska populacija

Podaci o bezbednosti i efikasnosti kod dece mlađe od 12 godina, uključujući novorođenčad su ograničeni (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*, *Neželjena dejstva* i *Farmakodinamski podaci Sažetka karakteristika leka*). Trenutno dostupni podaci o lečenju pedijatrijske populacije su opisani u odeljcima *Farmakodinamski podaci Sažetka karakteristika leka* i *Farmakokinetički podaci Sažetka karakteristika leka*, ali se ne mogu dati nikave preporuke vezane za doziranje. Treba konsultovati terapijske vodiče.

Način primene

Oprez:

Ganciklovir se može davati samo kao intravenska infuzija u trajanju od jednog sata, koncentracija ne sme da pređe vrednost 10 mg/mL. Ne davati brzo ili bolus intravenskom injekcijom jer povećani nivoi u plazmi mogu da dovedu do povećanja toksičnosti ganciklovira.

Ne davati kao intramuskularnu ili supkutanu injekciju jer to može dovesti do teške iritacije tkiva zbog visoke pH vrednosti (~11) rastvora ganciklovira (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Ne sme se prekoračiti preporučena doza, učestalost ni brzina infuzije.

Lek Cymevene je prašak za koncentrat za rastvor za infuziju. Nakon rekonstitucije, lek Cymevene je bezbojan do svetložut rastvor, praktično bez vidljivih čestica.

Infuziju treba dati u venu koja ima dobar protok krvi, preporučuje se putem plastične kanile.

Za uputstvo o rekonstituciji leka pre primene videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Mere opreza koje treba preduzeti pre rukovanja i primene leka

S obzirom na to da se ganciklovir smatra potencijalno teratogenim i kancerogenim za ljude treba biti posebno oprezan prilikom rukovanja (videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*).

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu suspstancu ili valgancikolovir ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*.

Dojenje (videti odeljak *Plodnost, trudnoća i dojenje*).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Unakrsna preosetljivost

Zbog sličnosti u hemijskoj strukturi između ganciklovira i aciklovira i penciklovira, moguće je da dođe do pojave unakrsne preosetljivosti. Zbog toga je neophodno uz dodatni oprez propisivati lek Cymevene pacijentima kod kojih postoji preosetljivost na aciklovir ili penciklovir (ili na njihove prolekovke: valaciclovir odnosno famciclovir).

Mutagenost, teratogenost, karcinogenost, plodnost i kontracepcija

Pre uvođenja terapije ganciklovirom, pacijente treba upozoriti na moguće rizike po fetus. U ispitivanjima na životinjama, je pokazano da je ganciklovir mutagen, teratogen, aspermatogen i karcinogen, kao i da suprimira fertilitet ženki. Smatra se da ganciklovir dovodi do privremene ili trajne inhibicije spermatogeneze (videti odeljke *Plodnost, trudnoća i dojenje, Neželjena dejstva i Pretklinički podaci o bezbednosti leka Sažetka karakteristika leka*).

Prema tome, ganciklovir treba smatrati potencijalno teratogenim i kancerogenim kod ljudi sa potencijalom da izazove urođene mane i kancer. Zbog toga, ženama u reproduktivnom periodu treba savetovati da koriste efektivne metode kontracepcije tokom terapije i još najmanje 30 dana nakon prestanka terapije. Muškarcima se mora savetovati da koriste barijerne metode kontracepcije tokom terapije i najmanje još 90 dana po njenom okončanju, osim ako je potpuno sigurno da partnerka nije izložena riziku da zatrudni (videti odeljke *Plodnost, trudnoća i dojenje, Neželjena dejstva i Pretklinički podaci o bezbednosti leka Sažetka karakteristika leka*).

Primena ganciklovira zahteva izuzetan oprez, posebno u pedijatrijskoj populaciji, zbog potencijala za dugoročnu karcinogenost i reproduktivnu toksičnost. Koristi od terapije bi morale biti veće od potencijalnog rizika (videti odeljak *Doziranje i način primene*). Potrebno je pridržavati se terapijskih vodiča.

Mijelosupresija

Lek Cymevene treba oprezno primenjivati kod pacijenata koji već imaju hematološku citopeniju ili istoriju hematološke citopenije povezane sa davanjem leka, kao i kod pacijenata koji primaju radioterapiju.

Kod pacijenata lečenih ganciklovirom zabeležene su teška leukopenija, neutropenija, anemija, trombocitopenija, pancitopenija, depresija košatne srži. Terapiju ne treba započeti ako je apsolutni broj neutrofila manji od 500 ćelija/mikrolitru ili ako je broj trombocita ispod 25000 ćelija/mikrolitru, ili ako je nivo hemoglobina manji od 8 g/dL (videti odeljke *Doziranje i način primene i Neželjena dejstva*).

Preporučuje se da se tokom terapije prate kompletna krvna slika uključujući i broj trombocita. Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega može biti potrebno da se hematološko praćenje pojača. Tokom

prvih 14 dana nakon primene leka preporučuje se da se ukupan broj leukocita (po mogućstvu kao diferencijalni test) određuje svaki drugi dan; kod pacijenata sa niskim početnim vrednostima neutrofila (<1000 neutrofila/mikrolitru), kod onih kod kojih je došlo do pojave leukopenije tokom prethodne terapije sa drugim mijelotoksičnim supstancama i kod onih sa oštećenom funkcijom bubrega, ovo praćenje bi trebalo raditi na dnevnom nivou.

Kod pacijenata kod kojih dođe do teške leukopenije, neutropenije, anemije i /ili trombocitopenije, preporučuje se da se razmisli o terapiji hematopoetskim faktorima rasta i/ili o prekidu terapije ganciklovirom (videti odeljke *Doziranje i način primene* i *Neželjena dejstva*).

Oštećenje funkcije bubrega

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega imaju povećan rizik od pojave toksičnosti (pre svega hematološke toksičnosti). Potrebno je smanjenje doze (videti odeljke *Doziranje i način primene* i *Farmakokinetički podaci Sažetka karakteristika leka*).

Upotreba sa drugim lekovima

Kod pacijenata koji uzimaju imipenem/cilastatin i ganciklovir zabeležena je pojava konvulzija. Ganciklovir ne treba koristiti istovremeno sa imipenemom/cilastatinom, osim ako potencijalne koristi nisu veće od potencijalnog rizika (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

Pacijente koji se leče ganciklovirom i didanozinom, lekovima koji su poznati kao mijelosupresivi ili koji utiču na funkciju bubrega treba pažljivo pratiti kako bi se uočili mogući znaci dodatne toksičnosti (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

Pomoćne supstance

Ovaj lek sadrži 2 mmol (43 mg) natrijuma po dozi od 500 mg. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Farmakokinetičke interakcije

Probenecid

Kada se daje sa oralnim ganciklovirom probenecid dovodi do statistički smanjenog klirensa ganciklovira iz bubrega i do klinički značajnog povećanja izloženosti (40%). Ove promene se očekuju i kod istovremene primene intravenskog oblika ganciklovira sa probenicidom. Prema tome, pacijente koji uzimaju probenecid i lek Cymevene treba pažljivo pratiti zbog moguće toksičnosti ganciklovira.

Didanozin

Pokazano je da su koncentracije didanozina u plazmi konzistentno povišene kada se primenjuje sa ganciklovirom. Pri intravenskim dozama od 5 i 10 mg/kg/dan, dolazilo je po povećanja vrednosti PIK za didanozin u rasponu od 38% do 67%. Nije bilo klinički značajnog dejstva na koncentracije ganciklovira. Pacijente treba pažljivo pratiti zbog moguće toksičnosti didanozina (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Mikofenolat mofetil, stavudin, trimetoprim i zidovudin

Nisu primećene klinički značajne farmakokinetičke interakcije kada se ganciklovir primenjivao u kombinaciji sa mikofenolat mofetilom, stavudinom, trimetoprimom ili zidovudinom.

Ostali antiretrovirusni lekovi

Izoenzimi citohroma P450 nemaju ulogu u farmakokinetici ganciklovira. Kao rezultat toga, ne očekuju se farmakokinetičke interakcije sa inhibitorima proteaze i nenukleozidnim inhibitorima reverzne transkriptaze (NNRTI).

Farmakodinamske interakcije

Imipenem/cilastatin

Kod pacijenata koji uzimaju imipenem/cilastatin i ganciklovir zabeležena je pojava konvulzija. Ove lekove ne treba koristiti istovremeno, osim u slučaju da je potencijalna korist veća od potencijalnog rizika (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Ostale moguće interakcije sa lekovima

Toksičnost može biti povećana kada se ganciklovir daje istovremeno sa drugim lekovima za koje se zna da imaju mijelosupresivno dejstvo ili utiču na funkciju bubrega (kao što su dapson, pentamidin, flucitozin, vinkristin, vinblastin, doksorubicin, amfotericin B, mikofenolat mofetil, trimetoprim, sulfametoksazol i hidroksiurea kao) i analozi nukleozida (uključujući zidovudin). Prema tome, ove lekove treba uzeti u obzir za istovremenu primenu sa ganciklovirom, samo u slučaju da je potencijalna korist veća od potencijalnog rizika (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija su sprovedena samo kod odraslih pacijenata.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

U ispitivanjima na životinjama ganciklovir je imao štetan uticaj na plodnost mužjaka i ženki miševa. S obzirom na to da se u ispitivanjima na životinjama javila aspermatogeneza pri nivoima izloženosti gancikloviru nižim od terapijskih nivoa, smatra se da bi ganciklovir verovatno mogao uzrokovati privremenu ili trajnu inhibiciju spermatogeneze kod ljudi (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Trudnoća

Bezbednost primene ganciklovira kod trudnica nije ustanovljena. Međutim, ganciklovir lako prolazi kroz placentu čoveka. U ispitivanjima na životinjama primena ganciklovira je bila povezana sa pojavom reproduktivne toksičnosti i teratogenosti (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Preklinički podaci o bezbednosti leka Sažetka karakteristika leka*). Zbog toga ganciklovir ne treba primenjivati kod trudnica, ukoliko klinička potreba za terapijom nije veća od potencijalnog teratogenog rizika za plod.

Kontracepcija kod žena i muškaraca

Kao rezultat potencijalne reproduktivne toksičnosti i teratogenosti, ženama u reproduktivnom periodu se mora savetovati da tokom terapije i najmanje 30 dana nakon završetka terapije, koriste efektivne metode kontracepcije. Muškarcima se mora savetovati da koriste barijerne metode kontracepcije tokom terapije ganciklovirom i najmanje još 90 dana po njenom okončanju, osim ako je potpuno sigurno da partnerka nije izložena riziku da zatrudni (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Preklinički podaci o bezbednosti leka Sažetka karakteristika leka*).

Dojenje

Nije poznato da li se ganciklovir izlučuje u majčino mleko, ali mogućnost da se ganciklovir izlučuje u mleko dojilje i da izazove teške neželjene reakcije kod odojčeta se ne može isključiti. Prema tome, dojenje se mora prekinuti tokom terapije ganciklovirom (videti odeljak *Kontraindikacije*).

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Ganciklovir može imati veliki uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Kod pacijenata koji su lečeni ganciklovirom veoma česte i ozbiljne bile su hematološke neželjene reakcije i to neutropenija, anemija i trombocitopenija. Ostale neželjene reakcije prikazane su u tabeli u nastavku.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Infekcije i infestacije	
Često ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Sepsa Celulitis Infekcije urinarnog trakta Infekcije čiji je uzročnik <i>Candida</i> , uključujući oralnu kandidijazu
Poremećaji krvi i limfnog sistema	
Veoma često ($\geq 1/10$)	Neutropenija Anemija
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Trombocitopenije Leukopenija Pancitopenija
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Depresija koštane srži
Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Agranulocitoza* Aplastična anemija* Granulocitopenija*
Poremećaji imunskog sistema	
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Anafilaktičke reakcije
Poremećaji metabolizma i ishrane	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Smanjenje apetita Anoreksija Smanjenje telesne mase
Psihijatrijski poremećaji	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Depresija, Anksioznost, Konfuzija, Abnormalne misli
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Agitiranost, Psihoteični poremećaj
Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Halucinacije*
Poremećaji nervnog sistema	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Glavobolja, Nesanica, Disgeuzija (poremećaj čula ukusa); Hipoestezija, Parestezija, Periferna neuropatija, Konvuzije, Vrtoglavica
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Tremor
Poremećaji oka	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Makularni edem, Ablacija retine, Plutajuće čestice (floater) u staklastom telu, Bol u oku
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Poremećaj vida, Konjunktivitis
Poremećaji uha i labirinta	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Bol u uhu
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Gluvoća

Kardiološki poremećaji	
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Srčane aritmije
Vaskularni poremećaji	
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Hipotenzija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	
Veoma često ($\geq 1/10$)	Dispnea
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Kašalj
Gastrointestinalni poremećaji	
Veoma često ($\geq 1/10$)	Dijareja
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Mučnina, Povraćanje, Bol u stomaku, Bol u gornjem delu stomaka, Konstipacija, Flatulencija, Disfagija, Dispepsija
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Abdominalna distenzija, Ulceracije u ustima, Pankreatitis
Hepatobilijarni poremećaji	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Abnormalna funkcija jetre, Povećanje vrednosti alkalne fosfataze u krvi, Povećanje vrednosti aspartat aminotransferaze
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Povišene vrednosti alanin aminotransferaze
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Dermatitis, Noćno znojenje, Pruritus
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Alopecija, Urtikarija, Suva koža
Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Osip*
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Bol u leđima, Mialgija, Artralgija, Mišićni spazmi
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Smanjenje klirensa kreatinina, Oštećenja funkcije bubrega Povećanje nivoa kreatinina u krvi
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Hematurija, Bubrežna insuficijencija
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	
Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Neplodnost muškaraca
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	
Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Zamor, Pireksija, Drhtavica, Bol, Bol u grudima, Slabost, Astenija, Reakcije na mestu primene injekcije

Napomena: Valganciklovir je proleak ganciklovira, tako da se može očekivati da se neželjene reakcije koje su povezane sa valganciklovirom, pojave i prilikom terapije ganciklovirom. Ganciklovir za oralnu upotrebu nije više dostupan oblik leka, ali se može očekivati da se neželjene reakcije koje se povezuju sa njegovom upotrebom jave i prilikom upotrebe intravenskog oblika. Zbog svega ovoga, neželjene reakcije vezane za upotrebu kako oralnog tako i intravenskog oblika leka ili za upotrebu valganciklovira su uključene u tabelu.

**Učestalost ovih neželjenih reakcija je dobijena iz postmarketinških praćenja, a sve ostale kategorije učestalosti zasnovane su na učestalosti zabeleženoj u kliničkim ispitivanjima.*

Opis odabranih neželjenih reakcija

Neutropenija

Rizik od neutropenije se ne može predvideti na osnovu broja neutrofila pre početka terapije. Neutropenija se obično javlja tokom prve ili druge nedelje indukciono terapije i nakon primene kumulativne doze od ≤ 200 mg/kg. Broj ćelija se obično normalizuje nakon 2 do 5 dana nakon prekida terapije ili smanjenja doze (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Trombocitopenija

Pacijenti sa niskom vrednošću broja trombocita pre početka terapije ($< 100000/\text{mL}$) imaju povećan rizik od razvoja trombocitopenije. Pacijenti sa jatrogenom imunosupresijom zbog terapije imunosupresivnim lekovima su izloženi većem riziku od pojave trombocitopenije nego pacijenti oboleli od AIDS-a (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*). Ozbiljna trombocitopenija može biti povezana sa potencijalno životno ugrožavajućim krvarenjem.

Konvulzije

Prijavljena je pojava konvulzija kod pacijenata koji su na terapiji lekovima imipenem, cilastatin i ganciklovir (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

Ablacija retine

Ova neželjena reakcija je prijavljena samo kroz studije sa pacijentima obolelim od AIDS-a koji su na terapiji lekom Cymevene u indikaciji CMV retinitisa

Reakcije na mestu primene injekcije

Reakcije na mestu primene injekcije su uobičajene kod pacijenata na terapiji ganciklovirom. Lek Cymevene treba davati na način kako je to preporučeno u odeljku *Doziranje i način primene* kao bi se smanjio rizik od lokalne iritacije tkiva.

Pedijatrijska populacija

Nisu sprovedena formalna ispitivanja bezbednosti primene ganciklovira kod dece mlađe od 12 godina, ali na osnovu iskustva koje postoji sa valganciklovirom, prolekom ganciklovira, sveobuhvatni bezbednosni profil aktivnog leka je sličan u pedijatrijskoj i populaciji odraslih. Ipak, učestalost određenih neželjenih reakcija, kao što je pireksija i abdominalni bol, koji su karakteristični za pedijatrijsku populaciju, je veća u pedijatrijskoj nego u populaciji odraslih pacijenata. Neutropenija se takođe javlja češće u pedijatrijskoj populaciji pacijenata, ali nema povezanosti između pojave neutropenije i infekcija u pedijatrijskoj populaciji. Dostupni su samo ograničeni podaci o novorođenčadi i odojčadi sa HIV-om/AIDS ili simptomatskim kongenitalnim CMV, koji su na terapiji valganciklovirom ili ganciklovirom, ipak čini se da je bezbednosni profil konzistentan sa već utvrđenim bezbednosnim profilom valganciklovira/ganciklovira.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Simptomi

Prijave o predoziranju intravenski primenjenim ganciklovirom, od kojih su neka bila sa smrtnim ishodom, dobijene su iz kliničkih studija i postmarketinškog iskustva. Većina prijava ili nije imala udruženu neželjenu reakciju ili je imala jednu ili više od sledećih neželjenih reakcija:

- Hematološka toksičnost - mijelosupresija uključujući pancitopeniju, aplaziju medule, leukopeniju, neutropeniju, granulocitopeniju;
- Hepatotoksičnost – hepatitis, poremećaji funkcije jetre,
- Bubrežna toksičnost – pogoršanje hematurije kod pacijenata kod kojih je već postojala bubrežna insuficijencija, akutna bubrežna insuficijencija, povišen nivo kreatinina;
- Gastrointestinalna toksičnost – bol u stomaku, dijareja, povraćanje;
- Neurotoksičnost – generalizovani tremor, konvulzije.

Terapija

Ganciklovir se uklanja hemodijalizom, pa zbog toga hemodijaliza može da bude korisna za smanjenje nivoa leka u krvi kod pacijenata koji prime prekomernu dozu ganciklovira (videti odeljak *Farmakokinetički podaci Sažetka karakteristika leka*).

Dodatne informacije o posebnim populacijama

Oštećenje funkcije bubrega: očekuje se da predoziranje ganciklovirom može da poveća renalnu toksičnost kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih informacija.

Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hidroksid;
Hlorovodonična kiselina.

Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Ne sme se koristiti bakteriostatska voda za injekcije koja sadrži parabene (parahidroksibenzoate) jer oni nisu kompatibilni sa lekom Cymevene i mogu uzrokovati precipitaciju.

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine.

Nakon rekonstitucije:

Rok upotrebe leka nakon rekonstitucije sa 10 mL vode za injekcije je 12 sati, na temperaturi do 25 °C. Ne čuvati u frižideru i ne zamrzavati.

Nakon razblaživanja:

Čuvanje **rastvora za infuziju spremljenog za upotrebu** ne sme da bude duže od 24 sata i to u frižideru na temperaturi 2 °C – 8 °C. Ne sme se zamrzavati.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, ovaj lek treba koristiti odmah po rekonstituisanju i razblaživanju. Ako se lek ne iskoristi odmah, i vreme čuvanja i uslovi pre upotrebe su odgovornost korisnika. Po rekonstituisanju i razblaživanju, treba se pridržavati vremena propisanog za upotrebu i uslova čuvanja, osim ako rekonstituisanje i razblaživanje nisu obavljani u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Uslovi čuvanja neotvorenog leka: čuvati na temperaturi do 30 °C.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije i razblaživanja, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica (staklo tip I), nominalne zapremine od 10 mL, sa sivim butil gumenim zatvaračem i aluminijumskom kapicom sa plastičnim zaštitnim („flip-off”) poklopcem. Spoljašnje pakovanje složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Potreban je oprez pri rukovanju lekom Cymevene

Budući da se Cymevene smatra potencijalno teratogenim i kancerogenim za ljude, pri rukovanju lekom potreban je oprez. Izbegavajte inhalaciju ili direktni kontakt sa prahom sadržanim u bočici, ili direktni kontakt rekonstituisanog rastvora sa kožom ili mukoznim membranama. Rastvor Cymevene je bazan (pH~11). Ako do takvog kontakta dođe, temeljno operite sapunom i vodom, oči temeljno isperite običnom vodom.

Priprema rekonstituisanog koncentrata

Rekonstituciju liofilizata leka Cymevene treba raditi u aspetičnim uslovima

1. Ukloniti zaštitni poklopac kao bi se otkrio centralni deo gumenog zatvarača. Izvucite 10 mL vode za injekcije u špic i polako je ubrizgati kroz centar gumenog zatvarača u bočicu usmeravajući iglu ka zidovima bočice. **Ne sme se koristiti bakteriostatska voda za injekcije koja sadrži parabene (parahidroksibenzoate) jer su oni nekompatibilni sa lekom Cymevene**
2. Bočicu treba polako okretati kako bi se obezbedilo da se celokupna količina leka natopi tečnošću
3. Bočicu treba polako rotirati/okretati nekoliko minuta kako bi se dobio bistar rastvor.
4. Rekonstituisani rastvor treba pažljivo pregledati da se utvrdi eventualno prisustvo čestica pre nego što se razblaži kompatibilnim rastvaračem. Rekonstituisani rastvor leka Cymevene je bezbojan do svetložute boje.

Za uslove čuvanja rekonstituisanog koncentrata videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priprema finalno razblaženog rastvora za infuziju

Na osnovu telesne mase pacijenta potrebno je uz pomoć šprica izvući odgovarajući volumen leka iz bočice i dodatno ga razblažiti u odgovarajućem rastvoru za infuziju. Dodati 100 mL diluenta u rekonstituisani rastvor. Ne preporučuju se primena infuzija u koncentraciji većoj od 10 mg/mL. Utvrđeno je da su i fizički i hemijski sa lekom Cymevene kompatibilni 0,9% rastvor natrijum-hlorida, 5% rastvor glukoze, Ringerov rastvor ili Ringerov rastvor sa laktatom.

Lek Cymevene se ne sme mešati sa drugim intravenskim proizvodima!

Razblaženi rastvor treba primenjivati kao intravensku infuziju u trajanju od 1 sata kao što je navedeno u odeljku *Doziranje i način primene*. Ne sme se primenjivati kao intramuskularna ili supkutana injekcija jer to može dovesti do teške iritacije tkiva zbog visoke pH vrednosti (~11) rastvora ganciklovira.

Za uslove čuvanja razblaženog rastvora za infuziju videti odeljak *Rok upotrebe*.

Odlaganje

Samo za jednokratnu upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadni materijal nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.