

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MEPACT 4 mg milteliai infuzinės dispersijos koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 4 mg mifamurtido*.

Po paruošimo, kiekviename mililitre flakone esančios suspensijos yra 0,08 mg mifamurtido.

*visiškai sintetinis *Mycobacterium sp.* ląstelės sienelės sudėtinės dalies analogas.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinės dispersijos koncentratui

Balta arba balkšva homogeninė masė arba milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Didelio piktybiškumo operabilios, ne metastazavusios osteosarkomos gydymas vaikams, paaugliams ir jauniems suaugusiesiems, po visiško (nustačius makroskopiškai) chirurginio naviko pašalinimo. MEPACT vartojamas po operacijos kartu su kitais chemoterapiniais vaistinėmis preparatais. Vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas ištirtas pacientams, kuriems liga nustatyta antraisiais – trisdešimtais gyvenimo metais (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą mifamurtidu turi pradėti ir prižiūrėti osteosarkomos diagnostikos ir gydymo patirties turintis gydytojas.

Dozavimas

Visiems pacientams rekomenduojama mifamurtido dozė yra 2 mg/m² kūno paviršiaus ploto. Šis vaistas skiriamas kaip pagalbinis gydymas po rezekcijos. 12 savaičių jo vartojama du kartus per savaitę, mažiausiai su 3 dienų pertrauka; po to dar 24 savaites – vieną kartą per savaitę. Viso per 36 savaites atliekama 48 infuzijos.

Ypatingos populiacijos

Suaugę pacientai > 30 metų

Osteosarkomos tyrimuose nedalyvavo vyresni nei 65 metų pacientai, o III fazės atsitiktinių imčių tyrime dalyvavo tik jaunesni nei 30 metų pacientai. Todėl nerekomenduojama vartoti MEPACT vyresniems nei 30 metų pacientams, nes nepakanka duomenų.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Lengvo laipsnio ir vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kai kreatinino klirensas (CrCl) \geq 30 ml/min) ar kepenų funkcijos sutrikimas (A arba B klasės pagal *Child-Pugh*) neturi kliniškai reikšmingo poveikio mifamurtido farmakokinetikai, todėl tokiems pacientams dozės koreguoti nereikia. Vis dėl to, rekomenduojama atsargiai skirti mifamurtido pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, nes didesnis mifamurtido farmakokinetinių

duomenų kintamumas yra stebimas asmenims, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių), bei saugumo duomenys pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, yra riboti.

Kadangi duomenų apie mifamurtido farmakokinetiką pacientams, kuriems yra sunkus inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas, nėra, šiems pacientams vartojant mifamurtido rekomenduojama laikytis atsargumo.

Jei mifamurtido vartojamas ilgiau nei taikoma chemoterapija, visą gydymo kursą būtina stebėti pacientų kepenų ir inkstų funkciją.

Vaikų (< 2 metų) populiacija

Saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 2 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

MEPACT infuzuojamas į veną per 1 val.

Negalima MEPACT vartoti vienkartinės injekcijos būdu.

Daugiau nurodymų dėl vaistinio preparato tirpinimo, filtravimo (naudojant kartu tiekiamą filtrą) ir tolesnio skiedimo prieš vartojant pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

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

Vartojimas kartu su ciklosporinu ar kitais kalcineurino inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimas kartu su didelėmis nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU, ciklooksigenazės inhibitorių) dozėmis (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kvėpavimo funkcijos sutrikimas

Praeityje lėtine obstrukcine plaučių liga ar astma sirgusiems pacientams profilaktikai galima skirti bronchus plečiančių medikamentų. Dviems astma sergantiems pacientams išsivystė su gydymu susijęs lengvas arba vidutinio sunkumo kvėpavimo funkcijos sutrikimas (žr. 4.8 skyrių).

Pasireiškus sunkiai kvėpavimo sutrikimo reakcijai, mifamurtido vartojimą reikia nutraukti ir skirti tinkamą gydymą.

Neutropenija

Mifamurtido vartojimas paprastai yra susijęs su laikina neutropenija, ypač kai kartu taikoma chemoterapija. Neutropeninio karščiavimo epizodai turi būti tinkamai stebimi ir gydomi.

Mifamurtidą galima vartoti neutropenijos metu, tačiau dėl gydymo kylantis karščiavimas turi būti atidžiai stebimas. Jei karščiavimas ir šaltkrėtis tęsiasi ilgiau nei 8 val. po mifamurtido vartojimo, reikia apsvarstyti sepsio tikimybę.

Uždegiminė reakcija

Nedažnai pasitaikė su mifamurtido vartojimu susijusios stiprios uždegiminės reakcijos, įskaitant perikarditą ir pleuritą. Vaistinio preparato reikia atsargiai vartoti pacientams, sirgusiems autoimuninėmis, uždegiminėmis ligomis ir kitomis kolagenozėmis. Mifamurtido infuzijos metu pacientus reikia stebėti dėl neįprastų požymių ar simptomų, pavyzdžiui, artrito ar sinovito, kurie rodytų nevaldomas uždegimines reakcijas.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Pacientai, sirgę venų tromboze, vaskulitu ar ne nuolatinėmis širdies ir kraujagyslių ligomis, gydymo mifamurtidu laikotarpiu turi būti atidžiai stebimi. Jei simptomai neišnyksta ir sunkėja, vaistinio preparato vartojimą reikia atidėti arba nutraukti. Gyvūnams didelės medikamento dozės sukėlė kraujavimą. Tai neturėtų pasireikšti vartojant rekomenduojamas dozes. Tačiau patartina iširti paciento krešėjimo rodmenis po pirmos vaisto dozės ir dar kartą vėliau, po keleto dozių.

Alerginės reakcijos

Retkarčiais pasitaikė alerginių reakcijų, susijusių su gydymu mifamurtidu. Jos pasireiškė bėrimu, dusuliu ir ketvirtojo laipsnio hipertenzija (žr. 4.8 skyrių). Atskirti alergines reakcijas nuo paūmėjusių uždegiminių reakcijų gali būti sunku, tačiau pacientus reikia stebėti dėl galimų alerginių reakcijų simptomų.

Toksinis poveikis virškinimo traktui

Pykinimas, vėmimas ir apetito stoka – dažni mifamurtido šalutiniai reiškiniai (žr. 4.8 skyrių). Toksiškumas virškinimo traktui gali padidėti, kai mifamurtidas T vartojamas kartu su didelėmis chemoterapinių vaistinių preparatų dozėmis, kai vartojami keli chemoterapiniai medikamentai ir buvo susijęs su dažnesniu parenteralinio maitinimo taikymu.

MEPACT sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Mifamurtido sąveikos su chemoterapiniais medikamentais tyrimų buvo atlikta mažai. Nors šie tyrimai negalutiniai, vis dėlto jokios mifamurtido įtakos priešvėžinių chemoterapinių vaistų poveikiui, arba atvirkščiai, nebuvo.

Patartina atskirti mifamurtido ir doksorubicino ar kitokių lipofilinių vaistinių preparatų leidimo laiką, jei taikant chemoterapiją jie vartojami kartu.

Draudžiama mifamurtidą vartoti kartu su ciklosporinu ar kitais kalcineurino inhibitoriais, nes manoma, kad jie veikia blužnies makrofagus ir mononuklearinių fagocitų funkciją (žr. 4.3 skyrių).

Be to, *in vitro* tyrimai parodė, kad didelės nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (ciklooksigenazės inhibitorių) dozės gali blokuoti liposominio mifamurtido aktyvuojamąjį poveikį makrofagams. Todėl didelių nesteroidinių vaistų nuo uždegimo dozių vartojimas yra kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių).

Kadangi mifamurtidas stimuliuoja imuninę sistemą, reikėtų vengti ilgalaikio ir nuolatinio kortikosteroidų vartojimo, kol pacientai gydomi mifamurtidu.

In vitro sąveikos tyrimai parodė, kad nei liposominis, nei neliposominis mifamurtidas nekeičia citochromo P450 metabolinio aktyvumo iš kelių donorų paimtų žmogaus kepenų mikrosomose. Liposominis ir neliposominis mifamurtidas nedidina nei citochromo P450 metabolinio aktyvumo, nei transkripcijos pirminėse šviežiai išskirtų žmogaus hepatocitų kultūrose. Todėl mifamurtidas nekeičia vaistų, kuriuos metabolizuoja dalyvauja kepenų citochromas P450, metabolizmo.

Dideliame klinikiniame atsitiktinių imčių tyrime mifamurtidas buvo vartojamas rekomenduojamomis dozėmis ir dažniu kartu su kitais medikamentais, kurie toksiškai veikia inkstus (cisplatina, ifosfamidai) arba kepenis (didelės metotreksato dozės, ifosfamidai). Šių medikamentų toksinis poveikis nepadidėjo ir mifamurtido dozės keisti nereikėjo.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie mifamurtido vartojimą nėščioms moterims nėra. Tyrimų su laboratoriniais gyvūnais nepakanka toksiniam poveikiui dauginimosi funkcijai nustatyti (žr. 5.3 skyrių). Mifamurtidas nerekomenduojamas nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja veiksmingų kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nežinoma, ar mifamurtido patenka į motinos pieną. Mifamurtido patekimas į pieną nebuvo tirtas ir su gyvūnais. Sprendimą tęsti ar nutraukti žindymą arba tęsti ar nutraukti gydymą, reikia priimti atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo mifamurtidu naudą moteriai.

Vaisingumas

Mifamurtido įtakos vaisingumui tyrimų neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

MEPACT gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Svaigulys, galvos sukimasis, nuovargis ir neryškus matymas pasireiškia kaip labai dažni arba dažni mifamurtido nepageidaujami poveikiai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Mifamurtidas buvo tirtas 248 pacientams, kuriems buvo taikyta monoterapija ankstyvosios I ir II fazės vienos imties klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dažniausiai dalyvavo toli pažengusia piktybine liga sergantys pacientai. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra šaltkrėtis, karščiavimas, silpnumas, pykinimas, tachikardija ir galvos skausmas. Manoma, kad labai dažnos nepageidaujamos reakcijos, išvardytos lentelėje toliau, susijusios su mifamurtido veikimo mechanizmu (žr. 1 lentelę). Dauguma šių reiškinių buvo lengvi ar vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos klasifikuojamos pagal organų sistemų klases ir dažnumą. Dažnumo grupės apibrėžiamos pagal šią klasifikaciją: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasės	Dažnio kategorija	Nepageidaujama reakcija (dažniausiai vartojamas terminas)
Infekcijos ir infestacijos	Dažni	Sepsis, celiulitas, nazofaringitas, infekcija kateterio buvimo vietoje, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, šlapimo takų infekcija, faringitas, <i>Herpes simplex</i> infekcija
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)	Dažni	Vėžinis skausmas

Organų sistemų klasės	Dažnio kategorija	Nepageidaujama reakcija (dažniausiai vartojamas terminas)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažni	Anemija
	Dažni	Leukopenija, trombocitopenija, granulocitopenija, febrilinė neutropenija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažni	Anoreksija
	Dažni	Dehidracija, hipokalemija, apetito stoka
Psichikos sutrikimai	Dažni	Suglumimo būklė, depresija, nemiga, nerimas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni:	Galvos skausmas, svaigulys
	Dažni	Parastezija, hipestezija, drebėjimas, mieguistumas, letargija
Akių sutrikimai	Dažni	Neryškus matymas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Dažni	Svaigimas (<i>vertigo</i>), ūžesys, klausos praradimas
Širdies sutrikimai	Labai dažni	Tachikardija
	Dažni	Cianozė, palpitacija
	Dažnis nežinomas	Perikardo efuzija
Kraujagyslių sutrikimai	Labai dažni	Hipertenzija, hipotenzija
	Dažni	Flebitas, paraudimas (lydimas karščio pojūčio), blyškumas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Labai dažni	Dusulys, tachipnėja, kosulys
	Dažni	Skystis pleuros ertmėje, paūmėjęs dusulys, kosulys su skrepliais, hemoptozė (atsikosėjimas krauju), gargimas, kraujavimas iš nosies, fizinio krūvio metu atsiradęs dusulys, sinusų ir nosies gleivinės paburkimas, ryklės ir gerklų skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Vėmimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmai, pykinimas
	Dažni	Viršutinės pilvo dalies skausmas, dispepsija, vidurių pūtimas, apatinės pilvo dalies skausmas
Kepenų, tulžies pūslės ir latako sutrikimai	Dažni	Kepenų skausmas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažni	Sustiprėjęs prakaitavimas
	Dažni	Bėrimas, niežėjimas, paraudimas, nuplikimas, odos išsausėjimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio	Labai dažni	Mialgija, sąnarių skausmas, nugaros skausmas, galūnių skausmas

Organų sistemų klasės	Dažnio kategorija	Nepageidaujama reakcija (dažniausiai vartojamas terminas)
sutrikimai	Dažni	Raumenų spazmai, kaklo srities skausmas, kirkšnių skausmas, kaulų skausmas, peties skausmas, krūtinės ląstos skausmas, skeleto ir raumenų sąstingis
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažni	Kraujas šlapime, šlapinimosi sutrikimas, dažnas šlapinimasis
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažni	Dismenorėja
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažni	Karščiavimas, šaltkrėtis, nuovargis, hipotermija, skausmas, negalavimas, astenija, krūtinės skausmas
	Dažni	Periferinė edema, edema, gleivinės uždegimas, eritema (raudonė) infuzijos vietoje, reakcija infuzijos vietoje, skausmas kateterio buvimo vietoje, nemalonus pojūtis krūtinėje, šalčio pojūtis
Tyrimai	Dažni	Svorio sumažėjimas
Chirurginės ir terapinės procedūros	Dažni	Skausmas po procedūrų

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Anemija dažniausiai pasireiškė, mifamurtidą vartojant kartu su chemoterapiniais medikamentais. Kontroliuojamas atsitiktinių imčių tyrimas parodė, kad mieloidinės kilmės piktybinių ligų (ūminės mieloidinės leukemijos / mielodisplazinio sindromo) dažnis MEPACT ir chemoterapiniais medikamentais gydomų pacientų grupėje buvo toks pats kaip pacientų, gydomų vien chemoterapiniais medikamentais (2,1%).

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Mifamurtido tyrimuose anoreksija dažniausiai pasireiškė I ir II fazės tyrimų metu (21%).

Nervų sistemos sutrikimai

Kartu su kitais bendraisiais negalavimais labai dažni nervų sistemos sutrikimai buvo galvos skausmas (50%) ir svaigulys (17%). Vienam pacientui III fazės tyrime, kurio metu mifamurtidas buvo skiriamas kartu su chemoterapija, du kartus pasireiškė 4 laipsnio traukulių priepuoliai. Antrąjį kartą pasireiškę traukuliai buvo daugybiniai *grand mal* tipo, stebimi kelias dienas. Gydymą mifamurtidu tęsiant likusį tyrimo laikotarpį, traukulių priepuoliai nesikartojo.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Klausos netekimas gali būti susijęs su toksinį poveikį klausos ir pusiausvyros organui sukeliančiais chemoterapiniais medikamentais (pvz., cisplatina), todėl neaišku, ar kartu su kitais chemoterapijai vartojamais medikamentais vartojamas MEPACT gali prisidėti prie klausos netekimo.

Trečiosios fazės tyrimas (žr. 5.1 skyrių, kur tyrimas aprašytas išsamiai) parodė, kad objektyvusis ir subjektyvusis klausos netekimas vartojant MEPACT kartu su chemoterapiniais medikamentais pasitaikė dažniau (12% ir 4% pacientų), nei vien tik chemoterapiniais vaistiniais preparatais

gydytiems pacientams (7% ir 1% pacientų). Visi pacientai gavo bendrą 480 mg/m² cisplatinos dozę, kaip pradinį ar palaikomąjį pagalbinį chemoterapinį gydymą.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimai

Nekontroliuojamuose mifamurtido tyrimuose dažniausiai pasireiškė lengva ar vidutinio sunkumo tachikardija (50%), hipertenzija (26%) ir hipotenzija (29%). Ankstyvosios fazės tyrimais nustatytas vienas sunkus apyūmės trombozės atvejis, tačiau dideliame kontroliuojamame atsitiktinių imčių tyrime jokių sunkių su mifamurtido vartojimu susijusių širdies veiklos sutrikimų nenustatyta (žr. 4.4 skyrių).

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Antrosios fazės tyrimu nustatyta tokių su gydymu MEPACT susijusių kvėpavimo sutrikimų: dažnai pasireiškė dusulys (21%), kosulys (18%) ir padažnėjęs kvėpavimas (13%), o 2 pacientams, jau sirgusiems astma, pasireiškė lengvas ar vidutinio sunkumo kvėpavimo sutrikimas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Su mifamurtido vartojimu susiję virškinimo trakto sutrikimai buvo tokie: pykinimas (57%) ir vėmimas (44%) kone pusei tiriamųjų, vidurių užkietėjimas (17%), viduriavimas (13%) ir pilvo skausmas (žr. 4.4 skyrių).

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nekontroliuojamuose tyrimuose buvo pastebėta, kad mifamurtidą vartojantiems pacientams sustiprėjo prakaitavimas (11%).

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Mifamurtidą vartojantiems pacientams labai dažnai pasireiškė nestiprus skausmas, įskaitant raumenų (31%), nugaros (15%), galūnių (12%) ir sąnarių (10%) skausmą.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dauguma pacientų patyrė šaltkrėtį (89%), karščiavimą (85%) ir nuovargį (53%). Dažniausiai šie simptomai yra lengvi arba vidutinio sunkumo, savaime praeina ir gydant juos galima palengvinti (pvz., galima skirti paracetamolio karščiui numalšinti). Kiti lengvi ar vidutinio sunkumo bendrieji negalavimai buvo hipotermija (23%), bendras negalavimas (13%), skausmas (15%), bendras silpnumas (13%) ir krūtinės skausmas (11%). Edema, nemalonus pojūtis krūtinėje, vietinė infuzijos ar kateterio buvimo vietos reakcija, šalčio pojūtis pasireiškė rečiau ir buvo dažnesni vėlyvos stadijos vėžiu sergantiems pacientams.

Tyrimai

Šlapalo ir kreatinino koncentracija kraujyje padidėjo vienam osteosarkoma sergančiam mifamurtidu gydytam pacientui II fazės tyrimo metu, kuriam įtraukimo į tyrimą metu jau buvo nustatytas aukštas kreatinino kiekis.

Imuninės sistemos sutrikimai

I fazės tyrime vienam pacientui pirmosios mifamurtido 6 mg/m² infuzijos metu pasireiškė sunki alerginė reakcija. Pacientui pasireiškė drebulys, šaltkrėtis, karščiavimas, pykinimas, vėmimas, nekontroliuojamas kosulys, dusulys, lūpų cianozė, svaigulys, silpnumas, hipotenzija, tachikardija, hipertenzija ir hipotermija, dėl ko tyrimas buvo nutrauktas. Taip pat buvo pranešta apie vieną 4 laipsnio alerginę reakciją (hipertenziją), dėl kurios pacientas buvo hospitalizuotas III fazės tyrimo metu (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Didžiausia toleruojama pirmosios fazės tyrime nustatyta medikamento dozė buvo 4–6 mg/m². Šalutinis poveikis, vartojant tokias dozes, smarkiai skyrėsi. Požymiai ir simptomai, kurie buvo susiję su didesnėmis dozėmis arba dėl kurių dozes reikėjo riboti, nebuvo pavojingi gyvybei. Tai buvo karščiavimas, šaltkrėtis, nuovargis, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, hipotenzija arba hipertenzija.

Sveikas suaugęs savanoris atsitiktinai suvartojo vienkartinę 6,96 mg mifamurtido dozę ir patyrė laikiną su gydymu susijusią ortostatinę hipotenziją.

Perdozavus rekomenduojama pradėti atitinkamą palaikomąjį gydymą. Šios palaikomosios priemonės parenkamos pagal esamas gydymo įstaigos rekomendacijas ir nustatytus klinikinius simptomus. Pavyzdžiui, karščiavimui, šaltkrėčiui ir galvos skausmui gydyti pasirenkamas paracetamolis, o pykinimui ir vėmimui – nesteroidiniai vėmimą slopinantys medikamentai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunostimuliatoriai, kiti imunostimuliatoriai, ATC kodas – L03AX15

Veikimo mechanizmas

Mifamurtidas (muramiltripeptido fosfatidiletanolaminas, MTP-FE) yra visiškai sintetinis muramildipeptido (MDP) darinys, mažiausias natūraliai sutinkamas imunitetą stimuliuojantis *Mycobacterium sp.* ląstelės sienelės komponentas. Jis stimuliuoja imunitetą panašiai kaip natūralus MDP. MEPACT yra liposominės formos, specialiai sukurtas, kad infuzavus į veną pasiektų makrofagus *in vivo*.

MTP-FE yra specifinis NOD2 receptoriaus ligandas. Šių receptorių daugiausia yra ant monocitų, dendritinių ląstelių ir makrofagų. MTP-FE gerai aktyvina monocitus ir makrofagus. Mifamurtido aktyvinamasis poveikis makrofagams susijęs su citokinų – tumoro nekrozės faktoriaus (TNF) α , interleukinų (IL) 1 β , 6, 8 ir 12, bei adhezijos molekulių – su limfocitų funkcija susijusio antigeno (angl. *LFA*) 1 ir intraląstelinės adhezijos molekulės (angl. *ICAM*) 1, gamyba. *In vitro* paveikti žmogaus monocitai sukėlė alogeninių ir autologinių naviko ląstelių (tarp jų melanomos, kiaušidžių, storosios žarnos ir inkstų karcinomos) žūtį, tačiau toksinio poveikio normalioms ląstelėms nesukėlė.

Mifamurtidas vartojimas *in vivo* pelėms ir žiurkėms sulėtino naviko augimą plaučių metastazių, odos ir kepenų vėžio bei fibrosarkomos modeliuose. Pagalbinis gydymas mifamurtidu šunims, sergantiems osteosarkoma ir hemangiosarkoma, reikšmingai pailgino išgyvenamumą be ligos. Tikslus mechanizmas, kaip mifamurtidas aktyvina monocitus ir makrofagus, kad šie naikintų naviko ląsteles žmonių ir gyvūnų organizme, dar nežinomas.

Klinikinis saugumas ir veiksmingumas

Liposominio mifamurtido saugumas tirtas daugiau nei 700 pacientų, sergančių įvairių rūšių ir stadijų vėžiu, ir 21 sveikam suaugusiajam (žr. 4.8 skyrių).

Trečiosios fazės atsitiktinių imčių tyrime, kuriame dalyvavo 678 pacientai (1,4–30,6 metų amžiaus), kuriems buvo naujai diagnozuota didelio piktybiškumo operabili osteosarkoma, papildomas mifamurtido vartojimas kartu su chemoterapiniais medikamentais (doksorubicinu, cisplatina ir metotreksatu su ifosfamidu arba be jo) reikšmingai padidino 6 metų trukmės bendrąjį

išgyvenamumą ir santykinai sumažino mirties riziką 28% ($p = 0,0313$, rizikos santykis (HR) = 0,72 (95% pasikliautinis intervalas (PI): 0,53, 0,97).

Vaikų populiacija

Atsižvelgiant į ligos paplitimą, vaikai ir jauni suaugusieji buvo tiriami pagrindiniame tyrime. Tačiau specifinių pogrupių analizių duomenų vertinant vaisto veiksmingumą < 18 metų ir ≥ 18 metų pacientams nėra.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Mifamurtido farmakokinetika buvo nustatyta sveikiems suaugusiesiems po 4 mg infuzijos į veną ir vaikams bei suaugusiesiems pacientams, sergantiems osteosarkoma, po 2 mg/m² kūno paviršiaus ploto dozės infuzijos į veną.

21 sveikam tyrimo dalyviui mifamurtidas greitai (per kelias minutes) pasišalino iš serumo, o pusinės eliminacijos laikas buvo $2,05 \pm 0,40$ valandos, todėl serume susidarė labai maža bendroji mifamurtido (liposominio ir laisvojo) koncentracija. Vidutinis ploto po kreive (AUC) rodmuo buvo $17,0 \pm 4,86$ val. x nM, o C_{max} (didžiausiosios koncentracijos) rodmuo buvo $15,7 \pm 3,72$ nM.

Bendroji mifamurtido (liposominio ir laisvojo) koncentracija serume, nustatyta 28 osteosarkoma sergantiems pacientams, kurių amžius buvo nuo 6 iki 39 metų, mažėjo greitai, o vidutinis pusinės eliminacijos laikas buvo $2,04 \pm 0,456$ valandos. Nustatyti pagal kūno paviršiaus plotą normalizuotas klirensas ir pusinės eliminacijos laikas buvo panašūs visose amžiaus grupėse ir sutapo su šiais rodikliais, nustatytais sveikiems suaugusiesiems, bei patvirtino rekomenduojamą 2 mg/m² kūno paviršiaus ploto dozę.

Atskirame tyrime su 14 pacientų buvo nustatytos vidutinės bendrojo ir laisvojo mifamurtido koncentracijos serume ir laiko priklausomybės kreivės iškart po pirmos vaisto infuzijos ir po paskutinės infuzijos, po 11 ar 12 savaičių. Jos buvo beveik identiškos, o laisvojo mifamurtido vidutiniai AUC rodmenys po pirmos ir paskutinės infuzijos buvo panašūs. Šie duomenys rodo, kad gydymo laikotarpiu nei bendrasis, nei laisvasis mifamurtidas organizme nesikaupė.

Suleidus radioaktyviuoju žymeniu pažymėtų liposomų, su 1 mg mifamurtido, po 6 valandų radioaktyvumas buvo užfiksuotas kepenyse, blužnyje, nosiaryklėje, skydliaukėje ir šiek tiek mažiau plaučiuose. Liposomas fagocitavo retikuloendotelinės sistemos ląstelės. 2 iš 4 pacientų, kuriems buvo metastazių plaučiuose, radioaktyvumas buvo nustatytas plaučių metastazėse.

Liposominis MTP-PE metabolizmas žmonėms nebuvo tirtas.

Suleidus radioaktyviuoju žymeniu pažymėtų liposomų, kurių sudėtyje yra mifamurtido, radioaktyviojo žymens vidutinis pusinės eliminacijos laikas buvo dviejų fazių: α fazės, kuri truko apie 15 minučių, ir galutinis pusinės eliminacijos laikas – maždaug 18 valandų.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Suaugusiesiems savanoriams, kuriems yra lengvas ($n = 9$) ar vidutinio sunkumo ($n = 8$) inkstų funkcijos sutrikimas, bei amžiumi, lytimi ir svoriu atitinkantiems sveikiems suaugusiesiems, kurių inkstų funkcija normali ($n = 16$), buvo įvertinta infuzuotos į veną per 1 val. 4 mg vienkartinės mifamurtido dozės farmakokinetika. Lengvo ($50 \text{ ml/min} \leq \text{kreatinino klirensas [CrCl]} \leq 80 \text{ ml/min}$) ar vidutinio sunkumo ($30 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 50 \text{ ml/min}$) inkstų nepakankamumo poveikio bendram MTP-PE klirensui nestebėta, palyginti su tuo, kuris pastebėtas sveikiems suaugusiesiems su normalia inkstų funkcija ($\text{CrCl} > 80 \text{ ml/min}$). Be to, sisteminė laisvojo (nesusijusio su liposomomis) MTP-PE AUC ekspozicija nuo nulio iki begalybės (AUC_{inf}), pastebėta suaugusiesiems, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos nepakankamumas, buvo panaši į tą, kuri pastebėta sveikiems suaugusiesiems su normalia inkstų funkcija.

Sutrikusi kepenų funkcija

Suaugusiems savanoriams, kuriems yra lengvas (A klasės pagal *Child-Pugh*; $n = 9$) ar vidutinio sunkumo (B klasės pagal *Child-Pugh*; $n = 8$) kepenų funkcijos sutrikimas, bei amžiumi, lytimi ir svoriu atitinkantiems sveikiems suaugusiesiems, kurių kepenų funkcija normali ($n = 19$), buvo įvertinta infuzuotos į veną per 1 val. 4 mg vienkartinės mifamurtido dozės farmakokinetika. Lengvo kepenų funkcijos sutrikimo poveikio bendro MTP-PE sisteminei ekspozicijai (AUC_{inf}) nestebėta. Vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas sukėlė nedidelį bendro MTP-PE AUC_{inf} padidėjimą, kur geometrinių mažiausiųjų kvadratų vidurkių santykis (išreikštas procentais) vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimą turinčių suaugusiųjų grupėje, palyginti su suaugusiųjų grupe, kurių kepenų funkcija normali, yra 119% (90% pasikliautinis intervalas [PI]: 94,1% - 151%). Didesnis farmakokinetinių duomenų kintamumas buvo pastebėtas suaugusiųjų, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, grupėje (sisteminės ekspozicijos kintamumo koeficientas [AUC_{inf}] šioje grupėje buvo 50%, palyginti su < 30% kitose kepenų veikla besiskiriančiose grupėse).

Bendro ir laisvo MTP-PE vidutinis pusinės eliminacijos laikas nustatytas suaugusiesiems, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, buvo atitinkamai 2,02 valandos ir 1,99 valandos, ir buvo panašus į tą, kuris pastebėtas asmenims su normalia kepenų funkcija (atitinkamai 2,15 val. ir 2,26 valandos). Bendro ir laisvo MTP-PE vidutinis pusinės eliminacijos laikas nustatytas suaugusiesiems, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, buvo atitinkamai 3,21 valandos ir 3,15 valandos. Be to, laisvo (nesusijusio su liposomomis) MTP-PE vidutinis geometrinis plazmos AUC_{inf} nustatytas suaugusiesiems, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, buvo 47% didesnis, nei atitinkamos reikšmės suaugusiesiems su normalia kepenų funkcija. Šie skirtumai nelaikomi kliniškai reikšmingais, nes mifamurtido didžiausia toleruojama dozė (4-6 mg/m² kūno paviršiaus ploto) yra 2-3 kartus didesnė, nei rekomenduojama dozė (2 mg/m² kūno paviršiaus ploto).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Didžiausia liposominio mifamurtido paros dozė jautrioms gyvūnų rūšims (triušiams ir šunims), nesukėlusį šalutinių reiškinių, buvo 0,1 mg/kg, tai atitinka 1,2 mg/m² dozę triušiams ir 2 mg/m² dozę šunims. Nepageidaujamo poveikio nesukelianti mifamurtido dozė gyvūnams apytiksliai atitinka 2 mg/m² žmonių dozę.

Šešių mėnesių tyrimas su šunimis, kasdien į veną gavusiais iki 0,5 mg/kg (10 mg/m²) mifamurtido, parodė žmonėms skirtos klinikinės dozės 8–19 kartų didesnę kumuliacinės koncentracijos, kuriai esant pasireiškia akivaizdus toksiškumas, saugumo ribą. Pagrindinis toksinis poveikis, susijęs su šiomis didelėmis paros bei kumuliacinėmis mifamurtido dozėmis, dažniausiai buvo stipresnis farmakologinis poveikis: karščiavimas, ryškūs uždegiminės reakcijos simptomai, pasireiškiantys sinovitu, bronchopneumonija, perikarditu ir uždegimine nekroze kepenyse ir kaulų čiulpuose. Be to, buvo pastebėta ir šių reiškinių: kraujavimas, pailgėjęs koaguliacijos laikas, infarktai, morfologiniai smulkių arterijų sienelių pokyčiai, edema ir centrinės nervų sistemos audinių paburkimas, nežymus poveikis širdžiai ir nežymi hiponatremija. Mifamurtidas nesukėlė mutacijų ir teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams. Toksinis poveikis embrionui buvo pastebėtas tik atveju, kai motina gavo toksines dozes.

Bendrieji toksiškumo tyrimai žalingo poveikio vyrų ar moterų dauginimosi organams neparodė. Specifinių tyrimų, kuriuose būtų tirtas toksinis poveikis dauginimosi funkcijai, perinatalinis toksiškumas ir karcinogeninis poveikis, neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

1-Palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (POFC)

1,2-Dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-L-serino mononatrio druska (OOFs)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas su milteliais

3 metai

Paruošta suspensija

Cheminis ir fizinis stabilumas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje išsilaiko 6 val.

Mikrobiologiniu požiūriu suspensiją reikia suvartoti iškart. Iškart nesuvartotos paruoštos, filtruotos ir praskiestos suspensijos laikymo trukmė ir laikymo sąlygos iki vartojimo negali būti ilgesnės kaip 6 valandos 25 °C temperatūroje.

Tirpalo negalima šaldyti ar užšaldyti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

50 ml I tipo stiklo flakonas, kuriame yra 4 mg mifamurtido, su pilku butilo gumos kamščiu, aliuminio plomba ir plastikiniu nuplėšiamu dangteliu.

Kiekvienoje dėžutėje yra 1 flakonas ir 1 vienkartinis, nepirogeninis, sterilus filtras, skirtas MEPACT filtravimui, tiekiamas polivinilchlorido (PVC) lizdinėje plokštelėje.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą MEPACT reikia paruošti, perfiltruoti naudojant pakuotėje esantį filtrą ir laikantis aseptikos taisyklių dar kartą praskiesti.

Kiekvieno flakono turinį reikia tirpinti 50 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo. Po paruošimo, kiekviename mililitre flakone esančios suspensijos bus 0,08 mg mifamurtido.

Paruoštos suspensijos tūris, atitinkantis suskaičiuotą dozę, ištraukiamas per kartu tiekiamą filtrą, dar praskiedžiamas 50 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekciniu tirpalu pagal toliau nurodytas detales instrukcijas.

Paruošta, perfiltruota ir praskiesta infuzinė suspensija yra homogeninė, balta arba balkšva, nepermatoma liposominė suspensija, be matomų dalelių, putų ir lipidų gumulėlių.

MEPACT paruošimo intraveninei infuzijai instrukcijos

Kiekvienoje pakuotėje yra:

- MEPACT milteliai infuzinės dispersijos koncentratui (flakonas);
- filtras MEPACT filtravimui.

Reikalingos, bet nepateiktos priemonės:

- natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinis tirpalas, 100 ml maišelis;
- 1 vienkartinis 60 arba 100 ml sterilus švirkštas su Luerio jungtimi (angl. *Luer lock*);
- 2 vidutinio dydžio (18) sterilios injekcijų adatos.

Rekomenduojama liposominę suspensiją ruošti laminarinio oro srauto spintoje, naudojant sterilias pirštines, aseptinėmis sąlygomis.

Prieš tirpinimą, filtravimą ir skiedimą liofilizuoti milteliai turi pastovėti, kad taptų kambario temperatūros (20 °C–25 °C). Tai paprastai užtrunka 30 minučių.

1. Reikia nuimti flakono dangtelį ir spirituotu tamponu nuvalyti guminį kamštį.
2. Filtrą reikia išimti iš lizdinės plokštelės ir nuimti nuo jo smaigalio dangtelį. Tada filtro smaigalį reikia tvirtai įkišti į flakono angą. Filtro Luerio jungties dangtelio kol kas nenuimti.
3. Išpakuoti 100 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo maišelį, adatą ir švirkštą (šių priemonių pakuotėje nėra).
4. Maišelio su 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekciniu tirpalu vietą, į kurią bus duriama adata, nuvalyti spirituotu tamponu.
5. Naudojamiesi adata ir švirkštu ištraukite 50 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo iš maišelio.
6. Nuėmę adatą nuo švirkšto ir atidarę filtro Luerio jungties (angl. *Luer lock*) dangtelį, švirkštą prijunkite prie filtro (1 pav.).



1 paveikslėlis

7. Lėtai, tvirtai spausdami švirkšto stūmoklį, sustumkite natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinį tirpalą į flakoną. **Filtro ir švirkšto nuo flakono nenuimkite.**
8. Leiskite flakonui ramiai pastovėti 1 minutę, kad sausi milteliai visiškai sudrėktų.
9. Tada flakoną smarkiai kratykite 1 minutę, nenuimdami švirkšto ir filtro. Tuo metu savaime susidaro liposomos (2 pav.).



2 paveikslėlis

10. Reikiamą dozę galima ištraukti iš flakono jį apvertus ir lėtai traukiant švirkšto stūmoklį (3 pav.). Kiekviename mililitre paruoštos suspensijos yra 0,08 mg mifamurtido. Suspensijos tūris, kurį reikia ištraukti tinkamai dozei gauti, apskaičiuojamas taip, kaip nurodyta toliau.

Tūris, kurį reikia ištraukti = $[12,5 \times \text{suskaičiuotos dozės (mg)}]$ ml

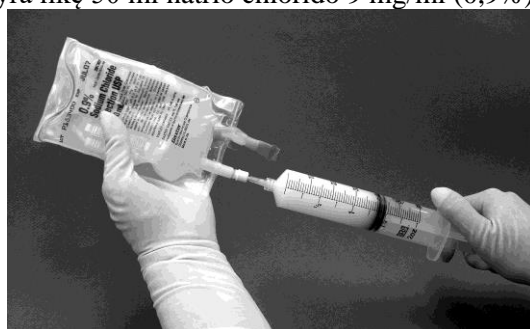
Jūsų patogumui pateikiama lentelė.

<u>Dozė</u>	<u>Tūris</u>
1,0 mg	12,5 ml
2,0 mg	25 ml
3,0 mg	37,5 ml
4,0 mg	50 ml



3 paveikslėlis

11. Tada švirkštą reikia nuimti nuo filtro ir ant suspensija užpildyto švirkšto uždėti naują adatą. Maišelio vietą, į kurią bus duriama adata, nuvalyti spiritu ir švirkšto turinį suleisti į tą patį maišelį, kuriame dar yra likę 50 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo (4 pav.).



4 paveikslėlis

12. Tada maišelį švelniai pasukiokite, kad tirpalas susimaišytų.
13. Ant maišelio, kuriame yra ištirpinta, filtruota ir praskiesta suspensija, etiketės reikia užrašyti paciento tapatybės duomenis, laiką ir datą.
14. Cheminis ir fizinis vartojimui paruoštos suspensijos stabilumas kambario temperatūroje (maždaug 20 °C–25 °C) išsilaiko 6 valandas.
15. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti iškart. Už iškart nesuvartotos suspensijos laikymo trukmę ir laikymo sąlygas iki vartojimo yra atsakingas medicinos personalas. Laikymo trukmė negali būti ilgesnė kaip 6 valandos kambario temperatūroje.
16. Atsižvelgiant į vaistinio preparato liposominę formą, vartojimo metu nerekomenduojama naudoti infuzijos rinkinio su linijos filtru.
17. Liposominį tirpalą reikia infuzuoti į veną maždaug 1 valandą.

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda France SAS
112 avenue Kléber
75116 Paris
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/502/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. kovo 6 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. vasaris 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Takeda Austria GmbH
St. Peter-Straße 25
A-4020 Linz
Austrija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ PAKUOTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MEPACT 4 mg milteliai infuzinės dispersijos koncentratui
mifamurtidas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 4 mg mifamurtido. Po paruošimo, kiekviename mililitre flakone esančios suspensijos yra 0,08 mg mifamurtido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (POFC),
1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-L-serino mononatrio druska (OOFs).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinės dispersijos koncentratui.

Pakuotėje yra 1 flakonas su milteliais ir 1 sterilus filtras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Paruošus, perfiltravus (per kartu tiekiamą filtrą) ir praskiedus leisti į veną.

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)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda France SAS
112 avenue Kléber
75116 Paris
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/502/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MEPACT 4 mg milteliai infuzinės dispersijos koncentratui
mifamurtidas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 4 mg mifamurtido. Po paruošimo, kiekviename flakone esančios suspensijos mililitre yra 0,08 mg mifamurtido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (POPC),
1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-L-serino mononatrio druska (OOPS).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinės dispersijos koncentratui
4 mg mifamurtido

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Paruošus, perfiltravus (per kartu tiekiamą filtrą) ir praskiedus leisti į veną.

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)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda France SAS
112 avenue Kléber
75116 Paris
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/502/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

MEPACT 4 mg milteliai infuzinės dispersijos koncentratui mifamurtidas

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.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra MEPACT ir kam jis vartojamas

MEPACT sudėtyje yra veikliosios medžiagos mifamurtido, kuris panašus į tam tikros bakterijos sienelės komponentą. Jis stimuliuoja jūsų imuninę sistemą ir padeda naikinti naviko ląsteles.

MEPACT vartojamas osteosarkomai (kaulų vėžiui) gydyti vaikams, paaugliams ir jauniems suaugusiesiems (2-30 m. amžiaus). Vaisto reikia pradėti vartoti po naviko šalinimo operacijos kartu su chemoterapija, kad būtų sunaikintos likusios vėžio ląstelės ir sumažėtų vėžio atsinaujinimo rizika.

2. Kas žinotina prieš vartojant MEPACT

MEPACT vartoti negalima:

- jeigu yra alergija mifamurtidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra ciklosporino ar kitų kalcineurino inhibitorių, arba dideles nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) dozes (žr. „Kiti vaistai ir MEPACT“ toliau).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti MEPACT:

- jei yra ar anksčiau buvo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų, pvz., kraujo krešulių (trombozės) ar kraujavimo (hemoragijos), arba venų uždegimo (vaskulito). Kol būsite gydomi MEPACT, jus reikia atidžiai stebėti. Jei simptomai užsitęs ar pasunkės, praneškite savo gydytojui, nes tokiais atvejais MEPACT gydymą gali tekti atidėti arba nutraukti;
- jei sirgote astma ar kitomis kvėpavimo takų ligomis. Prieš MEPACT vartojimą pasitarkite su gydytoju, ar toliau vartoti vaistus nuo astmos;
- jei sirgote uždegimine ar autoimunine liga arba buvote gydomi kortikosteroidais ar kitais imuninę sistemą veikiančiais vaistais;
- jei bet kokiam vaistui pasireiškia bet kokia alerginė reakcija, pvz., bėrimas, dusulys ir aukštas kraujospūdis. Jei simptomai pasunkėja, reikia kreiptis į gydytoją, nes tai galėjo sukelti MEPACT;
- jei yra skrandžio problemų, pvz., pykinimas, vėmimas arba apetito trūkumas. Jei problemų padaugėja, reikia kreiptis į gydytoją, nes tai galėjo sukelti MEPACT vartojimas kartu su chemoterapija;

- jei atsiranda šaltkrėtis arba drebulys, arba jaučiate šilumą. Reikia pasimatuoti temperatūrą, kadangi galite karščiuoti. Karščiavimas esant mažam baltųjų kraujo kūnelių skaičiui (neutropenija) gali būti sunkios infekcijos požymis.

Smulki informacija apie įspėjimus ir atsargumo priemones, susijusias su šalutiniu poveikiu, kuris gali pasireikšti vartojant vaistą, yra pateikta 4 skyriuje.

Vaikams

Nerekomenduojama duoti šių vaistų jaunesniems nei 2 metų vaikams, kadangi nėra informacijos apie šio vaisto saugumą ir veiksmingumą šiai amžiaus grupei.

Kiti vaistai ir MEPACT

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, įskaitant įsigytus be recepto, apie tai pasakykite gydytojui. Ypač svarbu pranešti gydytojui, jei vartojate toliau išvardintus vaistus ar veikliąsias medžiagas:

- ciklosporiną, takrolimužą, kurie naudojami po organų transplantacijos atmetimo profilaktikai, ar kitus imuninę sistemą slopinančius vaistus, pvz., žvynelinei (odos liga) gydyti;
- nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), pvz., acetilsalicilo rūgštį, ibuprofeną ar diklofenaką, kuriais gydomas galvos skausmas, karščiavimas ar skausmas. MEPACT negalima vartoti su didelėmis nesteroidinių vaistų nuo uždegimo dozėmis;
- kortikosteroidus, kuriais gydomas uždegimas, alergija ir astma. Reikia vengti reguliariai gydytis kortikosteroidais, jei vartojate MEPACT, nes tai gali paveikti vaisto veikimą.

Rekomenduojama atskirti MEPACT ir doksorubicino ar kitų chemoterapijos vaistų suleidimo laiką, jei jie vartojami kartu.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

MEPACT poveikis nėščioms moterims netirtas. MEPACT nevertotinas nėščiosioms ir veiksmingų kontracepcijos priemonių nenaudojančioms vaisingo amžiaus moterims.

Jei gydotės MEPACT, privalote naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.

Nežinoma, ar MEPACT patenka į motinos pieną. Jei žindote, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kurie labai dažni arba dažni MEPACT nepageidaujami poveikiai (pvz., svaigimas, vertigo, nuovargis, regėjimo sutrikimai) gali paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

MEPACT sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti MEPACT

Dozės ir gydymo laikotarpis

MEPACT bus skiriamas tik prižiūrint gydytojui specialistui.

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

Rekomenduojama MEPACT dozė yra 2 mg mifamurtido/m² kūno paviršiaus ploto. Pirmąsias 12 savaičių vaisto gausite dukart per savaitę (mažiausiai kas trys dienos), o paskui – kartą per savaitę dar 24 savaites.

MEPACT vartojimo planas gali būti pakeistas, kad atitiktų chemoterapijos planą. Jei chemoterapija atidedama, MEPACT gydymo nutraukti nebūtina; jūs turite būti gydomi MEPACT 36 savaites (9 mėnesius) iš eilės, be pertraukų.

Kaip MEPACT vartojamas

Šaldymu išdžiovinti milteliai tirpinami, kad pasidarytų suspensija, filtruojami kartu pridedamu filtru ir dar praskiedžiami prieš vartojimą. Tada MEPACT per maždaug 1 valandą suleidžiamas į veną. Tai atlieka gydytojas arba slaugytoja, jie jus stebi visą tą laiką. Jums nebūtina gultis į ligoninę, kad gautumėte MEPACT. Jis gali būti vartojamas ir ambulatoriškai.

Ką daryti pavartojus per didelę MEPACT dozę?

Jums gali pasireikšti sunkesni nepageidaujami poveikiai: karščiavimas, šaltkrėtis, nuovargis, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas ir padidėjęs kraujospūdis ar sumažėjęs kraujospūdis. Perdozavę kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausią ligoninę.

Nustojus vartoti MEPACT

Nenustokite vartoti MEPACT nebaigus gydymo kurso nepasitarus su gydytoju. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma pacientų patiria šaltkrėtį, karščiavimą ir nuovargį, ypač MEPACT paskyrus pirmąjį kartą. Dažniausiai šie reiškiniai būna lengvi arba vidutinio sunkumo, praeina savaime arba lengvai pagydomi taikant jūsų gydytojo skirtą gydymą, pvz., paracetamolis vartojamas karščiavimui slopinti.

Gydymas MEPACT dažnai gali sukelti skrandžio problemų, tokių kaip pykinimas, vėmimas ir apetito netekimas, vartojant chemoterapijos metu.

Susisiekite su gydytoju **nedelsdami**, jeigu

- karščiavimas ir šaltkrėtis tęsiasi daugiau nei 8 valandas po MEPACT infuzijos (tai gali būti infekcijos požymis);
- jums atsirado bėrimas ar kvėpavimo sutrikimas (švokštimas);
- jei jums atsirado skrandžio problemų.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių):

- karščiavimas, drebulys ar šaltkrėtis, silpnumas, nuovargis ir bendra nemaloni savijauta;
- pykinimas ir (arba) vėmimas, viduriavimas ar vidurių užkietėjimas;
- galvos skausmas ar svaigimas;
- dažnas širdies plakimas;
- didelis arba mažas kraujospūdis;
- apetito stoka;
- prakaitavimas;
- skausmas, įskaitant bendrąjį skausmą, raumenų ir (arba) sąnarių skausmą, nugaros, krūtinės, pilvo, rankų ar kojų skausmą.
- kosulys, apsunkintas arba padažnėjęs kvėpavimas;
- žema kūno temperatūra
- raudonųjų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):

- audinių, pvz., odos ir dantenų, pamėlimas dėl per mažo aprūpinimo deguonimi;
- juntamas širdies veiklos dažnio ar jėgos padidėjimas;
- rankų ir kojų patinimas ir kitoks patinimas;
- nemalonus pojūtis krūtinėje;
- sutrikusi skrandžio veikla, apetito stoka ir svorio mažėjimas;

- injekcijos vietos ar kateterio buvimo vietos paraudimas, patinimas, infekcija ar kitokia vietinė reakcija;
- bėrimas ir paraudimas, odos uždegimas, niežulys, odos sausmė, blyškumas ar trumpalaikis paraudimas;
- odos, sausgyslių, raumenų ir kitų skeleto audinių uždegimas;
- venų uždegimas;
- viršutinės pilvo dalies ar krūtinės sienos skausmas, pilvo pūtimas arba skausmas, nevirškinimas ar kepenų skausmas;
- kitoks skausmas, pvz., sprando, pečių, kirkšnių, kaulų ar gerklės, skausmas po operacijos;
- raumenų spazmai ar sustingimas;
- šalčio pojūtis;
- nuovargis, apsnūdimas, mieguistumas;
- deginimo, dilgčiojimo ar badymo pojūtis, susilpnėję jutimai arba jutimai nesant stimulo;
- nevalingas drebėjimas;
- skysčių netekimas;
- sumažėjusi kalio koncentracija kraujyje;
- gleivinės uždegimas;
- nosies, gerklės ar prienosinių ančių paburkimas ar uždegimas
- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (peršalimas) ir šlapimo takų infekcijos (šlapimo pūslės uždegimas);
- išplitusi infekcija;
- Herpes simplex (virusinė) infekcija;
- kosulys su skrepliais, švokšimas, paūmėjęs dusulys arba dusulys po fizinių pastangų;
- kraujo atkosėjimas ar kraujavimas iš nosies;
- skystis krūtinplėvės ertmėje;
- kraujas šlapime, skausmas ar apsunkintas šlapinimasis, dažnas šlapinimasis;
- nemiga, depresija, nerimas ir sumišimas;
- svaigimas;
- spengimas ausyse;
- neryškus matymas;
- išplikimas;
- sunkios, skausmingos menstruacijos;
- klausos netekimas;
- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius su arba be karščiavimo, mažas kraujo plokštelių skaičius.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- patologinis skysčio kaupimasis aplink širdį (perikardo efuzija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite savo gydytojui. 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 MEPACT

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidarytas flakonas

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošta suspensija

Natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) tirpale paruoštą suspensiją laikykite kambario temperatūroje (apie 20 °C–25 °C) ir suvartokite per 6 valandas.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

MEPACT sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra mifamurtidas. Kiekviename flakone yra 4 mg mifamurtido. Po paruošimo, kiekviename suspensijos mililitre yra 0,08 mg mifamurtido.
- Pagalbinės medžiagos yra 1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (POFC), 1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-L-serino mononatrio druska (OOFs). Žr. 2 skyrių „MEPACT sudėtyje yra natrio“.

MEPACT išvaizda ir kiekis pakuotėje

MEPACT yra balta arba balkšva homogeninė masė arba milteliai infuzinės dispersijos koncentratui.

MEPACT tiekiamas dėžutėje, kurioje yra:

- vienas 50 ml flakonas su pilku butilo kamščiu, aliuminio plomba ir plastikiniu nuplėšiamu dangteliu;
- vienas sterilus filtras MEPACT filtravimui, tiekiamas lizdinėje plokštelėje.

Registruotojas

Takeda France SAS
112 avenue Kléber
75116 Paris
Prancūzija

Gamintojas

Takeda Austria GmbH
St. Peter-Straße 25
A-4020 Linz
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070

medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

MEPACT paruošimo intraveninei infuzijai instrukcijos

Kiekvienoje pakuotėje yra:

- 1 flakonas MEPACT (mifamurtidas);
- 1 filtras MEPACT filtravimui.

Reikalingos, bet nepateiktos priemonės:

- natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinis tirpalas, 100 ml maišelis;
- 1 vienkartinis 60 arba 100 ml sterilus švirkštas su Luerio jungtimi;
- 2 vidutinio dydžio (18) sterilios injekcijų adatos.

Rekomenduojama liposominę suspensiją ruošti laminarinio oro srauto spintoje, naudojant sterilias pirštines, aseptinėmis sąlygomis.

Prieš paruošimą, filtravimą ir skiedimą liofilizuoti milteliai turi pastovėti, kad taptų kambario temperatūros (20 °C–25 °C). Tai paprastai užtrunka 30 minučių.

1. Reikia nuimti dangtelį ir spirituotu tamponu nuvalyti guminį kamštį.
2. Filtrą reikia išimti iš lizdinės plokštelės ir nuimti nuo jo smaigalio dangtelį. Filto smaigalį tada reikia tvirtai įkišti į flakono angą. Filto Luerio jungties dangtelio kol kas nenuimti.
3. Išpakuoti 100 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo maišelį, adatą ir švirkštą (šių priemonių pakuotėje nėra).
4. Maišelio su 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekciniu tirpalu vietą, į kurią bus duriama adata, nuvalyti spirituotu tamponu.
5. Naudodamiesi adata ir švirkštu ištraukite 50 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo iš maišelio.
6. Nuėmę adatą nuo švirkšto ir atidarę filtro Luerio jungties (angl. *Luer lock*) dangtelį švirkštą prijunkite prie filtro (1 pav.).



1 paveikslėlis

7. Lėtai, tvirtai spausdami švirkšto stūmoklį, sustumkite natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinį tirpalą į flakoną. **Filtro ir švirkšto nuo flakono nenuimkite.**
8. Leiskite flakonui ramiai pastovėti 1 minutę, kad sausi milteliai visiškai sudrėktų.
9. **Tada flakoną smarkiai kratykite 1 minutę, nenuimdami švirkšto ir filtro.** Tuo metu savaime susidaro liposomos (2 pav.).



2 paveikslėlis

10. Reikiamą dozę galima ištraukti iš flakono jį apvertus ir lėtai traukiant švirkšto stūmoklį (3 pav.). Kiekviename mililitre paruoštos suspensijos yra 0,08 mg mifamurtido. Suspensijos tūris, kurį reikia ištraukti tinkamai dozei gauti, apskaičiuojamas taip, kaip nurodyta toliau.

Tūris, kurį reikia ištraukti = $[12,5 \times \text{suskaičiuotos dozės (mg)}]$ ml

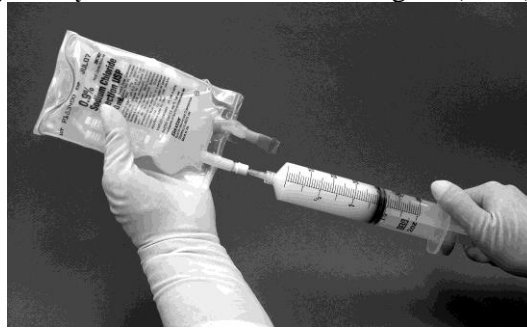
Jūsų patogumui pateikiama lentelė.

<u>Dozė</u>	<u>Tūris</u>
1,0 mg	12,5 ml
2,0 mg	25 ml
3,0 mg	37,5 ml
4,0 mg	50 ml



3 paveikslėlis

11. Tada švirkštą reikia nuimti nuo filtro ir ant suspensija užpildyto švirkšto uždėti naują adatą. Maišelio vietą, į kurią bus duriama adata, nuvalyti spiritu ir švirkšto turinį suleisti į tą patį maišelį, kuriame dar yra likę 50 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo (4 pav.).



4 paveikslėlis

12. Tada maišelį švelniai pasukiokite, kad tirpalas susimaišytų.
13. Ant maišelio, kuriame yra paruošta, filtruota ir praskiesta liposominė suspensija, etiketės reikia užrašyti paciento tapatybės duomenis, laiką ir datą.
14. Cheminis ir fizinis vartojimui paruoštos suspensijos stabilumas kambario temperatūroje (maždaug 20 °C–25 °C) išsilaiko 6 valandas.
15. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinių preparatą reikia suvartoti iškart. Už iškart nesuvartotos suspensijos laikymo trukmę ir laikymo sąlygas iki vartojimo yra atsakingas medicinos personalas. Laikymo trukmė negali būti ilgesnė kaip 6 valandos kambario temperatūroje.

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.