

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **HOLOXAN 500 mg süstelahuse pulber**

### **HOLOXAN 1 g süstelahuse pulber**

Ifosfamiid

#### **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 või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4

#### **Oluline teave HOLOXANi kohta**

Arst on teile määranud HOLOXANi, sest te põete vähki, mida saab ravida.

HOLOXAN on ravim, mis hävitab vähirakke, kuid rünnaku alla satuvad ka normaalsed rakud. Seetõttu võib ravimil olla mitmeid kõrvaltoimeid. Arst määrab teile HOLOXANi ainult juhul, kui vähiga kaasnev risk on suurem kui mis tahes kõrvaltoimed. Arst vaatab teid regulaarselt läbi ja ravib võimaluse korral igat kõrvaltoimet.

HOLOXAN:

- vähendab vererakkude arvu, millega võib kaasneda väsimus ja suurenenud nakkustesse haigestumise tõenäosus;
- võib mõjutada neerusid ja põit. Kahjustuste vältimiseks võidakse teile anda teist ravimit, mille nimi on Mesna. Kui märkate oma uriinis verd, rääkige sellest kohe oma arstile;
- võib põhjustada vaimseid probleeme, näiteks segasust, ebatavalist unisust ning raskematel juhtudel krambihogusid ja teadvusekaotust;
- nagu enamiku vähivastaste ravimite või kemoterapeutikumide puhul, võivad juuksed välja langeda (juuste hõrenemisest juuste täieliku kaotamiseni), siiski peaksid need pärast ravi lõpetamist tagasi kasvama. Ravim võib esile kutsuda ka iiveldust ja oksendamist. Teie arst annab teile nõu või määrab ravimeid, mis aitavad.
- Ravi ajal ifosfamiidiga ja vähemalt 6... 12 kuud pärast ravi lõppu ei tohi mehed last eostada ning naised rasestuda. Kasutage tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid. Küsige nõu oma arstilt.

**Lugege ülejäänud infolehte.** See sisaldab teavet HOLOXANi kasutamise kohta, mis võib olla teie jaoks väga tähtis.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on HOLOXAN ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne HOLOXANi kasutamist
3. Kuidas HOLOXANi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas HOLOXANi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on HOLOXAN ja milleks seda kasutatakse**

HOLOXAN on tsütotoksiline ehk vähivastane ravim. See hävitab vähirakke ja ravi HOLOXANiga nimetatakse ka keemiaraviks. HOLOXANi kasutatakse paljude erinevate vähkkasvajate raviks. Sageli kasutatakse seda koos teiste vähivastaste ravimite või kiiritusraviga.

#### **2. Mida on vaja teada enne HOLOXANi kasutamist**

### **Ärge kasutage HOLOXANI:**

- kui olete ifosfamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergiline reaktsioon võib põhjustada õhupuudustunnet, vilistavat hingamist, löövet, näo ja huulte sügelust või turset;
- kui teie luuüdi ei toimi korralikult (eriti siis, kui olete varem saanud keemia- või kiiritusravi). Teilt võetakse vereproovid, et kontrollida, kui hästi teie luuüdi töötab;
- kui teil on probleeme urineerimisega või teil on kuseteedenakkus, mis on äratuntav urineerimisega kaasneva valu järgi (tsüstiit);
- kui teie maks ja neerud ei tööta korralikult. Teilt võetakse vereproovid maksa ja neerude talitluse kontrollimiseks;
- kui teil on hetkel mõni nakkus;
- kui teil on olnud neeru- või põieprobleeme eelmise keemia- või kiiritusravi tagajärjel;
- kui teil on mõni seisund, mille tõttu urineerimine on takistatud (uriini väljavoolu takistus).

### Rääkige oma arstile:

- kui te juba saate või olete hiljuti saanud kiiritus- või keemiaravi;
- kui teil on suhkurtõbi;
- kui teil on maksa- või neeruprobleeme. Teie arst kontrollib vereanalüüside abil, kui hästi teie maks ja neerud töötavad;
- kui teid on ravitud tsisplatiiniga;
- kui teie üldine tervise seisund on halb või te olete nõrk ja haiglane;
- kui te olete eakas.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

- HOLOXAN võib mõjutada teie verd ja immuunsüsteemi.
- Vererakke toodetakse luuüdis. Vererakke on kolme erinevat tüüpi:
  - vere punalibled, mis transpordivad kehas hapnikku,
  - vere valgelibled, mis võitlevad nakkustega ja
  - vereliistakud, mis aitavad verel hüübida.
- Pärast HOLOXANI kasutamist väheneb kõigi kolme tüübi vererakkude arv. See on HOLOXANI vältimatu kõrvaltoime. Vererakkude arv jõuab madalaimale tasemele umbes 5...10 päeva pärast ravi alustamist HOLOXANiga ja jääb madalaks veel mitu päeva pärast ravikuuri lõpetamist. Enamikul inimestel normaliseerub vererakkude arv 21...28 päevaga. Kui te olete varem saanud palju keemiaravi, võib vererakkude arvu taastumine võtta veidi kauem aega.
- Kui teie vererakkude arv väheneb, on nakatumise tõenäosus suurem. Püüdke vältida lähedast kokkupuudet inimestega, kellel on köha, nohu ja muud nakkused.
- Teie arst kontrollib, kas enne ravi ja ravi ajal HOLOXANiga on punaliblede, valgeliblede ning vereliistakute arv teie veres piisavalt suur.
- HOLOXAN võib mõjutada haavade paranemist. Hoidke mis tahes haavad puhaste ja kuivadena ning veenduge, et need paranevad normaalselt.
- Hoolitsege oma igemete tervise eest, sest suus võivad tekkida haavandid ja nakkused. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.
- HOLOXAN võib kahjustada põie limaskesta, põhjustades vere ilmumist uriini. Arst teab, et see võib juhtuda. Vajaduse korral annab ta teile ravimit nimega Uromitexan (Mesna), mis kaitseb põit.
- Uromitexani (mesnat) saab manustada süstina, HOLOXANiga segatuna tilguti kaudu või tablettidena.
- Rohkem teavet Uromitexani (mesna) kohta võib leida Uromitexani (mesna) süstide ja tablettide patsiendi infolehest.
- Enamikul inimestel, kes saavad HOLOXANI koos mesnaga, ei teki mingeid põieprobleeme, kuid teie arst võib kontrollida vere leidumist teie uriinis ribatesti või mikroskoobi abil.
- Kui te märkate uriinis verd, rääkige sellest kohe oma arstile.

- HOLOXAN võib kahjustada teie neerusid, nii et need ei tööta korralikult.
- See on tõenäolisem, kui teil on ainult üks neer või kui teie neerud on juba kahjustatud.
- Kahjustused on tihti ajutised ja neerude töö normaliseerub pärast ravi lõpetamist HOLOXANiga. Mõnikord on kahjustused jäävad ja raskemad.
- Arst kontrollib teie analüüside tulemusi neerukahjustuste tunnuste suhtes.
- Vähiravimid ja kiiritusravi võivad suurendada muude vähkkasvajate tekkeriski; see võib juhtuda ka mitu aastat pärast ravi lõppu.
- HOLOXAN võib kahjustada teie südant või mõjutada südamerütmi. Risk on suurem, kui te kasutate HOLOXANI suuremaid annuseid, saate kiiritusravi või teisi kemoterapeutikume või kui te olete eakas. Arst jälgib ravi ajal hoolikalt teie südant.
- HOLOXAN võib põhjustada kopsupõletikku või kopsukoe armistumist. See võib tekkida ka rohkem kui kuus kuud pärast ravi lõppu. Kui teil tekivad hingamisraskused, rääkige sellest kohe oma arstile.
- HOLOXAN võib tekitada eluohtliku maksakahjustuse. Kui teil hakkab kehakaal järsku tõusma, maks valutama ja teie nahk muutub kollaseks, rääkige sellest kohe oma arstile.
- Teie juuksed võivad hõreneda või hoopis välja langeda. Juuksed kasvavad hiljem tagasi, kuigi võivad olla endisest erineva tekstuuri ja värviga.
- HOLOXAN võib tekitada iiveldust ja oksendamist. See võib kesta umbes 24 tundi pärast HOLOXANI manustamist. Teile võidakse anda ravimeid iivelduse ja oksendamise vastu. Küsige selle kohta oma arstilt.

### **Muud ravimid ja HOLOXAN**

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Elkõige rääkige neile järgmiste ravimite või ravimeetodite kasutamisest, sest need ei pruugi HOLOXANiga kokku sobida.

### **Järgmised ravimid võivad suurendada HOLOXANI toksilisust.**

#### **Ravimid, mis võivad suurendada toksilist toimet vererakkudele ja immuunsusele:**

- AKE inhibiitorid (kasutatakse kõrge vererõhu raviks);
- karboplatiin (kasutatakse vähi raviks);
- tsisplatiin (kasutatakse vähi raviks);
- natalisumab (kasutatakse hulgiskleroosi raviks).

#### **Ravimid, mis võivad suurendada toksilist toimet südamele:**

- antratsükliinid, nagu bleomütsiin, doksorubitsiin, epirubitsiin, mitomütsiin (kasutatakse vähi raviks);
- kiiritusravi südame piirkonnas.

#### **Ravimid, mis võivad suurendada toksilist toimet kopsudele:**

- amiodaroon (kasutatakse ebaregulaarse südamerütmi raviks);
- G-CSF (granulotsüütide kolooniat stimuleerivad faktorid), GM-CSF (granulotsüütide-makrofaagide kolooniat stimuleerivad faktorid) hormoonid (kasutatakse vere valgeliblede arvu suurendamiseks pärast keemiaravi).

#### **Ravimid, mis võivad suurendada toksilist toimet neerudele:**

- atsükloviir (kasutatakse viirusnakkuste raviks);
- aminoglükosiidid (kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks);
- amfoteritsiin B (kasutatakse seennakkuste raviks);
- karboplatiin (kasutatakse vähi raviks);
- tsisplatiin (kasutatakse vähi raviks).

#### **Ravimid, mis võivad suurendada toksilist toimet põiele:**

- busulfaan (kasutatakse vähi raviks);

- põie kiiritamine.

**Ravimid, mis võivad kombinatsioonis HOLOXANiga avaldada tugevamat toime kesknärvisüsteemile:**

- antiemeetikumid (kasutatakse oksendamise ja iivelduse vastu);
- antihistamiinikumid (kasutatakse allergia raviks);
- narkootilised ained;
- rahustid.

**Järgmised ravimid võivad HOLOXANI toksilisust suurendada:**

- karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal (kasutatakse epilepsia raviks);
- kortikosteroidid (kasutatakse põletike raviks);
- rifampitsiin (kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks);
- naistepuna (ravimtaim kerge depressiooni raviks).

**Järgmised ravimid võivad vähendada HOLOXANI toime tõhusust:**

- ketokonasool, flukonasool, itrakonasool (kasutatakse bakteriaalsete või algloomnakkuste raviks);
- sorafeniib (kasutatakse vähi raviks);
- aprepitant (kasutatakse iivelduse ennetamiseks).

•

**Teised ravimid, mis võivad mõjutada HOLOXANI toimet või mille toimet võib mõjutada HOLOXANI:**

- dotsetakseel (kasutatakse vähi raviks);
- kumariinid, nagu varfariin (kasutatakse vere vedeldamiseks);
- vaktsiinid;
- tamoksifeen (kasutatakse rinnavähi raviks);
- tsisplatiin (kasutatakse vähi raviks);
- irinotekaan (kasutatakse vähi raviks).

**HOLOXAN koos toidu, joogi ja alkoholiga**

Alkoholi tarvitamine võib HOLOXANist tingitud iiveldust ja oksendamist suurendada.

**Rasedus, imetamine ja viljakus**

Vältige ravi ajal HOLOXANiga rasedumist. See võib põhjustada raseduse katkemise või kahjustada sündimata last. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete raseduda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

- Ravi ajal HOLOXANiga ja vähemalt 6... 12 kuud pärast ravi lõppu ei tohi mehed last eostada ega naised raseduda. Kasutage tõhusaid rasedumisvastaseid vahendeid. Küsige nõu arstilt.
  - HOLOXAN võib mõjutada teie võimet tulevikus lapsi saada. Rääkige enne ravi alustamist oma arstiga sperma või munarakkude külmutamisest.
- Ärge toitke last rinnaga, kui teid ravitakse HOLOXANiga. Küsige nõu oma arstilt.

**Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Mõned HOLOXANI kõrvaltoimed võivad mõjutada teie võimet juhtida autot ja käsitseda masinaid. Arst otsustab, kas teil on ohutu seda teha.

**Mida teha, kui lähete mõne teise arsti juurde või peate minema haiglasse**

Kui te lähete mõne teise arsti juurde või peate mingil põhjusel minema haiglasse, öelge arstile, milliseid ravimeid te saate. Ärge võtke mitte mingeid muid ravimeid enne, kui teie arst teab, et te kasutate HOLOXANI.

### 3. Kuidas HOLOXANi kasutada

HOLOXANi manustab teile arst või õde.

- HOLOXANi lisatakse tavaliselt suurde vedelikukotti ja süstitakse aeglaselt (infundeeritakse ehk tilgutatakse) otse veeni. Infundeerida võidakse käsivarre veeni, käeselja veeni või suurde veeni rangluu all. Sõltuvalt annusest võtab ravimi manustamine tavaliselt mitu tundi, aga seda võidakse manustada ka mitme päeva jooksul järjest.
- HOLOXANi manustatakse sageli koos teiste vähivastaste ravimite või kiiritusraviga.

#### Tavaline annus

- Teie arst otsustab, kui palju ravimit te vajate ja millal seda teile manustatakse.
- Teile manustatav HOLOXANi kogus sõltub:
  - sellest, mis tüüpi haigus teil on;
  - teie pikkusest ja kaalust;
  - teie üldisest tervise seisundist;
  - sellest, kas te saate teisi vähivastaseid ravimeid või kiiritusravi.

HOLOXANi manustatakse tavaliselt ravikuuride sarjana. Pärast ravikuuri ja enne järgmist kuuri on paus (aeg, mille vältel ravimit ei võeta).

#### Kui te saate HOLOXANi rohkem kui ette nähtud

Ei ole tõenäoline, et teile manustatakse ettenähtust rohkem HOLOXANi, sest seda infundeerivad teile kvalifitseeritud meditsiinitöötajad. Nad lõpetavad süstimise kohe, kui ravimit on liiga palju.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. HOLOXANi kasutamisel võivad ilmnedä järgmised kõrvaltoimed.

#### Õelge oma arstile kohe, kui te märkate mõnda järgmistest tõsistest kõrvaltoimetest:

- verevalumid, ilma et te oleksite ennast ära löönud, verejooksu peatumine on aeglane või tekib verejooks ninast või igemetest. See võib olla märk, et trombotsüütide arv veres on üleliia vähenemas;
- valgete vereliblede arvu vähenemine; arst kontrollib ravi ajal vereliblede arvu. See ei põhjusta mingeid haigusnähtusid, kuid teil on suurem tõenäosus nakkusi saada. Kui te arvate, et teil on infektsioon (kõrge temperatuur, külmatus ja värisemine või kuumatus ja higistamine või mis tahes nakkuse tunnused, nagu kõha või kipitustunne urineerimisel), võite nakkusega võitlemiseks vajada antibiootikume, sest teie vererakkude arv on väiksem kui tavaliselt;
- kahvatus, unisus ja väsimus. See võib olla märk punaste vereliblede arvu vähenemisest (aneemia). Tavaliselt ei vaja see ravi, teie keha toodab punaseid vereliblesid asemele. Kui te olete väga aneemiline, võite vajada vereülekanne;
- veri uriinis, valu või uriinierituse vähenemine;
- vaimsed probleemid. Mõnedel inimestel võib ifosfamiid mõjutada ajutegevust. Mõnikord ei saa HOLOXANi saavad patsiendid ise aru, et ravim on neid mõjutanud, kuid sõbrad ja sugulased võivad muutusi märgata. Kui teil tekib mõni järgmistest kõrvaltoimetest, katkestab arst ravi HOLOXANiga.
  - segasus,
  - unisus,
  - desorienteeritus,
  - rahutus,
  - depressioon,
  - hallutsinatsioonid,

- lihasspasmid kätes või jalgades,
- kiire kõne,
- sõnade kordamine,
- kohmakaks muutumine,
- ühele tegevusele fikseerumine,
- agressiivsus,
- krambid,
- teadvusekaotus.

Nende kõrvaltoimetega võivad kaasneda palavik või südamegevuse kiirenemine.

### **Teised võimalikud kõrvaltoimed**

#### *Immuunsüsteemi häired ja nakkused:*

- allergilised reaktsioonid, millele viitab õhupuudustunne, vilistav hingamine, lööve, näo ja huulte sügelus või turse (ülitundlikkus). Tõsised allergilised reaktsioonid võivad põhjustada eluohtlikke hingamisraskusi või šokki (anafülaktiline šokk, anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon);
- immuunsüsteemi nõrgenemine (immunosupressioon);
- ifosfamiidi toime tõttu teie immuunsüsteemile on bakteriaalsetesse, viirus- või seen-, algloom- või parasiitnakkustesse nakatumise oht suurem ja need võivad olla raskekujulisemad;
- varem põetud nakkuste (latentsete nakkuste) taasägenemine;
- vere kaudu leviv raske nakkus, mis võib viia eluohtliku vererõhu languseni (sepsis, šokk).

#### *Vähkkasvajad:*

- keha erinevates osades paiknevad sekundaarsed ehk teisesed kasvajad, sageli põie piirkonnas;
- luuüdivähk (müelodüsplastiline sündroom);
- verevähk (leukeemia);
- lümfisüsteemi vähk (mitte-Hodgkini lümfoom),

#### *Veri ja lümfisüsteem:*

- luuüdi aktiivsuse vähenemine (müelosupressioon); see võib põhjustada vererakkude arvu vähenemist teie veres:
  - vere valgelibled, mis võitlevad nakkustega (leukopeenia, agranulotsütoos, granulotsütopeenia, lümfopeenia, neutropeenia) – sellega võib kaasneda palavik (febriilne neutropeenia);
  - vereliistakud, mis aitavad verel hüübida (trombotsütopeenia);
  - vere punalibled, mis transpordivad kehas hapnikku (aneemia) – sellega võib kaasneda nende hapniku transportimise võime vähenemine (hemoglobiinisalduse vähenemine);
  - vere puna- ja valgeliblede ning vereliistakute arvu üheaegne vähenemine (pantsütopeenia);
- väikeste verehüüvete moodustumine veresoontes, mis takistab normaalset verevoolu organismis (dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon);
- hemolüütilis-ureemiline sündroom – haigus, mis põhjustab vere punaliblede ebanormaalset lagunemist, vereliistakute arvu vähenemist veres ja neerupuudulikkust.

#### *Endokriinsüsteem:*

- ajuturse, mis on tingitud liigsest veest teie veres (veemürgistus). Sümptomid võivad olla peavalu, isiksuse või käitumise muutused, segasus, uimasus;
- antidiureetilise hormooni suurenunud vabanemine ajuripatsist – see mõjutab neerusid, põhjustades naatriumisalduse vähenemist veres (hüponatreemia) ja veepeetust.

#### *Ainevahetus ja toitumine:*

- söögiisu vähenemine või kadumine (anoreksia);
- surevate vähirakkude lagunemisest tingitud muutused ainevahetuses (tuumori lüüsi sündroom);
- kehavedelike happesuse suurenemine (metaboolne atsidoos);

- väike kaaliumisisaldus veres, mis võib põhjustada ebanormaalset südamerütmi, kõhukinnisust, väsimust, lihaskrampe või -krampe, depressiooni, psühhoosi, deliiriumi, segasust või hallutsinatsioone (hüpokaleemia);
- väike kaltsiumisisaldus veres, mis võib põhjustada lihaskrampe ja -tõmbusi, ebaregulaarset südamerütmi, reflekside elavnemist ning kõrvetus- või surisemistunnet kätes ja jalgades (hüpokaltseemia);
- väike fosfaadisisaldus veres, mis võib põhjustada luuvalu, segasust ja lihaskrampe (hüpopofateemia);
- suur suhkrusisaldus veres, mis võib põhjustada janu, väsimust ja ärrituvust (hüperglükeemia);
- tugev janu, millega kaasneb ülemäärane veejoomine (polüdipsia).

#### *Seedetrakti häired:*

- iiveldus ja oksendamine;
- kõhulahtisus;
- suulimaskesta põletik, sealhulgas haavandid;
- soolepõletik, millega võib kaasneda verejooks (enteriit, umbsoole-/pimesoolepõletik, hemorraagiline enterokoliit);
- põletik, mis põhjustab kõhuvalu või kõhulahtisust (koliit);
- mao- või sooleverejooks (gastrointestinaalne hemorraagia);
- tugev kõhu- ja seljavalu (kõhunäärme põletik);
- kõhukinnisus.

#### *Närvisüsteem:*

- närvihäigus, mis võib põhjustada nõrkust, surinat või tuimust (perifeerne neuropaatia). See võib tabada korraga mitut jäset (polüneuropaatia);
- raskused rääkimisel kasutatavate lihaste töö kontrollimisel või koordineerimisel või nende lihaste nõrkus (düsartria);
- krambid;
- sündroom, mida nimetatakse *status epilepticus* (konvulsiivne ja mittekonvulsiivne) – üks pidev krambihoog kestusega üle viie minuti või rohkem kui viie minuti vältel üksteise järel korduvad krambihood, mille vahel teadvus ei taastu;
- pöörduv posterioorne leukoentsefalopaatia sündroom, mis võib põhjustada ajuturset, peavalu, segasust, krampe ja nägemiskaotust;
- toimed ajule (entsefalopaatia), mille sümptomiteks võivad olla mõtlemis- või keskendumishäired, tähelepanuvõime vähenemine, isiksuse muutused, väsimus, krambid, lihastõmbused ja värisemine;
- peeringlus;
- liikumis- ja kõnnakuhäired;
- toimed seljaajule (müelopaatia), mis võib põhjustada tuimust, nõrkust ja surinat kätes, motoorsete oskuste kadumist;
- närvivalu, mis võib olla tajutav valu või põletustundena (neuralgia);
- surin või tuimus, sageli kätes või jalgades (paresteesia);
- puuetundlikkuse muutused (düsesteesia) või tundlikkuse kadumine (hüpoesteesia);
- maitsetundlikkuse muutused (düspeusia) või maitsetundlikkuse kadumine (hüpogeusia);
- suutmatus takistada soole tühjenemist (roojapidamatus).

#### *Silmad ja kõrvad:*

- nägemise hägustumine, nägemise nõrgenemine või nägemiskaotus;
- silma sidekesta põletik (konjunktiviit);
- kurtus või kuulmise nõrgenemine;
- helin kõrvades (tinnitus).

#### *Süda ja vereringe:*

- muutused südamerütmis (arütmia), mis võivad olla tuntavad (südamepekslemine):
  - ebakorrapärane südamerütm (fibrillatsioon);

- südametegevuse kiirenemine (tahhükardia), mis võib olla eluohtlik (ventrikulaarne tahhükardia);
- südametegevuse aeglustumine (bradükardia);
- südamerabandus (müokardiinfarkt);
- südame pumbafunktsiooni vähenemine, mis võib olla eluohtlik (kardiogeenne šokk, südamepuudulikkus või südameseisak);
- südamelihasehaigustumus (kardiomiopaatia);
- südamepauna- või südamelihasepõletik (müokardiit, perikardiit);
- vedeliku kogunemine südamepauna (perikardiaalne efusioon) – vedelikust tingitud suurem surve südamele võib takistada südame täitumist verrega (südametamponaad);
- ebanormaalne EKG (elektrokardiogrammil pikenenud QT-intervall);
- verehüübe kopsudes, mis põhjustab valu rinnus ja hingeldust (kopsuemboolia);
- verehüübe, tavaliselt jalas, mis põhjustab valu, turset või punetust (veenitromboos);
- veresoonte põletik (vaskuliit);
- madal või kõrge vererõhk (hüpotensioon, hüpertensioon);
- nahapunetus (õhetus).

#### *Kopsud:*

- kopsude võime tagada organismi hapnikuga varustatus eluohtlik vähenemine (hingamispuudulikkus);
- haigused, mis võivad põhjustada kopsudes põletikku, mille tagajärjel võivad tekkida hingeldus, köha ja palavik või kopsukoe armistumine (pneumoonia, äge respiratoorse distressi sündroom, allergiline alveoliit);
- kopsukoe armistumine, mis põhjustab õhupuudustunnet (kopsufibroos);
- vedelik kopsudes või kopsude ümber (kopsuturse, pleuraefusioon);
- vererõhu tõus kopsudes, mis võib põhjustada õhupuudustunnet, väsimust, köha, valu rinnus, minestamist, perifeerseid turseid (pulmonaalhüpertensioon);
- hingamisraskused või vilistav hingamine (bronhospasm);
- õhupuudustunne (düspnoe);
- hapnikusisalduse vähenemine organismis (hüpoksia);
- köha.

#### *Maks:*

- mürkide kuhjumine organismis maksapuudulikkuse tõttu (hepatotoksilisus);
- maksapuudulikkus;
- väikeste maksaveenide ummistus (venooklusiiivne maksahaigus), mis põhjustab kehakaalu tõusu, maksa suurenemist, valu ja nahakollasust;
- maksa verevarustuse vähenemine või värataveeni sulgus (värataveeni tromboos);
- maksapõletikku põhjustavad haigused, mille tagajärjel tekib nahakollasus, kehakaalu langus ja üldine halb enesetunne (hepatiit);
- sapi tootmise häirumine, mis võib põhjustada nahasügelust, -kollasust, kahvatut värvi väljaheidet ja tumedat uriini (kolestaas);
- maksas toodetavate teatud valkude (ensüümide) sisalduse suurenemine veres. Arst teeb teile nende kontrollimiseks vereanalüüse.

#### *Nahk ja nahaaluskude:*

- juuste väljalangemine (alopeetsia);
- nahalööbed või -reaktsioon, mis koosneb väikestest ümara kujuga nahapinnast kõrgematest, selgelt piirdunud vistrikist (papuloosne lööve);
- nahapõletik, mis võib põhjustada löövet, villo, sügelust, haavandeid, vedeliku immitsemist ja armistumist (dermatiit);
- eluohtlikud haigused, mis põhjustavad löövet, haavandeid, kurguvalu, palavikku, konjunktiviiti, nahakihtide üksteisest eraldumist (toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom);
- turse, tuimus, punetavad külmud ja naha koorumine kätelt ning jalgadelt (palmoplantaarne erütrodüsesteesia sündroom);



- nahapunetus ja villid, mis tekivad mitu kuud või aastat pärast ravi (kiiritusdermatiit);
- nahalööbed, milles lööbeelemendid on tasapinnalised ja väiksema läbimõõduga kui 1 cm (makuloosne lööve);
- sügelus (pruuritus);
- sügelev, punetav lööve, võivad ilmned haavandid (erüteem)
- muutused küünte ja naha värvuses;
- küünelooži eraldumine, mis võib põhjustada küünte irdumist;
- näoturse;
- liigne higistamine (hüperhidroos).

*Lihased, skelett ja sidekude:*

- ebanormaalne lihaste lagunemine, mis võib viia neeruprobleemideni (rabdomüolüüs);
- luude pehmenemine, mis võib põhjustada tugevat luuvalu; luudesse tekkinud mõradest tingitud valu, seljavalu, osalisi või täielikke luumurde ja lihasnõrkust (osteomalaatsia, rahhiit);
- kasvupeetus;
- lihasvalu (müalgia) või liigesevalu (artralgia);
- ebanugavustunne kätes või jalgades (jäsemevalu);
- lihasspasmid.

*Neerud ja kuseteed:*

- põie limaskestast põletik, mis põhjustab valu, veritsust, vere ilmumist uriini, uriinierituse vähenemist (hemorraagiline tsüstiit);
- veri uriinis (hematuuria);
- eluohtlik neerude võime nõrgenemine eemaldada verest mürke ja jääkaineid (neerutalitluse häire);
- muutused neerustruktuuris, mis põhjustavad neerude talitlushäiret (neerustruktuuri kahjustus);
- neerude talitlushäirest tingitud suurenenud uriinieritus ja tugevnenud janutunne, mille tulemusel tekib organismis vedeliku-, kaltsiumi-, kaaliumi-, magneesiumi- ja teiste ainete puudus (Fanconi sündroom);
- glükoosi ilmumine uriini (nefrogeenne *diabetes insipidus*);
- neerude talitlushäirest tingitud hägune või tume uriin (fosfatuuria);
- neerude talitlushäirest tingitud aminohapete sisalduse suurenemine uriinis (aminoatsiduuria). Arst teeb nende ainete sisalduse kontrollimiseks teile uriinianalüüse;
- ebanormaalselt suurenenud uriinieritus ja urineerimisvajadus (polüuuria);
- võimetus urineerimist kontrollida (enurees);
- tunne, et põis ei ole täielikult tühjenenud (jääkuriin);
- neerupuudulikkus.

*Rasedus ja viljakus:*

- viljatus. Seemnerakkude tootmine meestel ja munarakkude tootmine naistel võivad väheneda või lakata. Mõnel juhul võib see olla pöördumatu;
- munasarjade talitluse lakkamine enne 40. eluaastat (munasarjade puudulikkus, enneaegne menopaus);
- menstruaatsiooni puudumine (amenorröa) või ovulatsiooni puudumine (ovulatsioonihäire);
- seemnerakkude puudumine seemnevedelikus (azoospermia) või seemnerakkude vähesus seemnevedelikus (oligospermia);
- östrogeenisalduse vähenemine veres;
- gonadotropiinisalduse suurenemine veres;
- noortel patsientidel kasutamine võib halvendada nende viljakust tulevikus.

*Kaasasündinud, perekondlikud ja pärilikud haigused:*

- üsisisene loote kasvupeetus, vääreng või surm.

*Üldised haigused ja manustamiskoha reaktsioonid:*

- veenipõletik, tavaliselt jalgades (flebiit);

- palaviku teke, harilikult koos nakkussümptomitega (neutropeeniline palavik);
- väsimus;
- üldine ebamugavustunne ja haiglane olek (üldine halb enesetunne);
- eluohtlik hulgiorganpuudulikkus;
- üldise füüsilise seisundi halvenemine;
- nahamuutuste ja ärritusnähtude teke süste- või infusioonikohas;
- valu rinnus;
- tursed;
- kehaõõnte limaskestade põletik;
- gripilaadsed nähud, nagu peavalu, palavik, külmavärinad, liigese- ja lihaskvalud, nõrkus, väsimus.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

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

## **5. Kuidas HOLOXANi säilitada**

Et HOLOXANi manustatakse tavaliselt haiglas, säilitab haigla personal seda õigesti ja ohutult. Kui teil on vaja teada hoiutingimusi, siis need on toodud allpool.

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast EXP {kuupäev PP.KK.AAAA}. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Mitte hoida temperatuuril üle 25 °C. Hoida originaalpakendis.

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

### **Mida HOLOXAN sisaldab**

Toimeaine on ifosfamiid ja iga viaal sisaldab 500 mg või 1 g. Teisi koostisosi ravim ei sisalda.

### **Kuidas HOLOXAN välja näeb ja pakendi sisu**

Ifosfamide on kuiv valge pulber, mis tarnitakse läbipaistvast klaasist viaalides.

Iga karp sisaldab 1 viaali.

Iga viaali sisu tuleb enne kasutamist segada steriilse veega (nn süsteveega).

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

#### **Baxter Oncology GmbH**

Kantstrasse 2

33790 Halle-Kunsebeck

Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

OÜ Baxter Estonia

Kungla 2

Saue 76505

Tel. +372 6515 120

**Infoleht on viimati uuendatud aprillis 2016.**

Baxter on Baxter International Inc. kaubamärk.