**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

Alkeran 50 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Melfalanas

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

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

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Alkeran ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant Alkeran

3. Kaip vartoti Alkeran

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti Alkeran

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra Alkeran ir kam jis vartojamas**

Alkeran injekcijos sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos melfalanu, kuris priklauso grupei vaistų, vadinamų citotoksiniais vaistais (dar vadinamų chemoterapija), ir vartojamas tam tikrų rūšių vėžiui gydyti. Jis veikia sumažindamas organizmo gaminamų nenormalių ląstelių kiekį.

Alkeran injekcija skiriama, kai gydoma:

* Dauginė mieloma ‑– vėžys, kuris išsivysto iš kaulų čiulpų ląstelių, vadinamų plazmocitais. Gamindami antikūnus, plazmocitai padeda kovojant su infekcijomis ir ligomis.
* Progresavęs kiaušidžių vėžys.
* Progresavusi vaikų neuroblastoma (nervų sistemą veikiančio vėžio rūšis).
* Piktybinė melanoma – odos vėžio rūšis
* Minkštųjų audinių sarkoma**–**‑ [raumenų](http://cancerweb.ncl.ac.uk/cgi-bin/omd?muscle), [riebalinio](http://cancerweb.ncl.ac.uk/cgi-bin/omd?fat), [skaidulinio audinio](http://cancerweb.ncl.ac.uk/cgi-bin/omd?fibrous+tissue), [kraujagyslių](http://cancerweb.ncl.ac.uk/cgi-bin/omd?blood+vessels) ar kito organizmo atraminio [audinio](http://cancerweb.ncl.ac.uk/cgi-bin/omd?tissue) [vėžys](http://cancerweb.ncl.ac.uk/cgi-bin/omd?body).

Jei norite, paprašykite gydytojo, kad apie šias ligas paaiškintų daugiau.

Jei Jūsų savijauta nepagerėjo arba net pablogėjo, kreipkitės į gydytoją.

**2. Kas žinotina prieš vartojant Alkeran**

**Alkeran vartoti negalima:**

* jeigu yra alergija melfalanui arba bet kuriai Alkeran pagalbinei medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
* Maitinate krūtimi.

Jeigu abejojate, prieš pradėdami vartoti Alkeran, pasikalbėkite su gydytoju arba slaugytoja.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Alkeran:

* jeigu Jums šiuo metu taikoma ar neseniai buvo taikyta spindulinė terapija arba chemoterapija;
* jeigu sergate inkstų liga;
* jeigu ketinate skiepytis arba neseniai buvote paskiepyti. Taip yra todėl, kad kai kurios vakcinos (pvz., nuo poliomielito, tymų, kiaulytės ir raudonukės) gali sukelti infekciją, jei būsite jomis paskiepyti kol esate gydomi Alkeran;
* jeigu vartojate kombinuotus geriamuosius kontraceptinius vaistus, pasitarkite su savo gydytoju, kadangi, dėl venų tromboembolijos rizikos, jis/ji gali norėti keisti Jūsų kontracepcijos metodą į kitą.

Alkeran, ypač vartojant kartu su lenalidomidu, talidomidu ir prednizolonu, mažai daliai pacientų gali didinti kitų tipų vėžinių susirgimų vystymąsi (pvz. antrųjų pirminių kietųjų navikų). Prieš skiriant Alkeran, Jūsų gydytojas turėtų atidžiai įvertinti naudą ir riziką.

**Kiti vaistai ir Alkeran**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Tai taikoma ir žoliniams preparatams.

Ypač reikia pasakyti savo gydytojui arba slaugytojai apie bet kurį iš šių atvejų:

* vakcinos, kurių sudėtyje yra gyvų organizmų (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
* nalidikso rūgštis (antibiotikas, vartojamas šlapimo takų infekcijoms gydyti);
* ciklosporinas (vartojamas siekiant išvengti organų ar audinių atmetimo po transplantacijos arba tam tikroms odos ligoms, pvz., psoriazei ir egzemai, bei reumatoidiniam artritui gydyti);
* vaikams, busulfanas (priešvėžinis vaistas).

**Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

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

Nėštumas

Nesigydykite Alkeran, jei planuojate pastoti. Tai taikytina tiek vyrams, tiek moterims. Būtina naudoti patikimus kontracepcijos metodus, kad būtų išvengta nėštumo, kol Jums arba Jūsų partneriui atliekama ši injekcija.

Jei jau esate nėščia, svarbu prieš pradedant gydytis Alkeran pasikalbėti su gydytoju.

Žindymo laikotarpis

Gydantis Alkeran, kūdikio žindyti negalima. Pasikonsultuokite su gydytoju.

Vaisingumas

Alkeran gali paveikti kiaušides arba spermą ir sukelti nevaisingumą (negalėjimą turėti kūdikį). Moterims gali nutrūkti mėnesinės (amenorėja), o vyrai gali visiškai nebeturėti gyvybingų spermatozoidų (azoospermija). Kadangi yra galimybė, kad dėl gydymo Alkeran atsiras gyvybingų spermatozoidų stoka, vyrams prieš pradedant gydymą rekomenduojama pasikonsultuoti dėl spermos konservavimo. Rekomenduojama, kad Alkeran gydomi vyrai neapvaisintų moters gydymo metu ir iki 6 mėnesių po jo.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

**Melfalano sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto buteliuke yra 2,32 mmol (53,4 mg) natrio. Į tai reikia atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

**Melfalano sudėtyje yra etanolio**

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra 5 tūrio % etanolio (alkoholio), atitinkančio 10 ml alaus arba 4,2 ml vyno. Kenksminga nuo alkoholizmo kenčiantiems pacientams. Į tai būtina atsižvelgti nėščioms arba žindančioms moterims, vaikams ir didelės rizikos grupių pacientams, pvz., sergantiems kepenų liga arba epilepsija.

**Melfalano sudėtyje yra propilenglikolio.**

Gali sukelti panašių simptomų kaip alkoholis.

**3. Kaip vartoti Alkeran**

Alkeran Jums skirti gali tik gydytojas specialistas, turintis vėžio gydymo patirties.

Alkeran yra aktyvus citotoksinis vaistas, skirtas vartoti nurodžius gydytojams, turintiems tokių vaistų skyrimo patirties.

Alkeran injekcijos atlikimo būdai:

* infuzija į veną;
* perfuzija į konkrečią kūno dalį per arteriją.

Jūsų gydytojas nuspręs, kiek Alkeran Jums skirti. Alkeran kiekis priklauso nuo:

* Jūsų kūno svorio arba kūno paviršiaus ploto (specifinio mato, kuriuo atsižvelgiama į Jūsų svorį ir dydį);
* kitų Jūsų vartojamų vaistų;
* Jūsų ligos;
* Jūsų amžiaus;
* ar sergate inkstų ligomis.

Kol Jums bus skiriamas Alkeran, gydytojas reguliariai tirs Jūsų kraują, kad patikrintų Jūsų kraujyje esančių ląstelių kiekį. Remdamasis šių tyrimų rezultatais gydytojas kartais gali pakeisti Jums skiriamą dozę.

***Tromboemboliniai reiškiniai***

Jums turėtų būti paskirtas profilaktinis venų tromboembolijos gydymas bent pirmus 5 gydymo šiuo vaistu mėnesius, ypatingai jei turite papildomų trombozinių rizikos veiksnių. Jūsų gydytojas, išsamiai įvertinęs Jūsų rizikos veiksnius, nuspręs, kokių priemonių reikia imtis.

Jei Jums atsirado bet kokių tromboembolinių reiškinių, kuo skubiau praneškite savo gydytojui, kadangi būtina nutraukti gydymą šiuo vaistu ir pradėti įprastinį gydymą antikoaguliantais. Suvaldžius tromboembolinius reiškinius, Jūsų gydytojas nuspręs ar Jūs turėtumėte atnaujinti gydymą melfalano deriniu su lenalidomidu ir prednizolonu ar talidomidu ir prednizolonu ar deksametazonu. Vartojant melfalaną, Jūs turėtumėte tęsti gydymą antikoaguliantais.

**Ką daryti pavartojus per didelę Alkeran dozę?**

Alkeran Jums leis gydytojas, todėl nėra tikėtina, kad Jums bus suleista per daug. Jei manote, kad Jums suleista per daug arba dozė praleista, pasakykite gydytojui ar slaugytojai.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš šių reiškinių, nedelsiant pasikalbėkite su gydytoju specialistu arba važiuokite tiesiai į ligoninę:

* alerginė reakcija, galimi požymiai:

odos išbėrimas, gumbeliai ar dilgėlinė,

veido, akių vokų ar lūpų tinimas,

staigus švokštimas ir spaudimas krūtinėje,

kolapsas (dėl širdies sustojimo);

* bet kokie karščiavimo ar infekcijos požymiai (gerklės skausmas, burnos skausmas ar šlapimo takų sutrikimai);
* bet kokios **netikėtos** kraujosruvos ar kraujavimas arba didelis nuovargis, svaigulys ar dusulys, nes tai gali reikšti, kad gaminama per mažai konkrečios rūšies kraujo ląstelių;
* jei **staiga** prastai pasijutote (net ir esant normaliai temperatūrai);
* jeigu raumenys skausmingi, sustingę arba silpni **ir** Jūsų šlapimas tamsesnis nei paprastai arba raudonos spalvos, kai Alkeran Jums leidžiamas tiesiai į ranką arba koją.

Pasikalbėkite su gydytoju, jei Jums pasireiškė bet kuris iš šių nepageidaujamų reiškinių, kurie taip pat gali atsirasti vartojant šį vaistą:

Labai dažni (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

* kraujo ląstelių ir trombocitų kiekio sumažėjimas;
* pykinimas, vėmimas ir viduriavimas;
* opos burnoje, vartojant dideles Alkeran dozes;
* plaukų slinkimas, vartojant dideles Alkeran dozes;
* dilgčiojimo arba šilumos pojūtis Alkeran injekcijos vietoje;
* raumenų sutrikimai, pvz., atrofija ir skausmas, kai Alkeran Jums leidžiamas tiesiai į ranką arba koją.

Dažni (pasireiškia mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):

* plaukų slinkimas, vartojant įprastas Alkeran dozes;
* didelis kiekis šlapalu vadinamos cheminės medžiagos žmonių, sergančių inkstų ligomis ir gydomų nuo mielomos, kraujyje;
* raumenų sutrikimas, galintis sukelti skausmą, įsitempimą, dilgčiojimą, deginimą ar tirpimą, vadinamas ankštumo sindromu. Šis sutrikimas gali atsirasti, kai Alkeran Jums leidžiamas tiesiai į ranką arba koją.

Reti (pasireiškia mažiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

* liga, kai sumažėja raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, nes jos yra pirma laiko suardomos, dėl to galite jaustis labai pavargę, dusti arba Jums gali svaigti galva, gali atsirasti galvos skausmai arba pagelsti oda ar akys;
* plaučių sutrikimai, dėl kurių galite kosėti arba švokšti ir Jums gali būti sunku kvėpuoti;
* kepenų sutrikimai, kuriuos gali rodyti Jūsų kraujo tyrimai arba kurie gali sukelti geltą (akių baltymų ir odos pageltimą);
* opos burnoje, vartojant įprastas Alkeran dozes;
* odos išbėrimas arba odos niežėjimas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

* leukemija – kraujo vėžys;
* moterims: nutrūkusios mėnesinės (amenorėja);
* vyrams: spermatozoidų nebuvimas spermoje (azoospermija);
* raumenų audinio mirtis (raumenų nekrozė);
* raumenų skaidulų suirimas (rabdomiolizė);
* giliųjų venų trombozė (kraujo krešulio, vadinamo trombu, susiformavimas giliosiose venose, dažniausiai kojose) ir plaučių embolija (reiškinys, kai atitrūkęs kraujo krešulys nukeliauja iki plaučių ir užkemša pagrindinę plaučių arteriją ar jos atšakas).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos nemokamu telefonu 8 800 73568 arba užpildyti interneto svetainėje [www.vvkt.lt](http://www.vvkt.lt/) esančią formą ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius), nemokamu fakso numeriu 8 800 20131, el. paštu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt), taip pat per Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Alkeran**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti.

Miltelių buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Alkeran vartojimui paruoš sveikatos priežiūros specialistas. Paruoštą tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Negalima šaldyti.

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

**6.** **Pakuotės turinys ir kita informacija**

Alkeran sudėtis

* Veiklioji medžiaga yra melfalanas. Viename buteliukeje yra 50 mg melfalano (melfalano hidrochlorido pavidalu). 1 ml paruošto tirpalo yra 5 mg melfalano (melfalano hidrochlorido pavidalu).
* Pagalbinės medžiagos. Milteliai: vandenilio chlorido rūgštis, povidonas K12. Tirpiklyje yra natrio citrato, propilenglikolio, etanolio (96 %) ir injekcinio vandens.

**Alkeran išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Alkeran yra liofilizuoti balti ar balkšvi milteliai, skirti injekcijoms. Prieš injekciją miltelius reikia ištirpinti tirpiklyje.

Dėžutėje yra vienas Alkeran 50 mg miltelių injekciniam tirpalui buteliukas ir vienas tirpiklio buteliukas.

Registruotojas ir gamintojas

## Registruotojas

Aspen Pharma Trading Limited, 3016 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, Airija

Tel: +370 5 214 0291

Gamintojai

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A., Strada Provinciale Asolana 90, San Polo di Torrile,

Parma 43056, Italija

arba

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., ul. Grunwaldzka 189, 60-322 Poznan, Lenkija

arba

Cenexi - Laboratories Thissen S.A., Rue de la Papyree 2-4-6,Braine-L’Alleud, 1420, Belgija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2021-06-21.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

**[Aspen logotipas]**

**Alkeran 50 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**

**50 mg melfalanas**

**Farmacinė forma**

Alkeran injekcija tiekiama kaip vienetinė pakuotė, kurią sudaro buteliukas su šaltyje išdžiovintais milteliais ir buteliukas su tirpikliu. Kiekviename Alkeran buteliuke yra 50 mg melfalano (hidrochlorido pavidalu). Buteliuke yra balti arba balkšvi šaltyje užšaldyti milteliai, kurių sudėtyje yra 20 mg povidono K12. Kiekviename tirpiklio buteliuke yra 10 ml buferinio tirpalo, kurio sudėtyje yra 60 % v/v propilenglikolio su natrio citratu ir etanoliu (96 %).

**Tromboemboliniai reiškiniai**

Tromboembolijos profilaktiką būtina taikyti bent 5 pirmuosius gydymo mėnesius, ypač tiems pacientams, kuriems yra papildomų trombozės rizikos veiksnių. Sprendimą dėl antitrombozinių profilaktikos priemonių vartojimo galima priimti tik tiksliai nustačius individualius paciento rizikos veiksnius (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Jei pacientui atsiranda bet kokių tromboembolinių reiškinių, būtina nutraukti gydymą šiuo vaistiniu preparatu ir pradėti įprastinį gydymą antikoaguliantais. Kai gydant antikoaguliantais paciento būklė stabilizuojama ir suvaldomos bet kokios tromboembolinių reiškinių komplikacijos, įvertinus naudos ir rizikos santykį galima atnaujinti gydymą pradine melfalano ir lenalidomido su prednizolonu ar talidomidu derinio doze. Vartojant melfalaną, gydymą antikoaguliantais reikia tęsti

**Vartojimas**

Alkeran injekcijomis, skiriamomis atliekant regioninę arterinę perfuziją, gydoma lokalizuota galūnių piktybinė melanoma ir lokalizuota galūnių minkštųjų audinių sarkoma.

Alkeran injekcija, skiriant įprastas intravenines dozes, gali būti vartojama gydant šiuos susirgimus:

***Dauginė mieloma****:* Alkeran injekcija, skiriama viena arba derinant su kitais citotoksiniais vaistais, yra taip pat veiksminga gydant dauginę mielomą kaip geriamosios formos vaistas.

***Kiaušidžių vėžys****:* Alkeran injekcija sukelia objektyvų atsaką apytiksliai penkiasdešimčiai procentų pacienčių, sergančių progresavusia kiaušidžių adenokarcinoma, kai skiriama viena arba derinant su kitais citotoksiniais vaistais.

Alkeran injekcija, skiriant dideles intravenines dozes, gali būti vartojama gydant šiuos susirgimus:

***Dauginė mieloma****:* visiška remisija pasiekta iki penkiasdešimčiai procentų pacientų, kuriems buvo skiriama didelės dozės Alkeran injekcija, su autologinių kaulų čiulpų kamieninių kraujodaros ląstelių (KKL) krioprezervacija arba be jos, skiriant kaip pirmaeilį gydymą arba siekiant įtvirtinti atsaką į įprastinę citoredukcinę chemoterapiją.

***Neuroblastoma vaikystėje****:* didelės dozės Alkeran injekcija su autologinių kaulų čiulpų KKL krioprezervacija buvo skiriama arba viena, arba derinant su spinduline terapija ir (arba) kitais citotoksiniais vaistais, siekiant įtvirtinti atsaką į įprastinį gydymą. Atliekant prospektyvų atsitiktinių imčių tyrimą, kuriame didelės dozės Alkeran injekcija buvo lyginama su tolesnio gydymo netaikymu, buvo nustatyta reikšmingai pailgėjusi išgyvenamumo be ligos požymių trukmė.

**Dozavimas ir vartojimas**

Melfalanas yra citotoksinis vaistas, priskiriamas bendrai alkilinančių vaistų klasei. Jį turi skirti tik gydytojai, turintys piktybinės ligos gydymo tokiais vaistais patirties.

Kadangi melfalanas slopina kaulų čiulpų funkciją, juo gydant būtina dažnai atlikti hemogramą ir, jei reikia, gydymą kuriam laikui nutraukti ar koreguoti vaisto dozę (žr. *Atsargumo priemonė*s).

***Dauginė mieloma****:* Alkeran injekcija buvo skiriama su pertraukomis viena arba derinant su kitais citotoksiniais vaistais, dozėmis, svyruojančiomis nuo 8 mg/m2 kūno paviršiaus ploto iki 30 mg/m2 kūno paviršiaus ploto, nuo 2 iki 6 savaičių intervalais. Taikant kelis režimus papildomai buvo skiriama prednizono.

Išsamiau apie gydymo protokolus reikia žiūrėti literatūroje.

Kai vaistas skiriamas vienas, įprastinis intraveninio dozavimo planas yra 0,4 mg/kg kūno svorio (16 mg/m2 kūno paviršiaus ploto), kartojant tinkamais intervalais (pvz., kas 4 savaites), su sąlyga, kad per šį laikotarpį atsikuria periferinio kraujo ląstelių kiekis.

Taikant didelių dozių režimą, paprastai skiriamos pavienės intraveninės dozės nuo 100 mg/m2 iki 200 mg/m2 kūno paviršiaus ploto (apytiksliai 2,5–5,0 mg/kg kūno svorio), tačiau skiriant didesnes kaip 140 mg/m2 kūno paviršiaus ploto dozes autologinių kaulų čiulpų KKL krioprezervacija tampa būtina. Esant inkstų funkcijos sutrikimui, dozę reikia sumažinti penkiasdešimt procentų (žr. *Dozavimas, kai sutrikusi inkstų funkcija*). Atsižvelgiant į tai, kad didelių dozių Alkeran injekcija sukelia stiprų kaulų čiulpų funkcijos slopinimą, gydymą galima atlikti tik specialiuose centruose, turinčiuose reikiamą infrastruktūrą, o procedūrą atlikti gali tik patyrę gydytojai (žr. *Atsargumo priemonės*).

***Kiaušidžių adenokarcinoma****:* kai vaistas į veną skiriamas vienas, dažnai naudojama 1 mg/kg kūno svorio (apytiksliai 40 mg/m2 kūno paviršiaus ploto) dozė su 4 savaičių pertraukomis.

Derinant su kitais citotoksiniais vaistais, naudojamos nuo 0,3 mg/kg iki 0,4 mg/kg kūno svorio (nuo 12 mg/m2 iki 16 mg/m2 kūno paviršiaus ploto) dozės su 4–6 savaičių pertraukomis.

***Piktybinė melanoma****:* hiperterminė regioninė Alkeran perfuzija skiriama kaip papildoma priemonė chirurgiškai gydant ankstyvąją piktybinę melanomą ir kaip lengvinanti priemonė progresavusiai, bet lokaliai ligai gydyti. Išsamiau apie perfuzijos metodą ir dozavimą žr. mokslinėje literatūroje. Įprastinis dozių intervalas atliekant viršutinių galūnių perfuziją yra 0,6–1,0 mg/kg kūno svorio, o atliekant apatinių galūnių perfuziją – 0,8–1,5 mg/kg kūno svorio.

***Minkštųjų audinių sarkoma****:* hiperterminė regioninė Alkeran perfuzija taikoma gydant visų stadijų lokalią minkštųjų audinių sarkomą, paprastai kartu su chirurginiu gydymu. Alkeran taip pat skiriamas su aktinomicinu D; išsamiau apie dozavimo režimą žr. mokslinėje literatūroje. Įprastinis dozių intervalas atliekant viršutinių galūnių perfuziją yra 0,6–1,0 mg/kg kūno svorio, o atliekant apatinių galūnių perfuziją – 1,0–1,4 mg/kg kūno svorio.

***Progresavusi neuroblastoma****:* Naudojamos 100–240 mg/m2 kūno paviršiaus ploto dozės (kartais lygiai išdalijant per 3 dienas iš eilės) kartu su autologinių kaulų čiulpų KKL krioprezervacija, skiriant Alkeran vieną arba derinant su spinduline terapija ir (arba) kitais citotoksiniais vaistais.

Alkeran injekcinio tirpalo paruošimas

Alkeran injekcijoms ruošiamas kambario temperatūroje. Sausai užšaldytus miltelius reikia ištirpinti tirpiklyje, esančiame pakuotėje. Jei tirpiklis-skiediklis naudojamas žemoje temperatūroje, Alkeran šaltyje užšaldyti milteliai gali tinkamai neištirpti ir gali likti neištirpusių dalelių. 10 ml tirpiklio iš karto sušvirkščiama į buteliuką. Buteliuką reikia tuoj pat stipriai supurtyti (bent 50 sekundžių), kol milteliai visiškai ištirps. Šiuo būdu reikia atskirai paruošti kiekvieną buteliuką. Jei skiediklio bus sušvirkšta lėtai ir buteliukas neiškart supurtytas, gali susidaryti netirpių dalelių. Taip pat reikia pažymėti, kad purtant susidaro daug labai mažų oro burbuliukų. Šie burbuliukai gali išlikti dar 2–3 minutes, nes gautas tirpalas yra gana klampus. Dėl to gali būti sunku įvertinti tirpalo skaidrumą. Gautame tirpale melfalano kiekis atitinka 5 mg/ml bevandenio melfalano. Tirpalo pH yra apie 6,5.

Alkeran injekcinis tirpalas stabilus išlieka neilgai, todėl jį reikia ruošti prieš pat vartojimą. Bet kokį nesuvartoto tirpalo kiekį reikia išpilti, vadovaujantis standartinėmis darbo su citotoksiniais vaistais bei jų likučių naikinimo nurodymais.

Paruošto tirpalo negalima šaldyti, nes gali atsirasti nuosėdų.

***Parenterinis vartojimas****:* išskyrus atvejus, kai reikia taikyti regioninę arterinę perfuziją, Alkeran injekcija skirta vartoti tik į veną.

Atliekant injekciją į veną, rekomenduojama Alkeran injekcijos tirpalą lėtai sušvirkšti į greitai lašantį infuzinį tirpalą per tamponu nuvalytą injekcinę angą.

Jei tiesioginė injekcija kartu su greitai lašančia infuzija netinkama, Alkeran injekcijos tirpalą galima sušvirkšti atskiedus infuziniame maišelyje.

Alkeran nesuderinamas su infuziniais tirpalais, kuriuose yra dekstrozės, ir rekomenduojama naudoti TIK 0,9 % w/v natrio chlorido intraveninį infuzinį tirpalą.

Toliau skiedžiant Alkeran, infuziniame tirpale mažėja jo stabilumas, o kylant temperatūrai greitai silpnėja vaisto poveikis. Kai Alkeran infuzuojama esant maždaug 25 °C (kambario) temperatūrai, tai laikas nuo injekcinio tirpalo paruošimo iki infuzijos pabaigos turėtų neviršyti 1,5 valandos.

Jei paruoštame ar skiestame tirpale atsiranda bet kokių matomų drumzlių ar kristalų, preparatą reikia sunaikinti.

Reikia vengti galimos Alkeran ekstravazacijos, o esant prastai periferinių venų prieigai, apsvarstyti centrinio veninio kateterio naudojimą.

Jei skiriama didelių dozių Alkeran injekcija su autologinių kaulų čiulpų KKL krioprezervacija arba be jos, rekomenduojama švirkšti per centrinį veninį kateterį.

Atliekant regioninę arterinę perfuziją, išsamios metodikos reikia ieškoti literatūroje.

***Vaikų populiacija****:* Alkeran įprastinėmis dozėmis tik retai skiriamas vaikams ir paaugliams, todėl dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Didelių dozių Alkeran injekcija kartu su kaulų čiulpų transplantacija buvo skiriama gydant vaikų neuroblastomą, galima naudoti tokias pačias kaip suaugusiųjų dozavimo gaires pagal kūno paviršiaus plotą.

***Vyresni žmonės****:* nors Alkeran įprastomis dozėmis dažnai skiriamas vyresnio amžiaus žmonėms, specifinės informacijos apie jo vartojimą šiame pacientų pogrupyje nėra. Alkeran skyrimo vyresnio amžiaus pacientams didelėmis dozėmis patyrimas yra ribotas. Todėl prieš skiriant vyresnio amžiaus žmonėms Alkeran injekcijas didelėmis dozėmis reikia atsižvelgti į būtinybę užtikrinti pakankamai gerą bendrąją būklę ir organų funkciją.

***Dozavimas, kai sutrikusi inkstų funkcija****:* esant inkstų funkcijos sutrikimui, Alkeran klirensas sumažėja, nors ir nevienodai.

Skiriant Alkeran injekcijas įprastomis į veną leidžiamomis dozėmis (8–40 mg/m2 kūno paviršiaus ploto), vidutinio sunkumo ar sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams pradinę dozę rekomenduojama sumažinti 50 %, o vėlesnes dozės nustatyti atsižvelgiant į kaulų čiulpų funkcijos slopinimą.

Alkeran skiriant didelėmis dozėmis (100–240 mg/m2 kūno paviršiaus ploto), būtinybė sumažinti dozę priklauso nuo inkstų funkcijos sutrikimo laipsnio, ar vėl sušvirkščiama autologinių kaulų čiulpų kamieninių kraujodaros ląstelių ir terapinio poreikio. Esant vidutinio sunkumo arba sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui (EDTA klirensas nuo 30 ml/min. iki 50 ml/min.), paprastai rekomenduojama dozę sumažinti 50 %. Taip pat būtinas pakankamas skysčių kiekis ir forsuota diurezė. Sunkesniu inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams (kai EDTA klirensas mažesnis negu 30 ml/min.) Alkeran didelėmis dozėmis skirti nerekomenduojama.

## Kontraindikacijos, įspėjimai ir kt.

***Kontraindikacijos****:* padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai 6.1 skyriuje išvardytai pagalbinei medžiagai; žindymas.

***Atsargumo priemonės****:* ALKERAN YRA AKTYVUS CITOTOKSINIS VAISTAS, SKIRTAS VARTOTI NURODŽIUS GYDYTOJAMS, TURINTIEMS TOKIŲ VAISTŲ SKYRIMO PATIRTIES.

Imunizacija naudojant gyvų organizmų vakcinas pacientams, kurių imuninė sistema sutrikusi, gali sukelti infekciją. Todėl imunizuoti gyvų organizmų vakcinomis nerekomenduojama.

Alkeran injekcijos tirpalas gali vietiškai pažeisti audinį įvykus ekstravazacijai, todėl jo negalima švirkšti tiesiai į periferinę veną. Rekomenduojama Alkeran injekcijos tirpalą lėtai sušvirkšti į greitai lašantį intraveninės infuzijos tirpalą per tamponu nuvalytą injekcinę angą arba per centrinį veninį kateterį.

Atsižvelgiant į susijusius pavojus ir reikiamą palaikomosios slaugos lygį, didelių dozių Alkeran injekciją galima atlikti tik specialiuose centruose, turinčiuose reikiamą infrastruktūrą, ir tą atlikti gali tik patyrę gydytojai.

Pacientams, kuriems skiriama didelių dozių Alkeran injekcija, reikia apsvarstyti būtinybę profilaktiškai skirti priešinfekcinių preparatų, prireikus – kraujo produktų, o laikotarpiu iškart po Alkeran injekcijos palaikyti intensyvų inkstų darbą atstatant skysčius ir forsuojant diurezę.

Prieš skiriant Alkeran injekciją didelėmis dozėmis reikia atsižvelgti į būtinybę užtikrinti pakankamai gerą bendrąją būklę ir organų funkciją.

Kontracepcija: ovuliacijos slopinimui rekomenduojamos kontraceptinės tabletės, kuriose yra tik progesterono (pvz., dezogestrelio). Dėl venų tromboembolijos rizikos padidėjimo daugine mieloma sergančioms pacientėms sudėtinių geriamųjų kontraceptinių tablečių vartoti nerekomenduojama. Jei moteris jau vartoja sudėtinių geriamųjų kontraceptikų, ji turi juos keisti vienu iš pirmiau minėtų veiksmingų kontracepcijos metodų. Venų tromboembolijos rizika išlieka dar 4–6 savaites po sudėtinių geriamųjų kontraceptikų vartojimo nutraukimo.

Saugumo priemonės ruošiant preparatą

Melfalano injekciją turi paruošti arba paruošimą tiesiogiai prižiūrėti vaistininkas, kuris yra gerai susipažinęs su vaisto savybėmis ir saugaus paruošimo reikalavimais.

Injekcijai melfalanas turi būti ruošiamas aseptinėje vaistinės patalpoje, kurioje įrengta laminarinė ventiliacija. Ten, kur tokių sąlygų nėra, galima pasinaudoti specialiai tam paskirta palatos dalimi ar klinikos patalpa.

Personalas, ruošdamas melfalaną injekcijai, privalo turėti šias apsaugines priemones:

* vienkartines kokybiškas chirurgines lateksines arba polivinilchloridines pirštines (guminės pirštinės netinka);
* kokybišką chirurginę kaukę;
* apsauginius akinius, kuriuos panaudojus reikia kruopščiai nuplauti vandeniu;
* vienkartinę prijuostę.

Aseptinėmis sąlygomis prireiks ir kitų tam tikrų drabužių.

Išsiliejusį preparatą reikia tuoj pat nušluostyti (dėvint atitinkamas apsaugines priemones) drėgnu vienkartiniu popieriniu rankšluosčiu, kurį po to reikia įdėti į pavojingoms atliekoms skirtą maišą ir sunaikinti, laikantis vietinių reikalavimų. Užterštas vietas reikia nuplauti dideliu vandens kiekiu.

Jeigu melfalano injekcinio tirpalo patenka ant odos, jį reikia tuoj pat rūpestingai nuplauti muilu ir dideliu šalto vandens kiekiu. Tokiais atvejais būtų apdairu kreiptis į gydytoją.

Jeigu preparato patenka į akis, TUOJ PAT reikia išplauti akį natrio chlorido (fiziologiniu) tirpalu ir nedelsiant kreiptis pagalbos į gydytoją. Jei nėra fiziologinio natrio chlorido tirpalo, galima plauti akį dideliais vandens kiekiais.

Atliekų tvarkymas

Melfalano injekcinis tirpalas turi būti tvarkomas, laikantis vietinių reikalavimų. Jei tokių reikalavimų nėra, tirpalą reikia sunaikinti kaip ir kitas toksines chemines medžiagas, pvz., sudeginti aukštoje temperatūroje ar giliai užkasti.

Aštrius ir smailius daiktus, pvz., adatas, švirkštus, injekcijos įrangą ir ampules, reikia sudėti į tvirtas talpykles, pažymėtas antspaudu, perspėjančiu apie pavojingas atliekas. Personalas, kuris tvarko atliekas, turi būti apmokytas, kokių atsargumo priemonių reikia laikytis, o atliekos turi būti sudegintos. Visas atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.