

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALKERAN, 50 mg süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Süstelahuse pulber sisaldab 50 mg melfalaani (melfalaanvesinikkloriidina).
INN. *Melphalanum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Süstelahuse pulber on valge või valkjas tahke aine. Lahusti on selge, värvusetu lahus, praktiliselt ilma aineosakesteta.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Müeloom.
- Kaugelearenenud munasarjakartsinoom.
- Lapseea kaugelearenenud neuroblastoom.
- Lokaalne pahaloomuline melanoom või pehmekoe sarkoom jäseme piirkonnas (regionaalne arterisisene perfusioon).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

ALKERAN'i tohib ordineerida ja manustada keemiaravialase väljaõppe saanud isik. ALKERAN'i luuüdi pärssiva toime tõttu on vajalik regulaarne vereanalüüside tegemine, vajadusel tuleb ALKERAN'i annust korrigeerida.

ALKERAN süstelahus on selge, heleda värvusega, ilma nähtavate aineosakesteta.

Müeloomtõbi

ALKERAN süstelahust kasutatakse üksi või kombineerituna teiste tsütotoksiliste preparaatidega. Manustatakse 8...30 mg/m² kehapiinna kohta 2...6-nädalaste intervallidega. Samaaegselt võib manustada prednisolooni.

ALKERAN'i kasutamisel monoterapiiana on tavaliseks annuseks 0,4 mg/kg kehakaalu kohta (16 mg/m² kehapiinna kohta), mida korratakse sobivate intervallide järel (nt iga 4 nädala järel), et verenäitajad jõuaksid taastuda.

Suurte annuste vajalikkuse korral kasutatakse veenisiseselt 100...200 mg/m² kehapiinna kohta (ligikaudu 2,5...5 mg/kg) ühekordselt. Kui kasutatav annus on suurem kui 140 mg/m² kehapiinna kohta, on vajalik ka luuüdi siirdamine. Süstelahuse suurte annustega on müeloomtõve puhul saadud kuni 50% täielikku remissiooni.

Neerupuudulikkuse korral vähendatakse annust 50%. Raske luuüdi supressiooni riski tõttu tohivad ALKERAN'i suurtes annustes manustada ainult erispetsialistid spetsiaalsetes keskustes.

Munasarja kaugelearenenud adenokartsinoom

Monoterapiiana on ALKERAN'i süstelahuse tavaline annus 1 mg/kg kehakaalu kohta (40 mg/m² kehapiinna kohta), manustatuna 4-nädalaste intervallidega. Teiste tsütotoksiliste ravimitega

kombineeritult on melfalaani annus 0,3...0,4 mg/kg (12...16 mg/m² kehapinna kohta), 4- kuni 6-nädalaste intervallidega manustatuna.

Pahaloomuline melanoom

Pahaloomulise melanoomi varases ravis on lisaks kirurgilisele ravile kasutatud ka hüpertermilist regionaalset perfusiooni; kaugelearenenud lokaalse melanoomi puhul on ALKERAN'i kasutatud palliatiivse ravimeetodina.

Pehmekoe sarkoom

ALKERAN'i on kasutatud lokaalse pehmekoe sarkoomi kõikide staadiumide ravis, tavaliselt kombineeritult kirurgiliste ravimeetoditega. ALKERAN'i on kasutatud ka koos aktinomütsiin D-ga.

Kasutamine lastel

ALKERAN'i standardannuste kasutamine lastel on näidustatud vaid väga harvadel juhtudel. Seetõttu ei ole saadaval informatsioon ALKERAN'i raviannuste kohta lastel. ALKERAN süstelahuse suuri annuseid koos hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamisega on kasutatud lapsee neuroblastoomi raviks. Sellisel juhul arvutatakse ravimi annus lapsele nii nagu täiskasvanutelegi vastavalt kehapindalale.

Lapsee kaugelearenenud neuroblastoom

Kasutatud on 100...240 mg/m² kehapinna kohta koos järgneva autoloogse luuüdi siirdamisega. Mõnikord on annus jagatud 3-le järjestikusele päevale. ALKERAN'i on kasutatud kas üksi või kombineeritult kiiritusravi või teiste tsütotoksiliste ravimitega.

Eakad patsiendid

Erijuhiseid annustamise kohta sellele vanusegrupile ei ole. Suuri annuseid on siiski harva kasutatud; arvestada tuleb patsiendi üldist tervislikku seisundit. Intravenoosse melfalaani farmakokineetika ei ole näidanud korrelatsiooni vanuse ja melfalaani kliirensi või melfalaani terminaalsete eliminatsiooni poolväärtusaja vahel. Vähesed olemasolevad andmed ei toeta annuse kohandamist vanuse järgi; annuse korrigeerimine peaks põhinema eaka patsiendi üldseisundil ja luuüdi supressiooni raskusel.

Neerupuudulikkus

Neerupuudulikkuse korral on ALKERAN'i kliirens vähenenud. Soovitav on esimese annusena kasutada väiksemat annust: ALKERAN'i tavalise annuse (8...40 mg/m² kehapinna kohta) asemel manustada mõõduka või raske neerupuudulikkusega haigele 50% tavaannusest ning edasi annust korrigeerida vastavalt haige verenäitajatele. ALKERAN'i suuri annuseid (100...240 mg/m² kehapinna kohta) ei soovitata raske neerupuudulikkusega haigele (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min). Kreatiniini kliirensi korral 30...50 ml/min on soovitatav annust 50% võrra vähendada. Oluline on säilitada adekvaatne hüdratatsioon ning diurees. Koos hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamisega on melfalaani suuri annuseid edukalt kasutatud isegi dialüüsi vajavatel lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidel.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus melfalaani suhtes.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vt samuti lõik 6.6

ALKERAN'i tohib määrata ja manustada vastava tsütotoksiliste ravimite alase väljaõppe saanud isik.

Immuunpuudulikkusega patsiente ei soovitata infektsiooniohu tõttu elusvaktsiinidega vaksineerida.

ALKERAN'i luuüdi pärssiva toime tõttu on vajalik regulaarne vereanalüüside tegemine, et vältida ülemäärast luuüdi supressiooni ja pöördumatu luuüdi aplaasia tekkeriski; vajadusel tuleb ALKERAN'i annust korrigeerida. Kui ravi käigus tekivad viited leukotsüütide ja trombotsüütide ülemäärasele

vähenelemisele, tuleb ravi ajutiselt katkestada. Vererakkude arvu langus võib jätkuda ka pärast ravi lõpetamist.

ALKERAN'i tuleb ettevaatusega manustada patsiendile, kes on hiljuti saanud kiiritusravi või ravi teiste tsütotoksiliste ravimitega.

ALKERAN süstelahus võib põhjustada lokaalset kudede kahjustust juhul, kui ravim satub veresoonte ümbrusesse. Seetõttu ei tohi ravimit manustada otsese süstena perifeersesse veeni. ALKERAN süstelahust on soovitatav manustada aeglaselt kiiresti tilkva intravenoosse infusioonisüsteemi tamponeeritud süsteava või tsentraalveenikanüüli süsteemi kaudu.

Põhjusel, et ALKERAN süstelahuse suurte annuste manustamisega kaasneb mitmeid ohte ning sümptomaatilise toetusravi vajadus, on ravimi manustamine lubatud vaid kvalifitseeritud meditsiinipersonali juhendamisel kõrgema etapi ravisüsteemis, kus on kättesaadavad vajalikud abivahendid.

Enne suures annuses ALKERAN süstelahuse manustamist peaks kaaluma profülaktilise antibiootikumkuuri tegemist ning vajadusel kandma üle verekomponente.

Enne suures annuses ALKERAN süstelahuse manustamist peab veenduma, et patsiendil ei esineks eluliste organite funktsioonihäired. ALKERAN süstelahust ei tohi manustada patsientidele ilma hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamiseta suuremates annustes kui 140 mg/m².

Neerupuudulikkus

Neerupuudulikkusega patsientidel võib ALKERAN'i kliirens olla langenud. Samuti võib nimetatud patsientidel esineda ureemilist luuüdi supressiooni. Sellisel juhul võib osutada vajalikuks langetada ravimi annust ning neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida. (vt lõik 4.2).

Mutageensus

ALKERAN põhjustab loomadel mutatsioone. Inimestel, keda on ravitud melfalaaniga, on leitud kromosoomaberratsioone.

Kartsinogeensus

Sarnaselt teistele alküülivatele ainetele omab melfalaan leukeemiat põhjustavat toimet. Ägeda leukeemia tekkest on teatatud melfalaani kasutamisel selliste haiguste ravis nagu amüloidoos, maligne melanoom, müeloomtõbi, makroglobulineemia, munasarjavähk.

Munasarjavähiga patsientide võrdlemisel esines ägedat leukeemiat märkimisväärselt sagedamini nendel patsientidel, kes said ravi alküülivate ainetega (sh melfalaan) võrreldes nendega, kes ei kasutanud nimetatud preparaate.

Melfalaani kasutamisel peab oodatav raviefekt üles kaaluma võimaliku leukeemia riski.

Toimed fertiilsusele

ALKERAN pärsib munasarja funktsiooni, põhjustades väga paljudel premenopausaalsetel patsientidel amenorröad. Mõnedes loomkatsetes on ALKERAN avaldanud toimet spermatogeneesile. Seetõttu võib ALKERAN meespatsientidel põhjustada ajutist või pöördumatut steriilsust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Immuunpuudulikkusega patsiente ei soovitata elusvaktsiinidega vaksineerida.

Lastele manustatud suures annuses melfalaan koos nalidikshappega on põhjustanud surma hemorraagilise enterokoliidi tekkimise tõttu.

Siirdatud luuüdiga patsientidel, kes said suures annuses melfalaani veenisiseselt ning seejärel tsüklosporiini äratõukereaktsiooni vältimiseks, tekkis neerupuudulikkus.

4.6 Rasedus ja imetamine

Nagu kõikide tsütotoksiliste kemoterapeutikumide puhul, peab ka ALKERAN-ravi ajal (olenemata, kas ravi saab mees või naine) kasutama tõhusaid rasestumisevastaseid vahendeid.

ALKERAN'i teratogeenset toimet ei ole uuritud, kuid arvestades ravimi mutageenseid omadusi ning preparaadi struktuurset sarnasust teatud teratogeensetele ainetele, on võimalik, et melfalaan põhjustab kaasasündinud väärarenguid.

Reeglina ALKERAN'i rasedale patsiendile, eriti raseduse esimesel trimestril, ei ordineerita. Ravimi manustamine raseduse ajal on mõeldav ainult juhul, kui loodetav kasu emale kaalub üle võimaliku ohu lootele.

ALKERAN-ravi ajal ei tohi ema imikut rinnaga toita.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Andmed puuduvad.

4.8 Kõrvaltoimed

Selle ravimi kohta puuduvad piisavad kliinilised andmed kõrvaltoimete sageduse määramiseks. Kõrvaltoimed varieeruvad sõltuvalt annusest ja kasutatud raviskeemist.

Kokkuleppeliselt tuuakse kõrvaltoimete esinemissagedust järgmiselt: väga sage: $\geq 1/10$, sage $\geq 1/100$ ja $< 1/10$, aeg-ajalt $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$, harv $\geq 1/10000$ ja $< 1/1000$, väga harv $< 1/10000$, teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga sage: leukopeenia, trombotsütopeenia ja aneemia, mis tekib luuüdi supressioonist.

Harv: hemolüütiline aneemia.

Immuunsüsteemi häired

Harv: allergilised reaktsioonid.

ALKERAN'i manustamise järgselt, eriti veenisisesel manustamisel, on aeg-ajalt esinenud allergilisi reaktsioone (urtikaaria, ödeem, nahalööbed ja anafülaktiline šokk). Harva on kaasnenud südameseiskus.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: interstitsiaalne pneumoniit ja kopsufibroos (sealhulgas võimaliku letaalse lõppega kopsufibroos).

Seedetrakti häired

Väga sage: iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, suurte annuste korral stomatiit.

Harv: stomatiit tavaliste annuste korral.

Suurte veenisestest annuste korral (seoses hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamisega) võivad kõhulahtisus, oksendamine ja stomatiit avalduda nii raskelt, et on vajalik annuse vähendamine. Seedetrakti kõrvaltoimeid esineb vähem, kui kombinatsioonravi korral enne ALKERAN'i manustatakse tsüklofosfamiidi.

Maksa ja sapiteede häired

Harv: maksakahjustused, mis on varieerunud maksafunktsiooni näitajate hälvetest kuni kliiniliste ilmingute, hepatiidi ja ikteruseni.

Harv: suurte annuste korral veenide oklusiivsed haigused.

Naha ja nahaaluskoeh kahjustused

Väga sage: suurte annuste korral alopeetsia.

Sage: tavaliste annuste korral alopeetsia.

Harv: makulopapulaarne lööve ja sügelus.

Lihaskokeletil ja sidekoeh kahjustused

Regionaalse perfusiooni korral:

Väga sage: lihasatroofia, lihasfibroos, lihasvalu, kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine.

Sage: *compartment*-sündroom.

Teadmata: lihasnekroos, rabdomüolüüs.

Neerude ja kuseteede häired

Sage: neerukahjustusega müeloomipatsientidel on melfalaanravi varajastes staadiumides esinenud ajujutist, kuid märkimisväärset vere ureataseme tõusu.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: subjektiivne ja mööduv kuuma- ja/või pakitsustunne.

4.9 Üleannustamine

ALKERAN'i veenisese üleannustamise korral tekib kiiresti iiveldus ja oksendamine, kahjustub seedetrakti limaskest ning võib tekkida (mõnikord verine) kõhulahtisus. Toksiline toime avaldub peamiselt luuüdikahjustusena, mille tagajärjel tekib leukopeenia, trombotsütopeenia ja aneemia.

Ravi üleannustamise korral on sümptomaatiline. Vajadusel tuleb teha täisvere ja trombotsüütide ülekandeid, kaaluda hospitaliseerimist, manustada antibakteriaalseid preparaate ja hematoloogilisi kasvufaktoreid.

Melfalaanil puudub spetsiifiline antidoot. Üleannustamise järgselt tuleb patsiendi verenäitajaid jälgida vähemalt 4 nädala vältel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Antineoplastilised ained, alküülivad ained

ATC-kood: L01AA03

Melfalaan on bifunktsionaalne alküüliv aine. 2 bis-diklooretüülgrupi alküülimisel ja kovalentse sideme moodustamisel DNA 7-lämmastikguaniiniga, seonduvad omavahel 2 DNA ahelat ning häirub raku replikatsioon.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Melfalaani seonduvus plasmavalkudega on mõõdukas (69...78%). On tõestatud, et seonduvus valkudega on lineaarne tavaliste annuste kasutamisel saavutatavate plasmakontsentratsioonide vahemikus, kuid võib muutuda kontsentratsioonist sõltuvaks kontsentratsioonide puhul, mida täheldatakse suurte annuste kasutamisel. Ravim seondub peamiselt albumiiniga (55...60%) ning 20% ulatuses α 1-happelise glükoproteiiniga. Lisaks on melfalaani seonduvuse uuringutes ilmnenuv pöördumatu komponendi esinemine, mis on tingitud alküülimisreaktsioonist plasmavalkudega. Pärast annuste 5...23 mg/m² kehapiinna kohta (ligikaudu 0,1...0,6 mg/kg kehakaalu kohta) 2-minutilist infusiooni 10 munasarjavähi või müeloomtõvega patsiendile oli keskmine jaotusruumala püsikontsentratsiooni faasis ja tsentraalses looõis vastavalt 29,1±13,6 liitrit ja 12,2±6,5 liitrit.

Pärast 70...200 mg/m² annuste 2...20 min kestnud infusiooni 28-le erinevate pahaloomuliste kasvajatega patsiendile oli keskmine jaotusruumala püsikontsentratsiooni faasis ja tsentraalses loožis vastavalt 40,2±18,3 liitrit ja 18,2±11,7 liitrit.

Pärast hüpertermilist (39°C) regionaalset (alajäseme) perfusiooni melfalaaniga annuses 1,75 mg/kg kehakaalu kohta 11-le kaugelearenenud maliigse melanoomiga patsiendile oli keskmine jaotusruumala püsikontsentratsiooni faasis ja tsentraalses loožis vastavalt 2,87±0,8 liitrit ja 1,01±0,28 liitrit.

Melfalaan läbib vähesel määral hematoentsefaalbarjääri. Mitmetes uuringutes on määratud melfalaani sisaldust tserebrospinaalvedelikus ning seda ei ole leitud. Väikeseid kontsentratsioone (u 10% plasmakontsentratsioonist) täheldati ühekordse suure annuse uuringus lastel.

8 patsiendile intravenoosel melfalaani manustamisel 0,5...0,6 mg/kg kehakaalu kohta ühekordse boolusannusena olid ravimi esmane ja lõplik poolväärtusaeg vastavalt 7,7±3,3 minutit ja 108±20,8 minutit. Metaboliitide monohüdroksümelfalaani ja dihüdroksümelfalaani maksimaalne plasmakontsentratsioon saabus vastavalt 60 ja 105 minuti möödudes.

Melfalaani lisamisel patsiendi seerumile *in vitro* (37°C) oli ravimi poolväärtusaeg 126±6 minutit, mistõttu arvatakse, et poolväärtusaja määrab ära iseeneslik lagunemine organismis, mitte ensümaatilise metaboliseerumine.

10-le munasarjavähi või müeloomtõve haigele 5...23 mg/m² kehapiina kohta (ligikaudu 0,1...0,6 mg/kg kehakaalu kohta) manustatud melfalaani 2-minutilise infusiooni järgselt olid ravimi esmane ja lõplik poolväärtusaeg vastavalt 8,1±6,6 minutit ja 76,9±40,7 minutit. Keskmine kliirens oli 342,7±96,8 ml/min.

15 lapsel ja 11 täiskasvanul, kellele manustati suures annuses intravenooset melfalaani (140 mg/m² kehapiina kohta) koos forsseeritud diureesiga, olid keskmine esmane ja terminaalne poolväärtusaeg vastavalt 6,5±3,6 minutit ja 41,4±16,5 minutit. Keskmine esmane ja terminaalne poolväärtusaeg olid vastavalt 8,8±6,6 minutit ja 73,1±45,9 minutit 28-l erinevate pahaloomuliste kasvajatega patsiendil, kellele manustati 70...200 mg/m² kehapiina kohta 2...20 minutit kestnud infusiooni teel. Keskmine kliirens oli 564,6±159,1 ml/min.

Pärast hüpertermilist (39°C) regionaalset (alajäseme) perfusiooni melfalaaniga annuses 1,75 mg/kg kehakaalu kohta olid esmane ja terminaalne poolväärtusaeg vastavalt 3,6±1,5 minutit ja 46,5±17,2 minutit, mis registreeriti 11 kaugelearenenud maliigse melanoomiga patsiendil. Keskmine kliirens oli 55,0±9,4 ml/min.

Neerukahjustuse korral võib melfalaani kliirens aeglustuda (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Ei ole täheldatud korrelatsiooni vanuse ja melfalaani kliirensi või melfalaani terminaalsete eliminatsiooni poolväärtusaja vahel (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Melfalaan põhjustab loomadel mutatsioone. Inimestel, keda on ravitud melfalaaniga, on leitud kromosoomaberratsioone. Melfalaan omab sarnaselt teistele alküülivatele aintele leukeemiat põhjustavat toimet. Melfalaani pikaajalisel kasutamisel selliste haiguste ravis nagu amüloidoos, maliigne melanoom, müeloomtõbi, makroglobulineemia, munasarjavähk, on tekkinud äge leukeemia. Melfalaani kasutamisel peab oodatav raviefekt üles kaaluma võimaliku leukeemia riski.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber: soolhape, povidoon K12.

Lahusti: naatriumtsitraat, propüleenglükool, etanool 96%, süstevesi.

6.2 Sobimatus

ALKERAN'i intravenoosse süstelahuse peab valmistama 0,9% NaCl lahusega (vt lõik 6.6).

ALKERAN'i süstelahust ei tohi valmistada glükoosi sisaldava lahustiga.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Lahjendatud lahuse säilitamine – vt lõik 6.6

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstelahuse pulber, 50 mg läbipaistvast klaasist viaalis, 1 tk pakendis. Lahusti 10 ml läbipaistvas klaasampullis, 1 tk pakendis.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamisyjuhend. ALKERAN süstelahuse valmistamisel tuleb hoolikalt järgida tsütotoksiliste ravimite käsitlemise eeskirju. Süstelahust võib valmistada tsütotoksiliste ravimite käsitlemise alal spetsiaalse väljaõppe saanud isik, vastavas tömbekapis või ruumis. Valmistaja peab kandma kaitseriietust, mille hulka kuuluvad: ühekordsed lateksist või polüvinüülkloriidist kindad (kummikindad ei sobi), kvaliteetne näomask, kaitseprillid, mis tuleb pärast hoolikalt veega loputada, ja ühekordne põll. Ravimi sattumisel mõnele esemele tuleb see koheselt ära pühkida ühekordse käterätiga ning pesta pind rohke veega. Kui ravim satub nahale, tuleb piirkond pesta seebiga ja loputada rohke veega. Ravimi sattumisel silma tuleb silma loputada suure hulga füsioloogilise NaCl-lahusega, selle puudumisel puhta veega ning pöörduda koheselt silmaarsti poole.

ALKERAN'i süstelahuse manustamisel peab patsiendi nahka, silmi ja limaskesti kaitsma ravimi sattumise eest neile piirkondadele. Patsiendi keha, riided ja voodi tuleb katta kahekihilise linaga, mille alumine kiht on vettpidav ja ülemine vettimav. Järelejäänud ravim kuulub hävitamisele, samuti kasutatud nõelad ja süstlad.

Süstelahuse valmistamine. Süstelahus tuleb valmistada TOATEMPERATUURIL. Ravimipulbrit sisaldavale ampullile lisatakse 10 ml süstelahust ning loksutatakse tugevalt pulbri lahustumiseni. Valmis süstelahus on selge, heleda värvusega, ilma nähtavate aineosakesteta.

Saadud lahuses on melfalaani kontsentratsioon 5 mg/ml ning pH u 6,5. ALKERAN on kokkusobimatu lahustega, mis sisaldavad glükoosi. Lahjendamiseks võib kasutada ainult 0,9% NaCl-lahust.

Kuna ALKERAN valmislahus ei ole seistes stabiilne, tuleb see ära manustada koheselt pärast valmistamist. Valmis süstelahust ei tohi hoida külmkapis, kuna ravim võib sadeneda.

ALKERAN'i kasutatakse veenisiseselt, v.a juhtudel, kui on näidustatud arterisisene regionaalne perfusioon. Veenisiseseks manustamiseks võib ALKERAN'i aeglaselt süstida tilkuvasse infusioonilahusesse; kui selline otse jooksvasse infusioonilahusesse süstimine ei ole võimalik, võib ravimit lahjendada infusioonikotis. Lahjendamisel väheneb ALKERAN'i stabiilsus oluliselt ning temperatuuri kõrgenedes kiireneb preparaadi iseeneslik lagunemine. Toatemperatuuril (25°C juures) ei tohi kogu infusioonilahuse valmistamisele ja manustamisele kulutatud aeg ületada 1,5 tundi. Igasuguse sademe või hägususe tekkimisel valmislahusesse või infusioonilahusesse, tuleb lahus minema visata. Veenist mööda süstimist tuleb vältida, kuna selle tagajärjel võib tekkida koekahjustus. Suure annuse manustamise korral on soovitatav kasutada tsentraalset veeni. Arterisisese regionaalse perfusiooni läbiviimiseks tuleb eelnevalt tutvuda vastava meetodikaga.

Hävitamine: ALKERAN süstelahus ja ravimi manustamiseks kasutatud vahendid tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Aspen Pharma Trading Limited
12/13 Exchange Place

I.F.S.C
Dublin 1
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

320700

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

23.08.2000/28.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2012.