

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Azacitidine Auxilia 25 mg/ml süstesuspensiooni pulber asatsitidiin

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

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

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

#### 1. Mis ravim on Azacitidine Auxilia ja milleks seda kasutatakse

##### Mis ravim on Azacitidine Auxilia

Azacitidine Auxilia on vähivastane ravim, mis kuulub antimetaboliitideks nimetatavate ravimite rühma. Azacitidine Auxilia sisaldab toimeainena asatsitidiini.

##### Milleks Azacitidine Auxilia't kasutatakse

Azacitidine Auxilia't kasutatakse täiskasvanutel, kellele ei ole võimalik siirdada tüvirakke, järgmiste haiguste raviks:

- kõrgema riskiga müelodüsplastiline sündroom (MDS);
- krooniline müelomonotsüüt leukeemia (*chronic myelomonocytic leukaemia*, CMML);
- äge müeloidne leukeemia (*acute myeloid leukaemia*, AML).

Need on luuüdi kahjustavad haigused, mis võivad mõjutada vererakkude tavapärasest moodustumist.

##### Kuidas Azacitidine Auxilia toimib

Azacitidine Auxilia toime seisneb vähirakkude kasvu takistamises. Asatsitidiin siseneb rakkude geenidesse (ribonukleiinhape (RNA) ja desoksüribonukleiinhape (DNA)). Arvatakse, et see muudab geenide sisse- ja väljalülitamist rakkudes ning mõjutab ka uue RNA ja DNA tootmist. Need toimed kõrvaldavad eeldatavasti uute vererakkude küpsemise ja kasvuga seotud probleeme luuüdis, mis põhjustavad müelodüsplastilisi häireid ning hävitavad leukeemia puhul vähirakke.

Kui teil on küsimusi Azacitidine Auxilia toimimise kohta või selle kohta, miks see ravim on teile määratud, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

#### 2. Mida on vaja teada enne Azacitidine Auxilia kasutamist

##### Azacitidine Auxilia't ei tohi kasutada

- kui olete asatsitidiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on kaugelearenenud maksavähk;
- kui te imetate last.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Azacitidine Auxilia kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on vereliistakute, puna- või valgeliblede arv veres langenud;
- kui teil on neeruhaigus;

- kui teil on maksahaigus;
- kui teil on kunagi olnud südamehaigus või südameinfarkt või kopsuhaigus.

Azacidine Auxilia võib põhjustada tõsist immuunreaktsiooni, mida nimetatakse diferentseerumissündroomiks (vt lõik 4).

#### Vereanalüüs

Enne ravi alustamist Azacidine Auxilia'ga ja enne igat raviperioodi (ehk ravitsükli) tehakse teile vereanalüüs. Sellega kontrollitakse, et teil on piisavalt vererakke ning maks ja neerud töötavad korralikult.

#### **Lapsed ja noorukid**

Azacidine Auxilia't ei soovitata kasutada lastel ega noorukitel vanuses kuni 18 aastat.

#### **Muud ravimid ja Azacidine Auxilia**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. See on vajalik, kuna Azacidine Auxilia võib mõjutada teiste ravimite toimet. Teised ravimid võivad mõjutada ka Azacidine Auxilia toimet.

#### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

##### Rasedus

Azacidine Auxilia't ei tohi kasutada raseduse ajal, sest see võib teie last kahjustada.

Kui olete rasedumisvõimeline naine, peate Azacidine Auxilia võtmise ajal ja kuni 6 kuud pärast ravi lõpetamist Azacidine Auxilia'ga kasutama efektiivset rasedumisvastast vahendit.

Kui rasestute ravi ajal, rääkige sellest kohe oma arstile.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

##### Imetamine

Azacidine Auxilia kasutamise ajal ei tohi imetada last. Ei ole teada, kas see ravim imendub inimese rinnapiima.

##### Viljakus

Mehed ei tohi sigitada last ravi ajal Azacidine Auxilia'ga. Mehed peavad Azacidine Auxilia võtmise ajal ja 3 kuud pärast ravi lõpetamist Azacidine Auxilia'ga kasutama efektiivset rasedumisvastast vahendit.

Kui soovite enne selle ravi algust oma spermat konserveerida, rääkige sellest oma arstile.

#### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Kõrvaltoimete, näiteks väsimuse tekkimisel ärge juhtige autot ega käsitsege mingeid tööriistu ega masinaid.

### **3. Kuidas Azacidine Auxilia'i kasutada**

Arst annab teile enne Azacidine Auxilia manustamist teist ravimit iivelduse ja oksendamise vältimiseks iga ravitsükli algul.

- Soovitatav annus on 75 mg kehapindala ruutmeetri (m<sup>2</sup>) kohta. Arst määrab teile selle ravimi annuse olenevalt teie üldseisundist, pikkusest ja kehakaalust. Arst kontrollib teie ravi kulgu ja võib vajaduse korral annust muuta.
- Azacidine Auxilia't manustatakse ühe nädala jooksul iga päev, seejärel jäetakse 3-nädalane puhkeaeg. Seda ravitsükli korratakse iga 4 nädala järel. Tavaliselt tehakse läbi vähemalt 6 ravitsükli.

Seda ravimit manustab teile arst või meditsiiniõde nahaaluse (subkutaanse) süstina. Seda võib manustada reie, kõhu või õlavarre piirkonda naha alla.

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

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

##### **Rääkige kohe oma arstile, kui te märkate mõnda järgmist kõrvaltoimet:**

- **Uimasus, värinad, kollatõbi, kõhupuhitus ja kergesti tekkivad verevalumid.** Need võivad olla maksapuudulikkuse sümptomid ja võivad olla eluohtlikud.
- **Säärte ja jalalabade tursed, seljavalu, vähenenud urineerimine, suurenenud janu, pulsi kiirenemine, pearinglus ja iiveldus, oksendamine või söögiisu vähenemine ja segasustunne, rahutus või väsimus.** Need võivad olla neerupuudulikkuse sümptomid ja võivad olla eluohtlikud.
- **Palavik.** See võib tuleneda infektsioonist, mida põhjustab vere valgeliblede vähesus ning mis võib olla eluohtlik.
- **Valu rindkeres või hingeldus, millega võib kaasneda palavik.** See võib tuleneda kopsupõletikust ja võib olla eluohtlik.
- **Veritsemine.** Näiteks vere sisaldumine roojas tulenevalt mao- või sooleverejooksust või ajuverejooks. Need võivad olla vereliistakute vähesuse sümptomid.
- **Raskendatud hingamine, huulte turse, sügelus või lööve.** See võib tuleneda allergilisest (ülitundlikkus) reaktsioonist.

Muud kõrvaltoimed võivad olla

##### **Väga sageli esinevad kõrvaltoimed** (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- Vere punaliblede vähesus (aneemia). Võite tunda väsimust ja olla kahvatu.
- Vere valgeliblede vähesus. Sellega võib kaasneda palavik. Teil võib tekkida tõenäolisemalt ka infektsioone.
- Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia). Teil võib tekkida rohkem verejookse ja verevalumeid.
- Kõhukinnisus, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine.
- Kopsupõletik.
- Valu rindkeres, hingeldus.
- Väsimus (kurnatus).
- Reaktsioon süstekohal, sealhulgas punetus, valu või nahareaktsioon.
- Isutus.
- Liigesevalud.
- Verevalumid.
- Nahalööve.
- Punased või lillad nahaalused laigud.
- Kõhuvalu.
- Sügelus.
- Palavik.
- Nina- ja kurguvalu.
- Pearinglus.
- Peavalu.
- Unehäired (unetus).
- Ninaverejooksud (epistaksis).
- Lihasevalud.
- Nõrkus (asteenia).
- Kehakaalu langus.

- Madal kaaliumisisaldus teie veres.

**Sageli esinevad kõrvaltoimed** (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- Koljusisene verejooks.
- Bakteriaalne vereinfektsioon (sepsis). See võib tuleneda vere valgeliblede vähesusest.
- Luuüdi puudulikkus. See võib alandada vere puna- ja valgeliblede ning trombotsüütide taset.
- Aneemia vorm, mille puhul vere puna- ja valgeliblede ning trombotsüütide arv on langenud.
- Kuseteede infektsioon.
- Külma viiruse põhjustav viirusinfektsioon (herpes).
- Igeme veritsemine, mao- või sooleverejooks, hemorroididest põhjustatud veritsemine päraku ümbruses, verejooks silmas, nahaalune või nahasisene verejooks (hematoom).
- Vere sisaldumine uriinis.
- Suu- või keelehaavandid.
- Nahamuutused süstekohal. Need võivad olla paistetus, kõvad muhud, verevalum, nahasisene verejooks (hematoom), lööve, sügelus ja naha värvimuutused.
- Nahapunetus.
- Nahainfektsioon (tselluliit).
- Nina- ja kõriinfektsioon või kurguvalu.
- Nina valulikkus või eritis ninast või kõrvalurgetest (sinusiit).
- Kõrge või madal vererõhk (hüpertensioon või hüpotensioon).
- Hingeldus liikudes.
- Kõri ja häälepaelte valu.
- Seedehäire.
- Letargia (haiguslik unisus).
- Üldine halb enesetunne.
- Ärevus.
- Segasus.
- Juuste väljalangemine.
- Neerupuudulikkus.
- Dehüdratsioon.
- Valge katt keelel, põskede siseküljel ja mõnikord suulael, igemetel ja mandlitel (suuõõne seeninfektsioon).
- Minestamine.
- Vererõhu langus püsti tõustes (ortostaatiline hüpotensioon), mis põhjustab pearinglust püsti tõustes või istudes.
- Unisus, uimasus (somnolentsus).
- Verejooks kateetri paigaldamiskohal.
- Soolehaigus, mis võib põhjustada palavikku, oksendamist ja kõhuvalu (divertikuliit).
- Vedelik kopsude ümbruses (pleuraefusioon).
- Värinad (külmavärinad).
- Lihasekrampid.
- Nahapinnast kõrgem sügelev lööve (nõgestõbi).
- Vedeliku kogunemine südame ümber (perikardiaalne efusioon).

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed** (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- Allergiline (ülitundlikkus-) reaktsioon.
- Värinad.
- Maksapuudulikkus.
- Suured ploomivärvi, nahapinnast kõrgemad valulikud laigud koos palavikuga.
- Valulikud nahahaavandid (gangrenoosne püodermia).
- Südant ümbritseva pauna põletik (perikardiit).

**Harva esinevad kõrvaltoimed** (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

- Kuiv köha.
- Sõrmeotste valu turse (trummipulksõrmed).
- Tuumori lüüsi sündroom – ainevahetusega seotud tüsistused, mis võivad tekkida vähiravi ajal ja mõnikord ka ilma ravita. Neid tüsistusi põhjustavad hävivate vähirakkude produktid ja need

võivad väljenduda järgmiste nähtudena: muutused vere keemilises koostises; kõrge kaaliumi-, fosfori-, kusi happesisaldus ja madal kaltsiumisisaldus, mis põhjustavad muutusi neerufunktsioonis, südamegevuses, krampe ja võivad mõnikord surmaga lõppeda.

**Teadmata** (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Naha sügavamate kihtide infektsioon, mis levib kiiresti, kahjustades nahka ja kudesid ning võib olla eluohtlik (nekrotiseeriv fastsiit).
- Tõsine immuunreaktsioon (diferentseerumissündroom), mis võib põhjustada palavikku, köha, hingamisraskust, löövet, vähenenud urineerimist, madalat vererõhku (hüpotensioon), käte või jalgade turseid ja kiiret kehakaalu suurenemist.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Azacitidine Auxilia't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikusaega, mis on märgitud viaali sildil ja karbil. Kõlblikusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Azacitidine Auxilia säilitamise eest hoolitseb teie arst, apteeker või meditsiiniõde. Nende ülesanne on ka ravimi ettevalmistamine ja kasutamata jäänud Azacitidine Auxilia õige hävitamine.

Avamata viaalid – see ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### *Kui kasutate kohe*

Valmis suspensioon tuleb manustada 45 minuti jooksul.

### *Kui kasutate hiljem*

Lahustamisel süsteveega, mida ei ole hoitud külmkapis, tuleb valmis suspensioon kohe pärast lahustamist külmkappi (2 °C...8 °C) panna ja seda võib hoida külmkapis kuni 8 tundi.

Lahustamisel süsteveega, mida on hoitud külmkapis (2 °C...8 °C), tuleb valmis suspensioon kohe pärast lahustamist külmkappi (2 °C...8 °C) panna ja seda võib hoida külmkapis kuni 22 tundi.

Suspensiooniga süstal peab kuni 30 minuti jooksul soojenema enne manustamist toatemperatuurini (20 °C...25 °C).

Kui suspensioon sisaldab suuri osakesi, tuleb see hävitada.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Azacitidine Auxilia sisaldab**

- Toimeaine on asatsitidiin. Üks viaal sisaldab 100 mg asatsitidiini. Pärast 4 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab suspensioon 25 mg/ml asatsitidiini.
- Abiaine on mannitool (E421).

### **Kuidas Azacitidine Auxilia välja näeb ja pakendi sisu**

Azacitidine Auxilia on valge süstesuspensiooni pulber, mida turustatakse klaasviaalis, mis sisaldab 100 mg asatsitidiini. Igas pakendis on üks Azacitidine Auxilia viaal.

## Müügiloa hoidja ja tootja

### Müügiloa hoidja

Auxilia Pharma OÜ  
Salme 33,  
Tartu 50106  
Eesti

### Tootja

Seacross Pharma (Europe) Limited  
POD 13, The Old Station House  
15A Main Street, Blackrock  
Dublin, A94 T8P78  
Iirimaa

**Infoleht on viimati uuendatud veebruaris 2023.**

---

## Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

### Soovitused ohutuks käsitlemiseks

Azacitidine Auxilia on tsütotoksiline ravim ja asatsitidiini suspensioonide käsitlemisel ja valmistamisel peab olema ettevaatlik, nagu teistegi potentsiaalselt toksiliste ühendite puhul. Tuleb järgida vähiravimite õige käsitlemise ja hävitamise korda.

Manustamiskõlblikuks muudetud asatsitidiini nahale sattumisel tuleb nahapinda kohe põhjalikult seebi ja veega pesta. Limaskestadele sattumisel loputada limaskesti põhjalikult veega.

### Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud allpool (vt "Juhised manustamiskõlblikuks muutmiseks").

### Juhised manustamiskõlblikuks muutmiseks

Azacitidine Auxilia tuleb manustamiskõlblikuks muuta süsteveega. Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaadi kõlblikkusaega võib pikendada manustamiskõlblikuks muutmise süsteveega, mida on hoitud külmkapis (2 °C...8 °C). Täpsemad juhised manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaadi säilitamise kohta on esitatud allpool.

1. Valmis panna järgmised vahendid:  
asatsitidiini viaal(id); süstevee viaal(id); mittesteriilsed kirurgilised kindad; alkoholilapid; 5 ml süstimissüstal või -süstlad koos nõela või nõeltega.
2. Tõmmata süstlasse 4 ml süstevett, eemaldada kindlasti süstlasse jäänud õhk.
3. Torgata 4 ml süsteveega süstla nõel läbi asatsitidiiniviaali kummikorgi ja süstida süstevesi viaali.
4. Eemaldada süstal ja nõel, seejärel loksutada viaali tugevasti kuni ühtlase häguse suspensiooni tekkimiseni. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml suspensiooni 25 mg asatsitidiini (100 mg/4 ml). Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaat on homogeenne, hägune suspensioon, mis ei sisalda tükke. Kui suspensioon sisaldab suuri osakesi või tükke, tuleb see hävitada. Suspensiooni ei tohi pärast manustamiskõlblikuks muutmist filtreerida, et toimeainet mitte eemaldada. Tuleb arvestada, et filtreid sisaldavad ka teatavad adapterid, teravikud ja suletud süsteemid; seepärast ei tohi ravimi manustamiseks pärast manustamiskõlblikuks muutmist selliseid süsteeme kasutada.
5. Puhastada kummikork ja torgata viaali teine süstal nõelaga. Seejärel keerata viaal alaspidi, veendudes, et nõelaots ulatub vedelikupinnast allapoole. Tõmmata kolbi tagasi, õigeks annuseks vajaliku ravimikoguse väljatõmbamiseks, veendudes, et süstlasse ei ole jäänud õhku. Seejärel tõmmata nõelaga süstal viaalist välja ja visata nõel ära.

6. Võtta välja uus subkutaanne süstlanõel (soovitavalt 25 G) ja kinnitada see kindlalt süstla külge. Nõela ei tohi enne süstimist puhastada, et vähendada süstekohal paiksete reaktsioonide tekkimise sagedust.
7. Kui on vaja rohkem kui 1 viaal, tuleb korrata kõiki eelnevaid samme suspensiooni valmistamiseks. Kui annuse jaoks on vaja rohkem kui 1 viaal, tuleb annus jagada võrdselt (nt annus 150 mg = 6 ml, 2 süstalt, kummaski 3 ml). Peetumise tõttu viaalis ja nõelas ei pruugi olla võimalik kogu suspensiooni viaalist süstlasse tõmmata.
8. Annustamissüstlas olev suspensioon tuleb vahetult enne manustamist taastada. Suspensiooni temperatuur peab olema süstimisel ligikaudu 20 °C...25 °C. Suspensiooni taastamiseks veeretage süstalt kiiresti peopesade vahel kuni ühtlase häguse suspensiooni tekkimiseni. Kui suspensioon sisaldab suuri osakesi või tükke, tuleb see hävitada.

#### Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaadi säilitamine

##### Kohe kasutamisel

Azacidine Auxilia suspensiooni võib valmistada vahetult enne kasutamist ning valmis suspensioon tuleb manustada 45 minuti jooksul. Kui on möödunud üle 45 minuti, tuleb valmis suspensioon nõuetekohaselt hävitada ja valmistada uus annus.

##### Hiljem kasutamisel

Lahustamisel süsteveega, mida ei ole hoitud külmkapis, tuleb valmis suspensioon kohe pärast lahustamist külmkappi (2 °C...8 °C) panna ja seda võib hoida külmkapis kuni 8 tundi. Kui ravimit on hoitud külmkapis üle 8 tunni, tuleb suspensioon nõuetekohaselt hävitada ja valmistada uus annus.

Lahustamisel süsteveega, mida on hoitud külmkapis (2 °C...8 °C), tuleb valmis suspensioon kohe pärast lahustamist külmkappi (2 °C...8 °C) panna ja seda võib hoida külmkapis kuni 22 tundi. Kui ravimit on hoitud külmkapis üle 22 tunni, tuleb suspensioon nõuetekohaselt hävitada ja valmistada uus annus.

Laske manustamiskõlblikuks muudetud suspensiooniga süstlal enne manustamist kuni 30 minuti jooksul soojeneda ligikaudu temperatuurini 20 °C...25 °C. Kui on möödunud üle 30 minuti, tuleb suspensioon nõuetekohaselt hävitada ja valmistada uus annus.

#### Annuse arvutamine

Koguannuse võib keha pindala põhjal arvutada järgmiselt:

$$\text{Koguannus (mg)} = \text{annus (mg/m}^2\text{)} \times \text{keha pindala (m}^2\text{)}$$

Järgmises tabelis on esitatud vaid näide asatsitidiini annuste arvutamiseks keskmise kehapindala 1,8 m<sup>2</sup> alusel.

<u>Annus mg/m<sup>2</sup></u> <u>(% soovituslikust</u> <u>algannusest)</u>	<u>Koguannus keha</u> <u>pindala 1,8 m<sup>2</sup> korral</u>	<u>Vajalik viaalide arv</u>	<u>Kokku vajalik</u> <u>manustamiskõlblikuks</u> <u>muudetud suspensiooni kogus</u>
75 mg/m <sup>2</sup> (100%)	135 mg	2 viaali	5,4 ml
37,5 mg/m <sup>2</sup> (50%)	67,5 mg	1 viaal	2,7 ml
25 mg/m <sup>2</sup> (33%)	45 mg	1 viaal	1,8 ml

#### Manustamisviis

Ärge filtreerige suspensiooni pärast valmistamist.

Manustamiskõlblikuks muudetud Azacidine Auxilia't süstitakse subkutaanselt (hoides nõela 45°...90° nurga all) 25 G nõelaga õlavarre, reie või kõhu piirkonda.

Üle 4 ml suurused annused süstitakse kahte eraldi kohta.

Süstimiskohti tuleb roteerivalt vahetada. Iga järgmine süst tuleb teha vähemalt 2,5 cm kaugusele eelmisest süstimiskohast ning mitte kunagi valulikule, verevalumiga, punetavale ega kõvenenud kohale.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.