PAKENDI INFOLEHT
lomustiin, 10 mg kapslid
lomustiin, 40 mg kapslid

Ravimil ei ole Eesti Vabariigis müügiluba ning seda võib kasutada üksnes veterinaararsti soovitusel.

1. KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab:

Toimeained:
Lomustiin 10 mg (10 mg kapslid)
40 mg (40 mg kapslid)

2. LOOMALIIGID

Koer, kass.

3. NÄIDUSTUSED

Lümfisüsteemi kasvajate (eriti lümfoomi), kesknärvisüsteemi kasvajate, nuumrakuliste kasvajate ja sarkoomide ravi.

4. VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

5. ERIHOIATUSED

Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Lomustiini tuleb järgmiste seisundite korral kasutada ettevaatusega ja ainult juhtudel, kui saadav kasu kaalub üles võimaliku riski: aneemia, müelosupressioon, maksa- või neerufunktsiooni häire, kopsufunktsiooni häire või olemasolev infektsioon.

Tuleb olla ettevaatlik, et tagada kemoterapeutikumi õige annustamine ja manustamine. Kui patsient on kodusel ravil, võib olla soovitav väljastada omanikule korraga ainult üks annus, et vältida tahtmatut üleannustamist. Suure annusega pulssravi tahtmatu igapäevane manustamine on põhjustanud surmajuhtumeid.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule
Lomustiini peetakse ohtlikuks ravimiks, mistõttu selle käsitsemisel tuleb olla ettevaatlik.
Ravimit manustavad inimesed peavad rakendama vajalikke ettevaatusabinõusid (nt isikukaitsevahendite kasutamine, käte pesemine), et minimeerida ravimiga kokkupuute ohtu. Ravimijääkide ja looma kehavedelike/jäätmete (nt uriin, väljaheited, okse, kassiliiv) käitlemisel tuleb kanda kindaid ja pesta käed. Ravimiga saastunud jäätmed tuleb pakendada kahekordselt lekkekindlatesse prügikottidesse ja visata olmeprügi hulka.
Rasedust planeerivad, rasedad või rinnaga toitvad naised peaksid kokkupuudet lomustiiniga vältima.
Ravimi juhuslikul allaneelamisel inimese, eriti lapse poolt, võtta kohe ühendust Mürgistusteabekeskusega telefonil 16662 või pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Tiinus ja laktatsioon

Lomustiin on laboriloomadega tehtud katsetes näidanud teratogeenset toimet. Rottidel ja küülikutel, kellele manustati lomustiini igapäevaselt ligikaudu 2–4 korda suuremas annuses kui inimestele mõeldud annus, täheldati teratogeensust ja embrüo/loote toksilisust.

Ei ole teada, kas lomustiin või selle metaboliidid erituvad piimaga. Lomustiiniga ravitava emaslooma vastsündinud järglasi tuleks toita piimaasendajaga.

Kuna ravimi ohutus tiinuse või laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud, tuleb seda kasutada ainult juhul, kui eeldatav kasu emasloomale on suurem kui võimalikud negatiivsed mõjud järglastele.

Sigivus

Lomustiin võib pärssida suguelundite funktsiooni.

Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne kasutamine alljärgnevas loetelus nimetatud ainetega ei pruugi olla tingimata vastunäidustatud, kuid vajalik on iga patsiendi puhul võimalikku kasu-riski suhet hinnata.

Müelosupressiivsed ained (nt antineoplastilised ravimid, immunosupressandid, raua kelaatorid) võivad samaaegsel kasutamisel põhjustada täiendavat müelosupressiooni.

Totseraniib võib lomustiiniga samaaegsel manustamisel võimendada müelosupressiooni (neutropeeniat), mis võib vajada tsütotoksilise aine annuse ja/või manustamise sageduse vähendamist.

Lomustiini manustamine võib vähendada vaktsiinide (elusad ja inaktiveeritud) efektiivsust ja suurendada vaktsiinide kõrvaltoimeid.

Üleannustamine

Lomustiini suukaudne LD_{50} rottidel on 70 mg/kg. Koertel olid pärast lomustiini intravenoosset ja suukaudset manustamist madalaimad surmavad annused vastavalt 5 mg/kg ja 10 mg/kg. Inimestel on üleannustamise kliinilisteks tunnusteks iiveldus, palavik, nõrkus, petehhiaalsed hemorraagiad, teadvusekaotus, kõhuvalu, kopsutoksilisus, iileumi nekroos ja suuhaavandid. Suuremad annused näivad korreleeruvat luuüdi düskraasiate varasema alguse ja pikema kestusega.
Seedetrakti dekontaminatsiooniga (nt oksendamise esilekutsumine või aktiivsöe manustamine) tuleks alustada subkliinilistel patsientidel, kui ravimi manustamisest ei ole möödunud rohkem kui 2 tundi. Sõltuvalt manustatud annusest võib patsientidel, kellel oksendamine on vastunäidustatud, kasutada maoloputust. Rekombinantse granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori (G-CSF) kasutamist võib kaaluda luuüdi stimuleerimiseks ja perifeerses veres leukotsüütide taastumise kiirendamiseks ning neutropeenilistel patsientidel (eriti kui neutrofiilide arv on alla 1000/µl) tuleks kasutada laia toimespektriga antibiootikumi. Erütrotsüütide ja trombotsüütide ülekanded on näidustatud kliiniliselt olulise aneemia ja/või trombotsütopeenia korral. N-atsetüültsüsteiin võib piirata elunditoksilisust, sidudes hapnikust pärinevaid vabu radikaale ja taastades maksa glutatiooni. Raske üldseisundiga patsiendid tuleb toetava ravi saamiseks hospitaliseerida. IV lipiidemulsioon võib pärast üleannustamist vähendada seerumi lomustiini kontsentratsiooni, kuigi seda pole kirjanduses dokumenteeritud. Lomustiini võib saada osaliselt eemaldada dialüüsiga, kuid ekstrakorporaalse ravi kasutamist pole siiski kirjeldatud.

6. KÕRVALTOIMED

Lomustiin võib põhjustada surmaga lõppevaid kõrvaltoimeid, eriti suuremate annuste ja pikaajalise ravi korral. Kõige tõsisemad kõrvaltoimed on oma olemuselt müelosupressiivsed, sealhulgas raske neutropeenia ja potentsiaalselt pöördumatu trombotsütopeenia, mis on annusest sõltuvad ja kumulatiivsed. Samuti on võimalik idiosünkraatiline maksatoksilisus. Koertel ilmnevad vereanalüüsides nähtavad madalad väärtused

tavaliselt 7–10 päeva pärast ravimi manustamist, kuid võivad kesta 1–6 nädalat. Retrospektiivses uuringus leiti, et 65%-l koertest tekkis pärast lomustiini manustamist neutropeenia. Neutropeenia risk suurenes histiotsütaarse sarkoomiga koertel, kui lomustiini kasutati esmavaliku ravina annustes üle 70 mg/m^2 ja patsientidel, kes olid varem saanud antratsükliini. Kassidel on tavaliselt neutropeenia (madalaim väärtus ilmneb tavaliselt 1–4 nädala pärast, kuid kestus võib ulatuda 1–6 nädalani) annust piiravaks teguriks, kuid annuse taluvuse osas on patsientide vahel olulisi erinevusi. Kuigi neutropeenia on koertel ja kassidel sagedane kõrvaltoime, on sekundaarsed infektsioonid või sepsis suhteliselt haruldased.
Lomustiin võib koertel põhjustada maksatoksilisust, kassidel on selle kohta vähem teateid. Uuringus, kus tervetele koertele manustati suukaudselt lomustiini annuses 75 mg/m^2 iga 21 päeva järel, kokku 5 annust, tekkis enamikul koertel pärast teist või kolmandat annust maksaensüümide (ALT, AST, ALP) aktiivsuse ja bilirubiini tõus. Pärast raviskeemi lõpetamist jätkus histoloogiliste muutuste progresseerumine maksas nädalate või kuude jooksul. Lomustiiniga seotud maksatoksilisuse esinemissageduse ja raskusastme vähendamiseks on tungivalt soovitatav samaaegne maksa kaitsvate ainete (nt S-adenosüülmetioniin [SAMe] ja silümariin) kasutamine. Kuna mõned rottidega tehtud uuringud on näidanud, et alfa-lipoehape võib samuti vähendada maksatoksilisuse esinemissagedust ja raskusastet, on mõnedes lomustiini sisaldavates koerte raviskeemides kasutatud alfa-lipoehapet annuses 5 mg/kg suukaudselt iga 12 tunni järel. Kassidel ei ole alfa-lipoehappe kasutamine toksilisuse tõttu üldiselt soovitatav.
Retrospektiivses uuringus 185 lomustiini saanud koeraga teatati järgmistest kõrvaltoimetest: neutropeenia (57%), ALT aktiivsuse tõus (49%), seedetrakti toksikoos (38%; enamik neist oli seotud oksendamisega), aneemia (34%), trombotsütopeenia (14%), asoteemia (12%) ja maksapuudulikkus (1,2%). Koertel on lomustiini põhjustatud toksilisus sage, kuid tavaliselt ei ole see eluohtlik. Muude võimalike kõrvaltoimete hulka kuuluvad seedetrakti häired, nt isutus, oksendamine, kõhulahtisus (sagedamini esineb koertel), stomatiit, alopeetsia, sarvkesta deepitelisatsioon ja harva neerutoksilisus ning kopsuinfiltraadid või fibroos.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab ravimi ohutuse pidevat jälgimist. Kui täheldate ükskõik milliseid kõrvaltoimeid, isegi neid, mida pole käesolevas infolehes mainitud, või arvate, et ravim ei toimi, võtke kõigepealt ühendust oma loomaarstiga. Samuti võite teatada mis tahes kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

7. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIISID JA –MEETOD

Suukaudne manustamine.

Alljärgnevalt toodud annused on väga üldised soovitused. Individuaalsele loomale koostatud raviskeemis võib veterinaararst kohandada annuseid vastavalt konkreetse looma diagnoosile, haiguse raskusastmele, teistele samaaegselt kasutatavatele ravimitele ja erialastes ravijuhistes toodud annustamisskeemidele.

Koer
Keemiaravi: 30–90 mg/m^2 (MITTE mg/kg) suukaudselt iga 3 kuni 6 nädala järel, olenevalt näidustusest ja raviskeemist.

Metronoomiline keemiaravi primaarsete või metastaatiliste kasvajate korral: 1,8–3,8 mg/m^2 (mediaan = 2,84 mg/m^2; MITTE mg/kg) suukaudselt üks kord päevas.

Kass
Keemiaravi: 50–60 mg/m^2 (MITTE mg/kg) suukaudselt iga 3 kuni 6 nädala järel, olenevalt näidustusest ja raviskeemist.
Alternatiivselt võib manustada 10 mg/KASS suukaudselt iga 3 kuni 6 nädala järel, olenevalt näidustusest ja raviskeemist.

Soovitused õige manustamise osas
Lomustiin ja selle metaboliidid võivad olla ohtlikud teistele loomadele ja inimestele. Ravimi käsitsemisel tuleb kanda kaitsekindaid.

8. KEELUAJAD

Ei rakendata.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
Säilitamistingimusi vaata pakendilt.
Ärge kasutage veterinaarravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

10. ERINÕUDED HÄVITAMISEKS

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.
Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.
Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.
Küsige oma loomaarstilt või apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata.

11. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Mai 2026

12. LISAINFO

Müügiloata ravim