

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

Jeden ml injekčního/infuzního roztoku obsahuje filgrastimum 60 miliónů mezinárodních jednotek [MIU] (600 mikrogramů).

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje filgrastimum v množství 30 MIU (300 mikrogramů) v 0,5 ml injekčního/infuzního roztoku.

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje filgrastimum v množství 48 MIU (480 mikrogramů) v 0,8 ml injekčního/infuzního roztoku.

Filgrastim (rekombinantní methionyl, humánní růstový faktor stimulující kolonie granulocytů) byl vyroben pomocí r-DNA technologie na *Escherichia coli* (K802).

Pomocná látka se známým účinkem

Jeden ml roztoku obsahuje 50 mg sorbitolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní roztok.

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tevagrastim je určen ke zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u pacientů léčených zavedenou cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukemie a myelodysplastických syndromů) a ke zkrácení období neutropenie u pacientů léčených myeloablativní terapií následovanou transplantací kostní dřeně, kteří jsou považováni za zvýšeně ohrožené těžkou prolongovanou neutropenií.

Bezpečnost a účinnost filgrastimu jsou obdobné jak u dospělých, tak i u dětí, léčených cytotoxickou chemoterapií.

Tevagrastim je indikován k mobilizaci periferních kmenových (progenitorových) buněk (peripheral blood progenitor cells - PBPC).

Dlouhodobé podávání Tevagrastimu je indikováno ke zvýšení počtu neutrofilů a snížení četnosti výskytu a délky trvání infekčních komplikací u dospělých pacientů nebo dětí s těžkou vrozenou (kongenitální), cyklickou nebo idiopatickou neutropenií, kteří mají ANC (absolutní počet neutrofilů) $\leq 0,5 \times 10^9/l$ a těžké nebo opakované infekce v anamnéze.

Tevagrastim je určen k léčbě přetrvávající neutropenie (ANC nižší nebo roven $1,0 \times 10^9/l$) u pacientů s pokročilou formou HIV infekce, aby se omezilo riziko bakteriálních infekcí tam, kde nejsou vhodné další možnosti léčby neutropenie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba filgrastimem by měla probíhat pouze ve spolupráci s hematologickým a onkologickým pracovištěm (které má zkušenosti s podáváním faktoru stimulujícího kolonie granulocytů - G-CSF) a pouze na těch pracovištích, která mají k dispozici nezbytné diagnostické vybavení. Mobilizace a aferéza by se měla provádět ve spolupráci s onkologicko-hematologickými pracovištěm, které má dostatečnou zkušenost s touto léčbou a které je schopno správně monitorovat krvetvorné kmenové (progenitorové) buňky.

Zavedená cytotoxická chemoterapie

Dávkování

Doporučené dávkování filgrastimu je 0,5 MIU (5 μg)/kg/den. První dávka filgrastimu se smí podat nejdříve 24 hodin po cytotoxické chemoterapii. V randomizovaných klinických hodnoceních byl přípravek podáván subkutánně v dávce 23 MIU (230 μg)/m²/den (4,0 až 8,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$).

Denní podávání filgrastimu by mělo pokračovat až do doby, než je překonána nejnižší očekávaná hranice počtu (nadir) neutrofilů a než se jejich počet vrátí zpět do normálního rozmezí. Předpokládá se, že po zavedené chemoterapii solidních nádorů, lymfomů a lymfoidních leukemií, bude léčba podle těchto kritérií trvat až 14 dní. Léčba po indukční a konsolidační terapii akutní myeloidní leukemie může být podstatně delší, (až 38 dní) v závislosti na druhu, dávce a časovém rozvrhu použité cytotoxické terapie.

U pacientů, kteří jsou léčeni cytotoxickou chemoterapií, bývá pozorován typický přechodný vzestup počtu neutrofilů 1 až 2 dny po zahájení léčby filgrastimem. K dosažení trvalé odpovědi na léčbu však nesmí být podávání filgrastimu ukončeno dříve, než je překonána očekávaná nejnižší hranice počtu neutrofilů (nadir) a než se počet neutrofilů vrátí do normálního rozmezí. Předčasné ukončení léčby filgrastimem před očekávaným nejnižším poklesem počtu (nadirem) neutrofilů se nedoporučuje.

Způsob podání

Filgrastim lze podávat denně subkutánní injekcí nebo naředěný v 5% infuzním roztoku glukózy ve formě denní 30minutové intravenózní infuze (viz bod 6.6). Ve většině případů se upřednostňuje subkutánní cesta podání. Studie jednorázového podání naznačuje, že intravenózní podání může zkrátit dobu trvání účinku. Klinický význam tohoto zjištění pro opakované podávání není znám. Volba cesty podání závisí na individuálních klinických okolnostech.

Pacienti léčení myeloablativní terapií a následnou transplantací kostní dřeně

Dávkování

Doporučená úvodní dávka filgrastimu je 1,0 MIU (10 μg)/kg/den. První dávka filgrastimu se smí podat nejdříve 24 hodin po cytotoxické chemoterapii a ne dříve než 24 hodin od infuze kostní dřeně.

Jakmile byla překročena nejnižší hranice počtu (nadir) neutrofilů, měla by být denní dávka filgrastimu titrována podle počtu neutrofilů, jak je uvedeno v následující tabulce:

<i>Po et neutrofil</i>	<i>Úprava dávky filgrastimu</i>
$> 1,0 \times 10^9/l$ 3 po sobě následující dny	Snížit na 0,5 MIU (5 µg)/kg/den
Poté, jestliže ANC zůstane $> 1,0 \times 10^9/l$ po dobu dalších 3 po sobě následujících dní	Ukončit léčbu filgrastimem
Jestliže ANC poklesne pod $< 1,0 \times 10^9/l$ v průběhu léčby, dávkování filgrastimu by se mělo zvyšovat podle výše uvedeného postupu	
ANC = absolutní počet neutrofilů	

Způsob podání

Filgrastim lze podávat ve formě 30minutové nebo 24hodinové intravenózní infuze nebo jako kontinuální 24hodinovou subkutánní infuzi. Filgrastim je nutné naředit ve 20 ml 5% infuzního roztoku glukózy (viz bod 6.6).

Mobilizace PBPC u pacientů léčených myelosupresivní nebo myeloablativní terapií s následnou autologní transplantací PBPC

Dávkování

Doporučená dávka filgrastimu pro mobilizaci PBPC v monoterapii je 1,0 MIU (10 µg)/kg/den po dobu 5 až 7 po sobě následujících dní. Časový rozvrh leukaferézy: jedna nebo dvě leukaferézy provedené 5. a 6. dne obvykle postačují. Za určitých okolností může být nezbytná ještě další leukaferéza. Dávkování filgrastimu je třeba dodržovat až do poslední leukaferézy.

Doporučená dávka filgrastimu k mobilizaci PBPC po myelosupresivní chemoterapii je 0,5 MIU (5 µg)/kg/den od prvního dne ukončení chemoterapie až do překročení očekávaného nejnižšího poklesu (nadiru) neutrofilů a návratu počtu neutrofilů do normálního rozmezí. Leukaferéza by měla být provedena v době, kdy se ANC pohybuje v rozmezí od $< 0,5 \times 10^9/l$ do $> 5,0 \times 10^9/l$. Pacientům, kteří nebyli léčeni extenzivní chemoterapií, stačí často jediná leukaferéza. V ostatních případech je doporučována další leukaferéza.

Způsob podání

Filgrastim k mobilizaci PBPC, pokud se používá samostatně:

Filgrastim lze podávat ve formě 24hodinové subkutánní kontinuální infuze nebo subkutánní injekce. Na infuze je nutné filgrastim naředit ve 20 ml 5% infuzního roztoku glukózy (viz bod 6.6).

Filgrastim k mobilizaci PBPC po myelosupresivní chemoterapii:

Filgrastim má být podáván subkutánní injekcí.

Mobilizace PBPC u normálních dárců před alogenní transplantací PBPC

Dávkování

Zdravým dárcům má být filgrastim podáván kvůli mobilizaci PBPC v dávce 1,0 MIU (10 µg)/kg/den po dobu 4 až 5 po sobě následujících dní. Leukaferéza má být zahájena 5. den a může pokračovat do 6. dne, aby bylo možné odebrat 4×10^6 buněk CD34⁺/kg tělesné hmotnosti příjemce.

Způsob podání

Filgrastim má být podáván subkutánní injekcí.

Pacienti s těžkou chronickou neutropenií (SCN)

Dávkování

Vrozená (kongenitální) neutropenie

Doporučená zahajovací dávka je 1,2 MIU (12 µg)/kg/den v jedné dávce nebo rozděleně do více dávek.

Idiopatická nebo cyklická neutropenie

Doporučená zahajovací dávka je 0,5 MIU (5 µg)/kg/den v jedné dávce nebo rozděleně do více dávek.

Úprava dávky

Filgrastim se podává denně podkožní injekcí až do té doby, než je dosažen a udržen počet neutrofilů vyšší než $1,5 \times 10^9/l$. Po dosažení odpovědi by měla být stanovena minimální účinná dávka, která by tento počet udržovala. K udržení přiměřeného počtu neutrofilů je zapotřebí dlouhodobé podávání přípravku. Po jednom až dvou týdnech léčby lze úvodní dávku zdvojnásobit nebo snížit na polovinu v závislosti na odpovědi pacienta. V dalším období může být dávka individuálně upravena každé 1-2 týdny, aby byl průměrný počet neutrofilů v rozmezí $1,5 \times 10^9/l$ a $10 \times 10^9/l$. Při léčbě pacientů s těžkými infekcemi lze uvažovat i o rychlejší zvyšování dávky. 97 % pacientů, u kterých byla v klinických hodnoceních zaznamenána odpověď, vykazovalo kompletní odpověď při dávkách $\leq 2,4$ MIU (24 µg)/kg/den. Bezpečnost dlouhodobé léčby filgrastimem v dávce nad 2,4 MIU (24 µg)/kg/den u pacientů s SCN nebyla stanovena.

Způsob podání

Vrozená, idiopatická nebo cyklická neutropenie:

Filgrastim má být podáván subkutánní injekcí.

Pacienti s HIV infekcí

Dávkování

Dosažení reverze neutropenie

Doporučená úvodní dávka filgrastimu je 0,1 MIU (1 µg)/kg/den titrovaná postupně do maximální dávky 0,4 MIU (4 µg)/kg/den, dokud není dosažen a udržen normální počet neutrofilů (ANC $> 2,0 \times 10^9/l$). V klinických hodnoceních odpovídalo na tuto dávku více než 90 % pacientů, kteří dosáhli reverze neutropenie v mediánu 2 dní.

U malého počtu pacientů (< 10 %) bylo nezbytné podávat až 1,0 MIU (10 µg)/kg/den k dosažení reverze neutropenie.

Udržení normálního počtu neutrofilů

Po dosažení reverze by měla být nastavena minimální účinná dávka přípravku nezbytná k udržení normálního počtu neutrofilů. Dávka 30 MIU (300 µg)/den je doporučována k zahájení úpravy dávkování. Může být zapotřebí dávku dále upravit podle pacientova ANC tak, aby byl počet neutrofilů $> 2,0 \times 10^9/l$. Dávky 30 MIU (300 µg)/den podávané při klinických hodnoceních 1 až 7 dní v týdnu byly nezbytné k udržení ANC $> 2,0 \times 10^9/l$ při mediánu frekvence 3 dávky za týden. Pro udržení ANC $> 2,0 \times 10^9/l$ může být zapotřebí dlouhodobé podávání přípravku.

Způsob podání

Reverze neutropenie nebo udržení normálního počtu neutrofilů:
Filgrastim má být podáván subkutánní injekcí.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Klinických hodnocení s filgrastimem se sice zúčastnil menší počet pacientů v pokročilém věku, ale pro tuto skupinu pacientů nebylo provedeno žádné zvláštní klinické hodnocení a nelze tedy stanovit specifické doporučené dávkování.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Farmakokinetický a farmakodynamický profil filgrastimu u pacientů s těžkým postižením funkce ledvin nebo jater byl v klinických hodnoceních podobný jako u normálních pacientů. V těchto případech není zapotřebí upravovat dávku přípravku.

Použití u dětí se SCN a nádorovým onemocněním

65 % pacientů hodnocených v programu SCN bylo mladších 18 let. Účinnost léčby pro tuto věkovou skupinu, do které patřila většina pacientů s vrozenou (kongenitální) neutropenií, byla zřejmá. Nebyly zjištěny žádné rozdíly v profilech bezpečnosti u dětských pacientů, kteří byli léčeni pro SCN.

Údaje získané z klinických hodnocení dětských pacientů ukazují, že bezpečnost a účinnost filgrastimu jsou obdobné jak u dětí, tak i dospělých léčených cytotoxickou chemoterapií.

Doporučené dávkování u dětí je stejné jako u dospělých léčených myelosupresivní cytotoxickou chemoterapií.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění a opatření napříč indikacemi

Hypersenzitivita

U pacientů léčených filgrastimem byla hlášena hypersenzitivita zahrnující anafylaktické reakce vyskytující se v úvodní nebo následné léčbě. U pacientů s klinicky významnou hypersenzitivitou léčbu Tevagrastimem trvale ukončete. Nepodávejte filgrastim pacientům s hypersenzitivitou na filgrastim nebo na pegfilgrastim v anamnéze.

Plicní nežádoucí účinky

Po podávání G-CSF byly hlášeny plicní nežádoucí účinky, především pak intersticiální plicní onemocnění. Zvýšenému riziku mohou být vystaveni pacienti s plicními infiltráty nebo pneumonií v nedávné anamnéze. Nástup známek plicního onemocnění, jako jsou kašel, horečka a dyspnoe, ve spojení s radiologickými známkami plicních infiltrátů a zhoršením plicní funkce může být předběžnou známkou syndromu akutní dechové tísně (ARDS). V takovém případě je nutné podávání filgrastimu přerušit a podat vhodnou léčbu.

Glomerulonefritida

U pacientů léčených filgrastimem a pegfilgrastimem byla hlášena glomerulonefritida. Příhody glomerulonefritidy obvykle odezněly po snížení dávky nebo ukončení podávání filgrastimu nebo pegfilgrastimu. Doporučuje se sledovat rozbor moči.

Syndrom kapilárního úniku

Po podání G-CSF byl hlášen syndrom kapilárního úniku, který může být v případě opožděné léčby život ohrožující a který se vyznačuje hypotenzí, hypoalbuminemií, edémem a hemokoncentrací. Pacienty, u kterých se rozvinou příznaky syndromu kapilárního úniku, je třeba pečlivě sledovat a léčit standardní symptomatickou léčbou, která může zahrnovat nutnost intenzivní péče (viz bod 4.8).

Splenomegalie a ruptura sleziny

U pacientů a zdravých dárců byly po podání filgrastimu hlášeny zpravidla asymptomatické případy splenomegalie a případy ruptury sleziny. Některé případy ruptury sleziny byly fatální. Proto je nutné velikost sleziny důkladně sledovat (např. klinickým vyšetřením, ultrazvukem). Diagnózu ruptury sleziny je třeba brát v úvahu u dárců a/nebo pacientů, kteří si stěžují na bolest v levém nadbříšku nebo

v horní části ramene. Bylo zjištěno, že snížení dávky filgrastimu zpomalilo nebo zastavilo progresi zvětšování sleziny u pacientů s těžkou chronickou neutropenií. U 3 % pacientů bylo nutné provést splenektomii.

Růst maligních buněk

Faktor stimulující kolonie granulocytů může v podmínkách *in vitro* podporovat růst myeloidních buněk a podobný efekt lze *in vitro* pozorovat také u některých nemyeloidních buněk.

Myelodysplastický syndrom nebo chronická myeloidní leukemie

Bezpečnost a účinnost podávání filgrastimu u pacientů s myelodysplastickým syndromem nebo chronickou myeloidní leukemií nebyla stanovena. Filgrastim není pro použití v těchto případech indikován. Zvláštní opatrnosti je zapotřebí k rozlišení diagnózy blastické transformace chronické myeloidní leukemie od akutní myeloidní leukemie.

Akutní myeloidní leukemie

Vzhledem k omezeným údajům o bezpečnosti a účinnosti u pacientů se sekundární AML je nutné filgrastim podávat s opatrností. Bezpečnost a účinnost podávání filgrastimu u pacientů s *de novo* AML ve věku < 55 let s dobrými cytogenetickými parametry (t(8;21), t(15;17) a inv(16)) nebyla stanovena.

Trombocytopenie

U pacientů dostávajících filgrastim byla hlášena trombocytopenie. Je nutné důkladně sledovat počty trombocytů, především během prvních několika týdnů léčby filgrastimem. V úvahu je třeba brát možnost dočasného přerušení podávání filgrastimu nebo snížení jeho dávky u pacientů s těžkou chronickou neutropenií, u nichž dojde k rozvoji trombocytopenie (počet trombocytů < 100 x 10⁹/l).

Leukocytóza

Počet leukocytů 100 x 10⁹/l nebo vyšší byl pozorován u méně než 5 % pacientů s nádorovým onemocněním, kterým byl podáván filgrastim v dávkách přesahujících 0,3 MIU/kg/den (3 µg/kg/den). Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky, které by bylo možné přímo spojovat s tímto stupněm leukocytózy. Vzhledem k potenciálním rizikům souvisejícím se závažnou leukocytózou je nicméně nutné v pravidelných intervalech během léčby filgrastimem počet leukocytů sledovat. Pokud počet leukocytů po předpokládaném nejhlubším poklesu přesáhne hodnotu 50 x 10⁹/l, je nutné léčbu filgrastimem ihned přerušit. V období podávání filgrastimu k mobilizaci PBPC je však nutné léčbu filgrastimem přerušit, případně snížit jeho dávkování, pokud počty leukocytů vystoupí na hodnotu > 70 x 10⁹/l.

Imunogenita

Podobně jako u všech terapeutických proteinů může i v tomto případě dojít k imunogenitě. Míra tvorby protilátek proti filgrastimu je obecně nízká. Stejně jako u všech biologických přípravků se objevují vazebné protilátky, nicméně v současnosti nejsou spojeny s neutralizační aktivitou.

Aortitida

Aortitida byla hlášena po podání G-CSF zdravým osobám i pacientům trpícím nádorovým onemocněním. Mezi pozorované příznaky patřily horečka, bolest břicha, malátnost, bolest zad a zvýšené zánětlivé markery (např. C-reaktivní protein a počet leukocytů). Ve většině případů byla aortitida diagnostikována počítačovou tomografií a po vysazení G-CSF obvykle odezněla. Viz také bod 4.8.

Zvláštní upozornění a opatření související s komorbiditami

Zvláštní opatření u přenašečů srpkovité anemie a u pacientů se srpkovitou anemií

U přenašečů srpkovité anemie a u pacientů se srpkovitou anemií používajících filgrastim byly hlášeny krize srpkovité anemie, které byly v některých případech fatální. Lékaři mají při předepisování filgrastimu u přenašečů srpkovité anemie a u pacientů se srpkovitou anemií postupovat s opatrností.

Osteoporóza

U pacientů se základním osteoporotickým onemocněním kostí, kteří jsou kontinuálně léčeni filgrastimem po dobu delší než 6 měsíců, může být indikováno sledování kostní denzity.

Zvláštní opatření u pacientů s nádorovým onemocněním

Filgrastim se nemá používat k navýšení dávky cytotoxické chemoterapie nad stanovené režimy dávkování.

Riziko spojené se zvýšenými dávkami chemoterapie

Zvláštní opatrnost je zapotřebí při léčbě pacientů vysokými dávkami chemoterapeutik, neboť nebylo prokázáno zlepšení výsledků léčby nádoru a intenzivnější dávky chemoterapeutik mohou vést ke zvýšení toxicity včetně srdečních, plicních, neurologických a dermatologických účinků (další informace o konkrétních použitých chemoterapeutikách naleznete v příslušném souhrnu údajů o přípravku).

Účinek chemoterapie na erytrocyty a trombocyty

Léčba samotným filgrastimem nevyklučuje rozvoj trombocytopenie a anemie v důsledku myelosupresivní chemoterapie. Jelikož existuje možnost vyšších dávek chemoterapeutik (např. plnými dávkami podle předepsaného harmonogramu), může být pacient vystaven většímu riziku trombocytopenie a anemie. Doporučuje se pravidelné sledování počtu trombocytů a hematokritu. Zvláštní opatrnost je nutná při podávání jednoho chemoterapeutika nebo kombinace chemoterapeutik, u kterých je známo, že způsobují závažnou trombocytopenii.

Ukázalo se, že použití filgrastimem mobilizovaných PBPC snižuje závažnost a dobu trvání trombocytopenie po myelosupresivní nebo myeloablativní chemoterapii.

Další zvláštní upozornění

Účinky filgrastimu u pacientů s podstatně sníženým počtem myeloidních kmenových progenitorových buněk nebyly dosud hodnoceny. Filgrastim působí v první řadě na prekurzory neutrofilů s cílem zvýšit počet neutrofilů. Odpověď u pacientů se sníženým počtem prekurzorů neutrofilů může být proto oslabená (podobně jako u pacientů, kteří jsou léčeni extenzivní radioterapií nebo chemoterapií, nebo u těch, kteří trpí nádorovou infiltrací kostní dřeně).

Cévní poruchy, včetně venookluzivní choroby a poruch bilance tekutin, byly příležitostně hlášeny u pacientů podstupujících chemoterapii ve vysokých dávkách následovanou transplantací.

U pacientů, kterým byl podáván G-CSF po alogenní transplantaci kostní dřeně, byly zaznamenány případy reakce štěpu proti hostiteli (GvHD) a úmrtí (viz body 4.8 a 5.1).

Zvýšená hematopoetická aktivita kostní dřeně v reakci na léčbu růstovým faktorem způsobovala přechodné abnormality kostních skenů. Tuto skutečnost je třeba zohlednit při interpretaci výsledků zobrazovacích vyšetření kostí.

Zvláštní opatření u pacientů podstupujících mobilizaci PBPC

Mobilizace

Nejsou k dispozici žádná prospektivně randomizovaná srovnání dvou doporučených metod mobilizace (samotným filgrastimem nebo v kombinaci s myelosupresivní chemoterapií) u stejné populace pacientů. Stupeň variability mezi jednotlivými pacienty a mezi laboratorními analýzami buněk CD34+ znamená, že přímé srovnání mezi různými studii je složité. Je tedy obtížné doporučit optimální metodu. Při volbě metody mobilizace je nutné vzít v úvahu celkové cíle léčby u konkrétního pacienta.

Předchozí expozice cytotoxickým látkám

U pacientů, kteří nejprve podstoupili velmi extenzivní myelosupresivní léčbu, nemusí být mobilizace PBPC dostatečná k dosažení doporučeného minimálního výtěžku ($\geq 2,0 \times 10^6$ CD34+ buněk/kg) ani k urychlení obnovy trombocytů na stejnou úroveň.

Některé cytotoxické látky vykazují toxicitu především vůči krvetvorným progenitorovým buňkám a mohou negativně ovlivnit jejich mobilizaci. Pokud se látky jako melfalan, karmustin (BCNU) a karboplatina podávají dlouhodobě před mobilizací progenitorových buněk, mohou snížit výtěžek mobilizace. Ukázalo se však, že podávání melfalanu, karboplatiny nebo BCNU společně s filgrastimem působí na mobilizaci progenitorových buněk pozitivně. Pokud se předpokládá transplantace PBPC, doporučuje se naplánovat proceduru mobilizace kmenových buněk do počáteční fáze léčby pacienta. Zvláštní pozornost je nutné věnovat počtu progenitorových buněk mobilizovaných u takových pacientů před podáním vysokých dávek chemoterapeutik. Pokud je výtěžek měřený podle výše uvedených kritérií neadekvátní, je třeba zvážit alternativní formy léčby nevyžadující podporu progenitorových buněk.

Hodnocení výtěžku progenitorových buněk

Při hodnocení počtu progenitorových buněk získaných u pacientů léčených filgrastimem je nutné věnovat zvláštní pozornost metodě jejich kvantifikace. Výsledky analýzy počtu buněk CD34+ průtokovou cytometrií se liší v závislosti na přesnosti použité metodiky a doporučeních týkající se hodnot založených na studiích v jiných laboratořích je tedy nutné interpretovat s opatrností.

Statistická analýza vztahu mezi počtem reinfundovaných buněk CD34+ a rychlostí obnovy trombocytů po vysokých dávkách chemoterapeutik naznačuje složitý, ale kontinuální vztah.

Doporučení minimálního výtěžku $\geq 2,0 \times 10^6$ CD34+ buněk/kg je založeno na zveřejněných zkušenostech s odpovídající hematologickou obnovou. Zdá se, že výtěžek přesahující tuto minimální hodnotu koreluje s rychlejší obnovou, výtěžek pod touto hranicí koreluje s pomalejší obnovou.

Zvláštní opatření u zdravých dárců podstupujících mobilizaci PBPC

Mobilizace PBPC neposkytuje zdravým dárcům přímý klinický přínos a má se o ní uvažovat pouze pro případy alogenní transplantace kmenových buněk.

O mobilizaci PBPC se má uvažovat pouze u dárců, kteří splňují obvyklá klinická a laboratorní kritéria způsobilosti k dárcovství kmenových buněk, přičemž zvláštní pozornost je třeba věnovat hematologickým hodnotám a infekčním onemocněním.

Bezpečnost a účinnost filgrastimu nebyla hodnocena u zdravých dárců ve věku < 16 let nebo > 60 let.

U 35 % hodnocených subjektů byla po podání filgrastimu a leukaferéze pozorována přechodná trombocytopenie (počet trombocytů $< 100 \times 10^9/l$). U těchto subjektů byl ve dvou případech hlášen počet trombocytů $< 50 \times 10^9/l$, který byl připisován leukaferéze.

Pokud je nutná více než jedna leukaferéza, je třeba věnovat zvláštní pozornost dárčům s počtem trombocytů $< 100 \times 10^9/l$ před leukaferézou. Obecně platí, že se leukaferéza nemá provádět, pokud je počet trombocytů $< 75 \times 10^9/l$.

Leukaferéza se nemá provádět u dárců, kteří užívají antikoagulantia nebo mají zjištěné poruchy hemostázy.

Dárce, kterým byl G-CSF podáván za účelem mobilizace PBPC, je nutné sledovat, dokud se jejich hematologické hodnoty nevrátí do normálu.

U zdravých dárců byly po použití G-CSF pozorovány přechodné cytogenetické abnormality. Význam těchto změn není znám. Riziko vzniku maligního myeloidního klonu však nelze vyloučit. Doporučuje se tedy, aby centra provádějící aferézu systematicky zaznamenávala a sledovala dárce kmenových buněk po dobu nejméně 10 let, aby se zajistilo sledování dlouhodobé bezpečnosti.

Zvláštní opatření u příjemců alogenních PBPC mobilizovaných filgrastimem

Z aktuálně dostupných údajů vyplývá, že imunologické interakce mezi alogenním štěpem PBPC a příjemcem mohou v porovnání s transplantací kostní dřeně souviset se zvýšeným rizikem akutní a chronické GvHD.

Zvláštní opatření u pacientů s SCN

Filgrastim se nemá podávat pacientům s těžkou kongenitální neutropenií, u kterých se vyvine leukemie nebo u kterých je vývoj leukemie prokázán.

Hodnoty krevního obrazu

Vyskytly se i další změny v počtu krvinek, včetně anemie a přechodného nárůstu počtu myeloidních progenitorových buněk, které vyžadují důkladné sledování počtu buněk.

Transformace na leukemii nebo myelodysplastický syndrom

Zvláštní péči je při diagnostice SCN nutné věnovat jejímu odlišení od jiných poruch krvetvorby, jako je aplastická anemie, myelodysplazie a myeloidní leukemie. Před zahájením léčby je nutné provést kompletní krevní obraz s diferenciatálním krevním obrazem a vyšetřením počtu trombocytů, zhodnotit morfologii kostní dřeně a stanovit karyotyp.

V klinickém hodnocení u pacientů s SCN léčených filgrastimem byl zaznamenán malý počet případů (přibližně 3 %) myelodysplastického syndromu (MDS) nebo leukemie. Tyto případy byly pozorovány pouze u pacientů s vrozenou neutropenií. MDS a leukemie představují přirozené komplikace tohoto onemocnění a jejich souvislost s léčbou filgrastimem je nejasná. U podskupiny přibližně 12 % pacientů s normálními cytogenetickými parametry na počátku léčby byly následně při běžných opakovaných vyšetřeních zjištěny abnormality, včetně monosomie 7. chromozomu. V současnosti není jasné, zda dlouhodobá léčba pacientů s SCN tyto pacienty predisponuje ke vzniku cytogenetických abnormalit, MDS nebo leukemické transformace. U těchto pacientů se doporučuje pravidelně (přibližně každých 12 měsíců) provádět morfologická a cytogenetická vyšetření kostní dřeně.

Další zvláštní opatření

Je třeba vyloučit příčiny přechodné neutropenie, jako jsou virové infekce.

Často se objevovala hematurie a u malého počtu pacientů byla zaznamenána proteinurie. Ke sledování těchto stavů je třeba pravidelně provádět rozbor moči.

Bezpečnost a účinnost přípravku u novorozenců a pacientů s autoimunitní neutropenií nebyla stanovena.

Zvláštní opatření u pacientů s HIV infekcí

Hodnoty krevního obrazu

Je nutné důkladně sledovat hodnoty ANC, především během prvních několika týdnů léčby filgrastimem. U některých pacientů může být odpověď na úvodní dávku filgrastimu velmi rychlá a může vykazovat výrazný nárůst počtu neutrofilů. Během prvních 2–3 dnů podávání filgrastimu se doporučuje měřit hodnoty ANC denně. Poté se doporučuje ANC měřit alespoň dvakrát týdně po dobu prvních dvou týdnů a následně jednou týdně nebo jednou za 2 týdny během udržovací léčby. Během intermitentního podávání filgrastimu v dávce 30 MIU (300 µg)/den může u pacienta docházet k výrazným fluktuacím hodnoty ANC. Aby bylo možné u pacienta určit nejnižší hranici hodnoty ANC, doporučuje se odebírat vzorky krve k měření ANC bezprostředně před podáním jakékoli naplánované dávky filgrastimu.

Riziko spojené se zvýšenými dávkami myelosupresivních léčivých přípravků

Léčba samotným filgrastimem předem nevyklučuje trombocytopenii nebo anemii vyvolanou podáváním myelosupresivních léčivých přípravků. Důsledkem potenciálního podávání vyšších dávek nebo většího počtu těchto léčivých přípravků při léčbě filgrastimem může být větší riziko rozvoje trombocytopenie a anemie u pacienta. Doporučuje se pravidelné sledování krevního obrazu (viz výše).

Infekce a malignity způsobující myelosupresi

Neutropenie může být způsobena oportunními infekcemi infiltrujícími kostní dřeň, jako je komplex *Mycobacterium avium*, nebo malignitami, jako je lymfom. U pacientů, u nichž byla zjištěna infiltrace kostní dřeně infekcí nebo malignitami, je nutné vedle podávání filgrastimu k léčbě neutropenie zvážit také vhodnou terapii k léčbě základního onemocnění. Účinky filgrastimu na neutropenii způsobenou infekční infiltrací kostní dřeně nebo malignitou nebyly dostatečně zhodnoceny.

Všichni pacienti

Sorbitol

Tevagrastim obsahuje sorbitol. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Pacientům s hereditární intolerancí fruktózy nesmí být tento přípravek podán, pokud to není nezbytně nutné. U malých dětí (do 2 let) nemusí být hereditární intolerance fruktózy (HIF) ještě diagnostikována. Léčivé přípravky (obsahující sorbitol/fruktózu) podávané intravenózně mohou být život ohrožující a musí být u této populace kontraindikovány, s výjimkou případů, kdy je podání z klinického hlediska naprosto nezbytné a nejsou dostupné žádné alternativy léčby.

U každého pacienta musí být před podáním tohoto léčivého přípravku zjištěna podrobná anamnéza se zaměřením na symptomy HIF.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v předplněné injekční stříkačce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bezpečnost a účinnost filgrastimu podávaného ve stejný den s myelosupresivní cytotoxickou chemoterapií nebyla definitivně stanovena. Vzhledem k citlivosti rychle se dělících myeloidních buněk na myelosupresivní cytotoxickou chemoterapii není podání filgrastimu doporučováno v časovém období od 24 hodin před chemoterapií až 24 hodin po chemoterapii. Předběžné výsledky získané od malého počtu pacientů léčených filgrastimem současně s 5-fluorouracilem ukazují na možnost zhoršení neutropenie.

Případné interakce s jinými hematopoetickými růstovými faktory a cytokiny nebyly dosud v rámci klinických hodnocení studovány.

Vzhledem k tomu, že lithium podporuje uvolňování neutrofilů, může při jeho podávání dojít k zesílení účinku filgrastimu. Přestože tato interakce nebyla formálně hodnocena, není k dispozici důkaz o její škodlivosti.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání filgrastimu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Zvýšený výskyt potratů byl pozorován u králíků při vysokých násobcích klinické expozice a za přítomnosti mateřské toxicity (viz bod 5.3). V literatuře jsou popsány případy prokázání transplacentárního průniku filgrastimu u těhotných žen.

Podávání filgrastimu se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se filgrastim/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu filgrastimem.

Fertilita

Filgrastim neovlivnil reprodukční schopnost ani fertilitu u samců nebo samic potkanů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Filgrastim může mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání filgrastimu se může objevit závrať (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Nejzávažnější nežádoucí účinky, které se mohou během léčby filgrastimem vyskytnout, zahrnují: anafylaktickou reakci, závažné plicní nežádoucí příhody (včetně intersticiální pneumonie a ARDS), syndrom kapilárního úniku, těžkou splenomegalii/rupturu sleziny, transformaci na myelodysplastický syndrom nebo leukemii u pacientů s SCN, GvHD u pacientů podstupujících alogenní přenos kostní dřeně nebo transplantaci progenitorových buněk z periferní krve a krize srpkovité anemie u pacientů se srpkovitou anemií.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou pyrexie, muskuloskeletální bolest (zahrnující bolest kostí, bolest zad, artralgií, myalgii, bolest končetin, muskuloskeletální bolest, muskuloskeletální bolest hrudníku, bolest šíje), anemie, zvracení a nauzea. V klinických hodnoceních pacientů s nádorovým onemocněním byla u 10 % pacientů muskuloskeletální bolest mírná nebo středně silná a u 3 % pacientů silná.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Údaje v níže uvedené tabulce popisují nežádoucí účinky hlášené z klinických hodnocení a ze spontánních hlášení. V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky prezentovány v pořadí s klesající závažností.

Třída orgánových systémů MedDRA	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Velmi vzácné (< 1/10 000)
Infekce a infestace		Sepse Bronchitida Infekce horních cest dýchacích Infekce močových cest			
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie Anemie ^e	Splenomegalie ^a Pokles hladiny hemoglobinu ^e	Leukocytóza ^a	Ruptura sleziny ^a Srpkovitá anemie s krizí ^a	
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita Hypersenzitivita na lék ^a Reakce štěpu proti hostiteli ^b	Anafylaktická reakce	
Poruchy metabolismu a výživy		Snížená chuť k jídlu ^e Zvýšení hladiny laktátdehydrogenázy v krvi	Hyperurikemie Zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi	Snížení hladiny glukózy v krvi Pseudodna ^a (pyrofosfátová artropatie, chondrokalcinóza) Poruchy bilance tekutin	
Psychiatrické poruchy		Insomnie			
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy ^a	Závrať Hypestezie Parestezie			
Cévní poruchy		Hypertenze Hypotenze	Venookluzivní choroba ^d	Syndrom kapilárního úniku ^a Aortitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Hemoptýza Dyspnoe Kašel ^a Orofaryngeální bolest ^{a,e} Epistaxe	Syndrom akutní dechové tísně ^a Respirační selhání ^a Plicní edém ^a Plicní krvácení Intersticiální plicní onemocnění ^a Plicní infiltráty ^a Hypoxie		

Gastrointestinální poruchy	Průjem ^{a,e} Zvracení ^{a,e} Nauzea ^a	Bolest v ústech Zácpa ^e			
Poruchy jater a žlučových cest		Hepatomegalie Zvýšení hladiny alkalické fosfatázy v krvi	Zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy Zvýšení hladiny gama-glutamyltransferázy		
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Alopecie ^a	Vyrážka ^a Erytém	Makulopapulózní vyrážka	Kožní vaskulitida ^a Sweetův syndrom (akutní febrilní neutrofilická dermatóza)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Muskuloskeletální bolest ^c	Svalové spazmy	Osteoporóza	Snížení kostní denzity Exacerbace revmatoidní artritidy	
Poruchy ledvin a močových cest		Dysurie Hematurie	Proteinurie	Glomerulonefritida Abnormalita moči	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava ^a Zánět sliznice ^a Pyrexie	Bolest na hrudi ^a Bolest ^a Astenie ^a Malátnost ^e Periferní edém ^e	Reakce v místě injekce		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		Reakce na transfuzi ^e			

^a Viz bod c (Popis vybraných nežádoucích účinků)

^b U pacientů po alogenní transplantaci kostní dřeně byly hlášeny GvHD a případy úmrtí (viz bod c)

^c Zahrnuje bolest kostí, bolest zad, artralgiu, myalgiu, bolest končetin, muskuloskeletální bolest, muskuloskeletální bolest na hrudi, bolest šíje

^d Případy byly pozorovány po uvedení přípravku na trh u pacientů podstupujících transplantaci kostní dřeně nebo mobilizaci PBPC

^e Nežádoucí účinky s vyšší incidencí u pacientů léčených filgrastimem v porovnání s placebem a spojené s důsledky základního maligního onemocnění nebo cytotoxické chemoterapie

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivita

V klinických studiích a po uvedení přípravku na trh byly v úvodní fázi léčby nebo v jejím průběhu hlášeny reakce hypersenzitivního typu, například anafylaxe, vyrážka, kopřivka, angioedém, dyspnoe a hypotenze. Celkově byla hlášena častější po intravenózním podání. V některých případech se příznaky znovu vyskytly po opětovném zahájení léčby, což naznačuje příčinnou souvislost. U pacientů, kteří zaznamenají závažnou alergickou reakci, je nutné podávání filgrastimu trvale ukončit.

Plicní nežádoucí příhody

V klinických studiích a po uvedení přípravku na trh byly hlášeny plicní nežádoucí příhody, včetně intersticiálního plicního onemocnění, plicního edému a plicních infiltrátů, v některých případech s následným rozvojem respiračního selhání nebo syndromu akutní dechové tísně (ARDS), které mohou být fatální (viz bod 4.4).

Splenomegalie a ruptura sleziny

Po podání filgrastimu byly hlášeny případy splenomegalie a ruptury sleziny. Některé případy ruptury sleziny byly fatální (viz bod 4.4).

Syndrom kapilárního úniku

Při použití faktoru stimulujícího kolonie granulocytů byly hlášeny případy syndromu kapilárního úniku. Obecně se vyskytly u pacientů s pokročilým stádiem zhoubného onemocnění, se sepsí, pacientů, jimž je podávána vícesložková chemoterapie, nebo pacientů podstupujících aferézu (viz bod 4.4).

Kožní vaskulitida

U pacientů léčených filgrastimem byla hlášena kožní vaskulitida. Mechanismus vaskulitidy u pacientů, kterým je podáván filgrastim, není znám. Při dlouhodobé léčbě byla kožní vaskulitida hlášena u 2 % pacientů s SCN.

Leukocytóza

Leukocytóza (počet leukocytů $> 50 \times 10^9/l$) byla pozorována u 41 % zdravých dárců a přechodná trombocytopenie (počet trombocytů $< 100 \times 10^9/l$) po podání filgrastimu a leukaferéze byla zaznamenána u 35 % dárců (viz bod 4.4).

Sweetův syndrom

U pacientů léčených filgrastimem byly hlášeny případy Sweetova syndromu (akutní febrilní neutrofilní dermatózy).

Pseudodna (pyrofosfátová artropatie, chondrokalcinóza)

U pacientů s nádorovým onemocněním léčeným filgrastimem byla hlášena pseudodna (pyrofosfátová artropatie, chondrokalcinóza).

GvHD

U pacientů, kterým byl podáván G-CSF po alogenní transplantaci kostní dřeně, byly hlášeny případy GvHD a úmrtí (viz body 4.4 a 5.1).

d. Pediatrická populace

Údaje získané z klinických studií u pediatrických pacientů ukazují, že bezpečnost a účinnost filgrastimu jsou podobné jak u dospělých, tak u dětí léčených cytotoxickou chemoterapií, což nenaznačuje žádné rozdíly ve farmakokinetice filgrastimu související s věkem. Jediným shodně hlášeným nežádoucím účinkem byla muskuloskeletální bolest, která se neliší od zkušeností u dospělé populace.

Údaje pro další hodnocení filgrastimu u pediatrických pacientů nejsou dostatečné.

e. Další zvláštní skupiny populací

Starší pacienti

U pacientů nad 65 let věku nebyly ve srovnání s mladšími dospělými (> 18 let věku), jimž byla podávána cytotoxická chemoterapie, pozorovány žádné celkové rozdíly v bezpečnosti nebo účinnosti a na základě klinické zkušenosti nebyly identifikovány žádné rozdíly v odpovědi mezi staršími a mladšími pacienty.

Údaje pro hodnocení filgrastimu u starších pacientů u dalších schválených indikací filgrastimu nejsou dostatečné.

Pediatričtí pacienti s SCN

U pediatrických pacientů s SCN, kteří podstupovali chronickou léčbu filgrastimem, byly hlášeny případy snížené kostní denzity a osteoporózy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Účinky předávkování filgrastimem nebyly stanoveny.

Ukončení léčby filgrastimem vede obvykle k poklesu cirkulujících neutrofilů o 50 % během 1 až 2 dnů, jejich návrat do normy trvá 1 až 7 dnů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunostimulancia, faktory stimulující kolonie, ATC kód: L03AA02

Tevagrastim je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Lidský G-CSF je glykoprotein, který reguluje tvorbu a uvolňování funkčních neutrofilů z kostní dřeně. Tevagrastim, obsahující rekombinantní methionyl humánní G-CSF (filgrastim), způsobuje během 24 hodin významné zvýšení počtu neutrofilů v periferní krvi spolu s lehkým zvýšením monocytů. U některých pacientů s SCN může filgrastim také vyvolávat mírné zvýšení počtu cirkulujících eosinofilů a bazofilů, vzhledem k jejich počátečním hodnotám; někteří tito pacienti mohou mít eosinofilii nebo bazofilii již před zahájením léčby. Zvýšení počtu neutrofilů je v rozsahu doporučeného dávkování závislé na dávce. Neutrofilie tvořené v lidském těle po podání filgrastimu mají normální nebo zesílenou funkci, jak bylo prokázáno testy chemotaktických a fagocytárních funkcí. Ukončení léčby filgrastimem vede obvykle k poklesu cirkulujících neutrofilů o 50 % během 1 až 2 dní, jejich návrat do normy trvá 1 až 7 dní.

Podávání filgrastimu pacientům léčených cytotoxickou chemoterapií vede k signifikantnímu poklesu incidence, závažnosti a doby trvání neutropenie a febrilní neutropenie. Léčba filgrastimem významně zkracuje dobu trvání febrilní neutropenie, užívání antibiotik a hospitalizace po chemoterapii pro akutní myelogenní leukemii nebo po myeloablativní léčbě s následnou transplantací kostní dřeně. Incidence

horečky a průkazných infekcí snížena nebyla. Doba horečky se nezkrátila u pacientů podstupujících myeloablativní léčbu následovanou transplantací kostní dřeně.

Používání filgrastimu, ať už samotného nebo po chemoterapii, mobilizuje hematopoetické kmenové (progenitorové) buňky (*peripheral blood progenitor cells - PBPC*) do periferní krve. Tyto autologní PBPC mohou být odebrány a podávány zpět infuzí po léčbě vysokými dávkami cytotoxických přípravků, buď místo transplantace kostní dřeně nebo jako její doplněk. Infuze PBPC urychluje obnovu krvetvorby, zkracuje tím dobu, po kterou trvá riziko krvácivých komplikací a snižuje spotřebu transfúzí krevních destiček.

U příjemců alogenních PBPC mobilizovaných filgrastimem došlo podstatně rychleji k obnově hematologických parametrů, což vedlo k významnému zkrácení doby neléčené obnovy počtu krevních destiček v porovnání s alogenní transplantací kostní dřeně.

Jedna retrospektivní evropská studie hodnotící použití G-CSF po alogenní transplantaci kostní dřeně u pacientů s akutními leukemiemi ukazovala na zvýšené riziko GvHD, mortality související s léčbou (treatment related mortality, TRM) a mortality po podání G-CSF. V samostatné retrospektivní mezinárodní studii u pacientů s akutní a chronickou myelogenou leukemií nebyl pozorován žádný vliv na riziko GvHD, TRM a mortalitu. Metaanalýza výsledků studií alogenních transplantací, včetně výsledků devíti prospektivních randomizovaných zkoušek, 8 retrospektivních studií a 1 studie případů a kontrol, neodhalila účinek na riziko vzniku akutní GvHD, chronické GvHD nebo na předčasnou mortalitu v souvislosti s léčbou.

Relativní riziko (95 % CI) GvHD a TRM po léčbě s G-CSF po transplantaci kostní dřeně					
<i>Publikace</i>	<i>Období provádění studie</i>	<i>Počet</i>	<i>Akutní GvHD, stupeň II-IV</i>	<i>Chronická GvHD</i>	<i>TRM</i>
Metaanalýza (2003)	1986-2001 ^a	1198	1,08 (0,87; 1,33)	1,02 (0,82; 1,26)	0,70 (0,38; 1,31)
Evropská retrospektivní studie (2004)	1992-2002 ^b	1789	1,33 (1,08; 1,64)	1,29 (1,02; 1,61)	1,73 (1,30; 2,32)
Mezinárodní retrospektivní studie (2006)	1995-2000 ^b	2110	1,11 (0,86; 1,42)	1,10 (0,86; 1,39)	1,26 (0,95; 1,67)
^a Analýza obsahuje studie zahrnující transplantace kostní dřeně v tomto období; v některých studiích se používal GM-CSF (granulocyte-macrophage-colony stimulating factor, faktor stimulující granulocyty a makrofágy)					
^b Analýza zahrnuje pacienty s transplantací kostní dřeně v tomto období					

Podávání filgrastimu zdravým dárčům k mobilizaci PBPC před alogenní transplantací PBPC umožňuje získat $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ buněk/kg tělesné váhy u většiny dárčů po dvou leukaferézách. Zdravým dárčům je subkutánně podávána dávka 10 µg/kg/den po dobu 4 až 5 po sobě následujících dní.

Podávání filgrastimu pacientům (dětem nebo dospělým) se SCN (těžká vrozená, cyklická a idiopatická neutropenie) vede k přetrvávajícímu zvýšení absolutního počtu neutrofilů v periferní krvi a sníženému počtu infekčních komplikací a souvisejících stavů.

Podávání filgrastimu pacientům infikovaným HIV vede k udržení normálního počtu neutrofilů, což umožňuje podávání antivirových a/nebo dalších myelosupresivních léčiv podle plánovaného schématu dávkování. Nejsou důkazy o tom, že by u pacientů infikovaných HIV docházelo ke zvýšené replikaci HIV.

Tak jako jiné hematopoetické růstové faktory, G-CSF vykazuje *in vitro* stimulační vlastnosti na lidských endoteliálních buňkách.

Účinnost a bezpečnost Tevagrastimu byla testována v randomizovaných studiích fáze III pro nádorové onemocnění prsu plic a ne Hodgkinsonský lymfom. Mezi Tevagrastimem a referenčním přípravkem nebyly významné rozdíly z hlediska délky trvání těžké neutropenie a výskytu febrilní neutropenie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Randomizované zaslepené zkřížené studie s jednou dávkou provedené u 196 zdravých dobrovolníků ukázaly, že farmakokinetický profil přípravku Tevagrastimu při subkutánním a intravenózním podání je srovnatelný s farmakokinetickým profilem referenčního přípravku.

Clearance filgrastimu probíhá podle farmakokinetiky prvního řádku po subkutánním i intravenózním podání. Poločas sérové eliminace filgrastimu je přibližně 3,5 hodiny při rychlosti clearance přibližně 0,6 ml/min/kg. Kontinuální podávání filgrastimu v infuzi po dobu až 28 dní pacientům v rekonvalescenci po autologní transplantaci kostní dřeně nevedlo k akumulaci filgrastimu, přičemž poločas eliminace byl srovnatelný po celou dobu podávání. Mezi dávkou a sérovou koncentrací filgrastimu existuje pozitivní lineární korelace, ať je podán intravenózně nebo subkutánně. Po subkutánním podání doporučených dávek přetrvávaly sérové koncentrace nad 10 ng/ml po dobu 8 až 16 hodin. Distribuční objem v krvi je přibližně 150 ml/kg.

U pacientů s nádorovým onemocněním byl farmakokinetický profil přípravku Tevagrastim a referenčního přípravku srovnatelný při jednom i opakovaném subkutánním podání.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Filgrastim byl zkoumán ve studiích toxicity po opakovaném podávání trvajících až 1 rok; tyto studie potvrdily změny, jež lze připsat očekávanému farmakologickému účinku včetně zvýšeného počtu leukocytů, myeloidní hyperplazie v kostní dřeni, extramedulární granulopoézy a zvětšení sleziny. Všechny tyto změny se po vysazení léčby navrátily do původního stavu.

Účinky filgrastimu na prenatální vývoj byly studovány u potkanů a králíků. Intravenózní (80 µg/kg/den) podávání filgrastimu králíkům v období organogeneze vykazovalo mateřskou toxicitu a zvýšilo spontánní potratovost a postimplantační ztráty a snížilo průměrnou velikost živého vrhu a hmotnost plodu.

Na základě údajů hlášených u jiného přípravku s filgrastimem podobného referenčnímu přípravku byly při dávkování 100 µg/kg/den, dávce toxické pro matku, která odpovídala systémové expozici přibližně 50–90násobku expozic pozorovaných u pacientů léčených klinickou dávkou 5 µg/kg/den, zaznamenány srovnatelné nálezy, navíc však zvýšená incidence malformace plodu. Nejvyšší dávka, u níž ještě nebyl v této studii zjištěn nežádoucí účinek v oblasti embryo-fetální toxicity, byla dávka 10 µg/kg/den, což odpovídá systémové expozici přibližně 3–5násobku expozic pozorovaných u pacientů léčených klinickou dávkou.

U březích potkanů nebyla pozorována mateřská toxicita nebo toxicita plodu při dávkách až do 575 µg/kg/den. Mláďata potkanů, kterým byl podáván filgrastim během perinatálního období a laktace, vykazovala zpoždění ve vnější diferenciaci a růstovou retardaci (≥ 20 µg/kg/den) a mírně sníženou míru přežití (100 µg/kg/den).

Nebyl pozorován žádný účinek filgrastimu na fertilitu samců nebo samic potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová
Chlorid sodný
Sorbitol (E 420)

Polysorbát 80
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tevagrastim se nesmí ředit roztokem chloridu sodného.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Rozpuštěný filgrastim se může adsorbovat na skle a plastech, pokud není naředěný, jak je uvedeno v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

Po naředění: Chemická a fyzikální stabilita naředěného roztoku před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit ihned po naředění. Jestliže není použit ihned, doba použitelnosti naředěného přípravku a podmínky jeho uchovávání před použitím podléhají odpovědnosti uživatele a neměly by obvykle překračovat 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

V rámci doby použitelnosti a pro účely ambulantního použití lze přípravek vyjmout z chladničky (2 °C – 8 °C) a uchovávat jej při teplotě do 25 °C po dobu jednoho časového úseku v délce maximálně 4 dny. Pokud přípravek není použit do 4 dnů, je možné jej vrátit do chladničky (2 °C – 8 °C) do uplynutí doby použitelnosti. Jsou-li injekční stříkačky uchovávány při teplotě nad 8 °C po dobu delší než 4 dny, je nutné je zlikvidovat.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněné injekční stříkačky (sklo třídy I) s injekční jehlou (nerezavějící ocel) s bezpečnostním krytem jehly anebo bez něho.

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

Balení obsahuje 1, 5 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček s 0,5 ml roztoku nebo vícečetné balení po 10 (2 balení po 5) přeplněných injekčních stříkačkách s 0,5 ml roztoku.

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

Balení obsahuje 1, 5 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček s 0,8 ml roztoku nebo vícečetné balení po 10 (2 balení po 5) předplněných injekčních stříkačkách s 0,8 ml roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokud je třeba, může být Tevagrastim ředěn 5 % (50 mg/l) roztokem glukózy.

V žádném případě se nedoporučuje ředění na výslednou koncentraci nižší než 0,2 MIU (2 µg)/ml.

Roztok přípravku před podáním prohlédněte. Použit lze jen čiré roztoky bez volných částic.

Při léčbě filgrastimem naředěným do koncentrace nižší než 1,5 MIU (15 µg)/ml je třeba do roztoku přidat lidský albumin (HSA) až do výsledné koncentrace 2 mg/ml.

Například: v připravené injekci o obsahu 20 ml s celkovou dávkou filgrastimu nižší než 30 MIU (300 µg) by mělo být přidáno 0,2 ml lidského albuminu v koncentraci 200 mg/ml (20 %).

Pokud je Tevagrastim naředěný 5 % roztokem glukózy, je kompatibilní se sklem a řadou plastických materiálů včetně PVC, polyolefinu (kopolymer polypropylénu a polyetylénu) a polypropylénu.

Tevagrastim neobsahuje žádné konzervační látky. Vzhledem k možnému riziku mikrobiální kontaminace jsou injekce Tevagrastimu určeny pouze k jednorázovému použití.

Náhodné vystavení teplotám pod bodem mrazu nemá nepříznivý vliv na stabilitu Tevagrastimu.

Použití předplněné injekční stříkačky s bezpečnostním krytem jehly

Bezpečnostní kryt jehly překrývá jehlu po injekci, aby zabránil zranění píchnutím jehlou. Tím nijak neruší normální zacházení se stříkačkou. Tlačte na píst pomalu a až do té doby, kdy byla podána celá dávka a kdy píst se již nedá dále stlačit. Zatímco udržujete tlak na píst, vytáhněte stříkačku s jehlou z pacientova těla. Bezpečnostní kryt zakryje jehlu, jakmile povolíte tlak na píst.

Použití předplněné injekční stříkačky bez ochranného krytu jehly

Podajte dávku standardním způsobem.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

EU/1/08/445/001
EU/1/08/445/002
EU/1/08/445/003
EU/1/08/445/004
EU/1/08/445/009
EU/1/08/445/010
EU/1/08/445/011

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

EU/1/08/445/005
EU/1/08/445/006
EU/1/08/445/007
EU/1/08/445/008
EU/1/08/445/012
EU/1/08/445/013
EU/1/08/445/014

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. září 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 19. července 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

UAB Teva Baltics
Molėtu pl.5
08409 Vilnius
Litva

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější krabička- Předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná stříkačka obsahuje filgrastimum 30 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (300 mikrogramů) v 0,5 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramů/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční/infuzní roztok

1 předplněná injekční stříkačka s 0,5 ml roztoku

5 předplněných injekčních stříkaček s 0,5 ml roztoku

10 předplněných injekčních stříkaček s 0,5 ml roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání a intravenózní podání.

Na jedno použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po naředení použijte do 24 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/445/001 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/08/445/002 5 předplněných injekčních stříkaček
EU/1/08/445/004 10 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější krabička- Předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná stříkačka obsahuje filgrastimum 48 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (480 mikrogramů) v 0,8 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramů/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční/infuzní roztok

1 předplněná injekční stříkačka s 0,8 ml roztoku

5 předplněných injekčních stříkaček s 0,8 ml roztoku

10 předplněných injekčních stříkaček s 0,8 ml roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání a intravenózní podání.

Na jedno použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po naředení použijte do 24 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/445/005 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/08/445/006 5 předplněných injekčních stříkaček
EU/1/08/445/008 10 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější krabička - Předplněná injekční stříkačka s bezpečnostním krytem jehly

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná stříkačka obsahuje filgrastimum 30 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (300 mikrogramů) v 0,5 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramů/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční/infuzní roztok

1 předplněná injekční stříkačka s 0,5 ml roztoku s bezpečnostním krytem jehly
5 předplněných injekčních stříkaček s 0,5 ml roztoku s bezpečnostním krytem jehly
10 předplněných injekčních stříkaček s 0,5 ml roztoku s bezpečnostním krytem jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání a intravenózní podání.

Na jedno použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po naředení použijte do 24 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/445/009 1 předplněná injekční stříkačka s bezpečnostním krytem jehly
EU/1/08/445/010 5 předplněných injekčních stříkaček s bezpečnostním krytem jehly
EU/1/08/445/011 10 předplněných injekčních stříkaček s bezpečnostním krytem jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější krabička - Předplněná injekční stříkačka s bezpečnostním krytem jehly

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná stříkačka obsahuje filgrastimum 48 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (480 mikrogramů) v 0,8 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramů/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční/infuzní roztok

1 předplněná injekční stříkačka s 0,8 ml roztoku s bezpečnostním krytem jehly
5 předplněných injekčních stříkaček s 0,8 ml roztoku s bezpečnostním krytem jehly
10 předplněných injekčních stříkaček s 0,8 ml roztoku s bezpečnostním krytem jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání a intravenózní podání.

Na jedno použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po naředění použijte do 24 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/445/012 1 předplněná injekční stříkačka s bezpečnostním krytem jehly
EU/1/08/445/013 5 předplněných injekčních stříkaček s bezpečnostním krytem jehly
EU/1/08/445/014 10 předplněných injekčních stříkaček s bezpečnostním krytem jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Štítek na vnější přebal vícečetného balení včetně blue boxu

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná stříkačka obsahuje filgrastimum 30 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (300 mikrogramů) v 0,5 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramů/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční/infuzní roztok

Vícečetné balení: 10 (2 balení po 5) předplněných injekčních stříkaček obsahujících 0,5 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání a intravenózní podání.

Na jedno použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po naředění použijte do 24 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/445/003 2 x 5 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Štítek na vnější přebal vícečetného balení včetně blue boxu

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná stříkačka obsahuje filgrastimum 48 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (480 mikrogramů) v 0,8 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramů/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční/infuzní roztok

Vícečetné balení: 10 (2 balení po 5) předplněných injekčních stříkaček obsahujících 0,8 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání a intravenózní podání.

Na jedno použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po naředení použijte do 24 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/445/007 2x5 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA PROSTŘEDNÍM OBALU

Vnější krabička vícečetného balení – bez blue boxu

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná stříkačka obsahuje filgrastimum 30 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (300 mikrogramů) v 0,5 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramů/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční/infuzní roztok

5 předplněných injekčních stříkaček obsahujících 0,5 ml roztoku. Součást vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání a intravenózní podání.

Na jedno použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po naředení použijte do 24 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/445/003 2 x 5 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA PROSTŘEDNÍM OBALU

Vnější krabička vícečetného balení – bez blue boxu

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná stříkačka obsahuje filgrastimum 48 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (480 mikrogramů) v 0,8 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramů/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční/infuzní roztok

5 předplněných injekčních stříkaček s 0,8 ml roztoku. Součást vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání a intravenózní podání.

Na jedno použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po naředění použijte do 24 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/445/007 2 x 5 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

s.c.

i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

s.c.

i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,8 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tevagrastim a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tevagrastim používat
3. Jak se přípravek Tevagrastim používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tevagrastim uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Informace pro samostatnou aplikaci injekce
8. Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky

1. Co je přípravek Tevagrastim a k čemu se používá

Co je přípravek Tevagrastim

Přípravek Tevagrastim je faktor podporující růst bílých krvinek (faktor stimulující kolonie granulocytů) patřící do skupiny léků zvaných cytokiny. Růstové faktory jsou bílkoviny, které organismus přirozeně tvoří, mohou ale také být vyráběny pomocí biotechnologie a používány jako léky. Přípravek Tevagrastim působí tak, že podněcuje kostní dřeň ke tvorbě většího počtu bílých krvinek.

K čemu se přípravek Tevagrastim používá

Z různých důvodů může dojít ke snížení počtu bílých krvinek (neutropenii), kvůli čemuž může být Vaše tělo méně odolné v boji s infekcí. Přípravek Tevagrastim podněcuje kostní dřeň k rychlé tvorbě nových bílých krvinek.

Přípravek Tevagrastim se používá:

- ke zvýšení počtu bílých krvinek po chemoterapii, čímž pomáhá v obraně před infekcemi;
- ke zvýšení počtu bílých krvinek po transplantaci kostní dřeně, čímž pomáhá v obraně před infekcemi;
- před chemoterapií ve vysokých dávkách, čímž podněcuje kostní dřeň k větší tvorbě kmenových buněk, které Vám mohou být odebrány a po léčbě vráceny. Tyto buňky mohou být odebrány buď Vám, nebo dárci. Kmenové buňky budou poté vráceny zpět do kostní dřeně a budou vytvářet krevní buňky;
- ke zvýšení počtu bílých krvinek, pokud trpíte těžkou chronickou neutropenií, čímž pomáhá v obraně před infekcemi;
- u pacientů s pokročilou HIV infekcí, což pomáhá snížit riziko infekcí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tevagrastim používat

Nepoužívejte přípravek Tevagrastim

- jestliže jste alergický(á) na filgrastim nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Tevagrastim se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Před zahájením léčby informujte svého lékaře, **jestliže máte:**

- srpkovitou anemii, protože tento léčivý přípravek může způsobit krizi srpkovité anemie,
- osteoporózu (onemocnění kostí).

Během léčby přípravkem Tevagrastim ihned informujte svého lékaře:

- **pokud** máte náhlé známky alergie, např. vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, dušnost, sípot nebo potíže s dýcháním, protože to mohou být známky těžké alergické reakce (přecitlivělosti),
- **pokud** zaznamenáte otok obličeje nebo kotníků, krev v moči nebo do hněda zbarvenou moč, nebo si všimnete, že močíte méně než obvykle (glomerulonefritida),
- **pokud** Vás začne bolet v levém nadbřišku, pod levým žeberním obloukem nebo v horní části levého ramene (mohou to být příznaky zvětšené sleziny (splenomegalie) nebo možného protržení (ruptury) sleziny),
- **pokud** zaznamenáte neobvyklé krvácení nebo tvorbu modřin (mohou to být příznaky snížení počtu krevních destiček (trombocytopenie), jež způsobuje sníženou schopnost krve se srážet).
- Zánět aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla) byl u pacientů trpících nádorovým onemocněním i zdravých dárců hlášen vzácně. Mezi příznaky patří horečka, bolest břicha, malátnost, bolest zad a zvýšené hodnoty prokazující přítomnost zánětu (zánětlivé markery). Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, upozorněte na to svého lékaře.

Ztráta odpovědi na filgrastim

Pokud u Vás došlo ke ztrátě odpovědi nebo selhání schopnosti udržet odpověď na léčbu filgrastimem, bude Váš lékař zkoumat důvody, proč k tomu došlo, včetně možnosti, že u Vás došlo k tvorbě protilátek, které potlačení aktivity filgrastimu způsobily.

Lékař Vás může chtít kontrolovat častěji, viz bod 4 příbalové informace.

Pokud trpíte těžkou chronickou neutropenií, můžete být ohrožen(a) rizikem rozvoje rakoviny krve (leukemie, myelodysplastický syndrom – MDS). O riziku rozvoje rakoviny krve, které Vám případně hrozí, a testech, které je třeba podstoupit, si promluvte se svým lékařem. Pokud se u Vás rozvine rakovina krve nebo je pravděpodobné, že by k tomu mohlo dojít, přípravek Tevagrastim nemáte používat, pokud Váš lékař nerozhodne jinak.

Pokud jste dárce kmenových buněk, musíte být ve věku mezi 16 a 60 roky.

Buďte zvláště opatrný(á) u dalších přípravků stimulujících bílé krvinky

Přípravek Tevagrastim je jedním ze skupiny přípravků, které stimulují tvorbu bílých krvinek. Zdravotnický pracovník má vždy přesně zaznamenat název přípravku, který používáte.

Další léčivé přípravky a přípravek Tevagrastim

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Přípravek Tevagrastim nebyl u těhotných ani kojících žen hodnocen.

Podávání přípravku Tevagrastim se v těhotenství nedoporučuje.

Je důležité, abyste informovala svého lékaře, pokud:

- jste těhotná nebo kojíte,
- domníváte se, že můžete být těhotná, nebo
- plánujete otěhotnět.

Pokud otěhotníte během léčby přípravkem Tevagrastim, informujte svého lékaře. Používáte-li přípravek Tevagrastim, musíte přestat kojit, pokud Vám lékař nenařídil jinak.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Tevagrastim může mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Tento léčivý přípravek může způsobovat závrať. Doporučuje se počkat a zjistit, jak se budete po podání tohoto léčivého přípravku cítit, než začnete řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Tevagrastim obsahuje sorbitol

Tento léčivý přípravek obsahuje 50 mg sorbitolu v jednom ml.

Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, nesmí Vám (nebo Vašemu dítěti) být tento přípravek podán. Pacienti s vrozenou nesnášenlivostí fruktózy nejsou schopni rozložit fruktózu, což může způsobit závažné nežádoucí účinky. Informujte lékaře před zahájením léčby tímto přípravkem, pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktózy nebo pokud Vaše dítě nemůže jíst sladké potraviny nebo pít sladké nápoje, protože to způsobuje pocit na zvracení, zvracení nebo nepříjemné pocity jako nadýmání, žaludeční křeče nebo průjem.

Přípravek Tevagrastim obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné předplněné injekční stříkačce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tevagrastim používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jak a jaké množství přípravku Tevagrastim se podává?

Přípravek Tevagrastim se obvykle podává každý den injekčně do podkožní tkáně (tzv. subkutánní injekce). Lze jej také podávat každý den pomalou injekcí do žíly (tzv. intravenózní infuze). Obvyklá dávka se liší v závislosti na onemocnění a tělesné hmotnosti pacienta. Lékař Vám sdělí, kolik přípravku Tevagrastim máte používat.

Pacienti po transplantaci kostní dřeně po chemoterapii:

Obvykle dostanete první dávku přípravku Tevagrastim nejdříve 24 hodin po chemoterapii a nejdříve 24 hodin po transplantaci kostní dřeně.

Vy nebo Vaši pečovatelé se můžete naučit podávat podkožní injekce, abyste mohl(a) v léčbě pokračovat doma sám (sama). Nepokoušejte se však o to, dokud Vás v tom patřičně nezaškolil Váš poskytovatel zdravotní péče.

Jak dlouho budu muset přípravek Tevagrastim používat?

Přípravek Tevagrastim budete muset používat do té doby, dokud nebude počet Vašich bílých krvinek normální. Ke sledování počtu bílých krvinek ve Vašem těle budou prováděny pravidelné krevní testy. Lékař Vám sdělí, jak dlouho budete muset přípravek Tevagrastim používat.

Použití u dětí

Přípravek Tevagrastim se používá k léčbě dětí, které podstupují chemoterapii nebo trpí těžkou neutropenií (nízkým počtem bílých krvinek). Dávkování u dětí podstupujících chemoterapii je stejné jako u dospělých.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Tevagrastim, než jste měl(a)

Nezvyšujte dávku, kterou Vám určil lékař. Pokud použijete větší množství přípravku Tevagrastim, než máte předepsáno, co nejdříve kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Tevagrastim

Jestliže jste vynechal(a) injekci nebo jste si injekci podal(a) příliš malé množství přípravku, kontaktujte co nejdříve svého lékaře. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Důležité nežádoucí účinky

Je důležité neprodleně kontaktovat lékaře,

- pokud zaznamenáte alergickou reakci včetně slabosti, poklesu krevního tlaku, potíží s dýcháním, otoku obličeje (anafylaxe), kožní vyrážky, svědící vyrážky (kopřivka), otoku obličeje, rtů, úst, jazyka nebo krku (angioedém) a dušnosti (dyspnoe).
- pokud zaznamenáte kašel, horečku a potíže s dýcháním (dyspnoe), protože to může být známka syndromu akutní dechové tísně (ARDS).
- pokud zaznamenáte poškození ledvin (glomerulonefritidu). Poškození ledvin bylo pozorováno u pacientů dostávajících filgrastim. Pokud zaznamenáte otok v obličeji nebo kolem kotníků, krev v moči nebo hnědě zbarvenou moč nebo pokud močíte méně než obvykle, ihned kontaktujte svého lékaře.
- pokud se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:
 - otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tyto příznaky mají obvykle rychlý nástup. Mohou to být příznaky stavu nazývaného „syndrom zvýšené permeability kapilár“, který způsobuje prosakování krve z malých cév do Vašeho těla a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.
- pokud máte kombinaci jakýchkoli následujících příznaků:
 - horečka nebo třesavka nebo pocit velkého chladu, vysoká srdeční frekvence, zmatenost nebo dezorientace, dušnost, extrémní bolest nebo pocit nepohody a lepkavá nebo opocená pokožka.Mohlo by jít o příznaky stavu zvaného „sepsa“ (zvaného rovněž „otrava krve“), což je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého organismu, která může být život ohrožující a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.
- pokud máte bolesti v levém nadbřišku, bolest pod levým žeberním obloukem nebo bolest v horní části ramene, protože to může znamenat problémy se slezinou (zvětšení sleziny (splenomegalie) nebo protržení (rupturu) sleziny).
- pokud se léčíte s těžkou chronickou neutropenií a máte krev v moči (hematurii). Pokud zaznamenáte tento nežádoucí účinek nebo Vám byla v moči zjištěna bílkovina (proteinurie), může lékař Vaši moč pravidelně kontrolovat.

Častým nežádoucím účinkem používání přípravku Tevagrastim je bolest svalů a kostí (muskuloskeletální bolest), kterou lze zmírnit užíváním běžných léků na bolest (analgetik). U pacientů

podstupujících transplantaci kmenových buněk nebo kostní dřeně může dojít k reakci štěpu proti hostiteli (GvHD); jde o reakci dárcovských buněk proti pacientovi dostávajícímu transplantát. Znamky a příznaky zahrnují vyrážku na dlaních rukou nebo na chodidlech a vředy a boláky v ústech, střevech, na játrech, kůži nebo očích, plicích, pochvě a kloubech.

U zdravých dárců kmenových buněk může být pozorováno zvýšení počtu bílých krvinek (leukocytóza) a snížení počtu krevních destiček (trombocytopenie). Snížení počtu krevních destiček snižuje srážlivost krve. Tyto projevy bude sledovat Váš lékař.

Mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté: (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- pokles počtu krevních destiček (trombocytopenie), což snižuje srážlivost krve,
- nízký počet červených krvinek (anemie),
- bolest hlavy,
- průjem,
- zvracení,
- pocit na zvracení,
- neobvyklá ztráta vlasů nebo jejich řidnutí (alopecie),
- únavnost (únava),
- bolestivost a otok sliznice trávicích cest, sahající od úst ke konečníku (zánět sliznice),
- horečka (pyrexie).

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- zánět průdušek (bronchitida),
- infekce horních cest dýchacích,
- infekce močových cest,
- snížená chuť k jídlu,
- potíže se spaním (nespavost),
- závrať,
- snížená citlivost, zejména na kůži (hypestezie),
- brnění nebo necitlivost v rukou nebo chodidlech (parestezie),
- nízký krevní tlak (hypotenze),
- vysoký krevní tlak (hypertenze),
- kašel,
- vykašlávání krve (hemoptýza),
- bolest v ústech a krku (orofaryngeální bolest),
- krvácení z nosu (epistaxe),
- zácpa,
- bolest v ústech,
- zvětšení jater (hepatomegalie),
- vyrážka,
- zarudnutí kůže (erytém),
- svalové křeče,
- bolest při močení (dysurie),
- bolest na hrudi,
- bolest,
- celková slabost (astenie),
- celkový pocit nepohody (malátnost),
- otok rukou a chodidel (periferní edém),
- zvýšení hladiny určitých enzymů v krvi,
- změny v krevních testech,
- reakce na transfuzi.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- zvýšení počtu bílých krvinek (leukocytóza),
- alergická reakce (přecitlivělost),
- odmítnutí transplantované kostní dřeně (reakce štěpu proti hostiteli),
- vysoká hladina kyseliny močové v krvi (hyperurikemie), což může vést ke dně (zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi),
- poškození jater způsobené ucpáním malých žil v játrech (venookluzivní choroba),
- plíce nefungují tak, jak by měly, což vede k dušnosti (respirační selhání),
- otok a/nebo voda na plicích (plicní edém),
- zánět plic (intersticiální plicní onemocnění),
- abnormální rentgenový snímek plic (plicní infiltrace),
- krvácení z plic (plicní hemoragie),
- nedostatečné vstřebávání kyslíku v plicích (hypoxie),
- kožní vyrážka s hrbolky (makulopapulózní vyrážka),
- onemocnění, které způsobuje řídnutí kostí, které jsou proto slabší, křehčí a snadněji se mohou zlomit (osteoporóza),
- reakce v místě injekce.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí):

- silná bolest v kostech, na hrudi, ve střevech nebo kloubech (srpkovitá anemie s krizí),
- náhlá život ohrožující alergická reakce (anafylaktická reakce),
- bolest a otok kloubů podobný dně (pseudodna),
- změna způsobu, jakým Vaše tělo hospodaří s tekutinami, což může vést k otokům (porucha rovnováhy tekutin),
- zánět krevních cév v kůži (kožní vaskulitida),
- vyvýšené bolestivé plochy švestkové barvy na končetinách a někdy na obličeji a krku s horečkou (Sweetův syndrom),
- zhoršení revmatoidní artritidy,
- neobvyklá změna moči,
- snížení hustoty kostí,
- zánět aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), viz bod 2.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tevagrastim uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na předplněné injekční stříkačce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

V rámci doby použitelnosti a pro účely ambulantního použití lze přípravek vyjmout z chladničky (2 °C – 8 °C) a uchovávat jej při teplotě do 25 °C po dobu jednoho časového úseku v délce maximálně 4 dny. Pokud přípravek není použit do 4 dnů, je možné jej vrátit do chladničky (2 °C – 8 °C) do uplynutí doby použitelnosti. Jsou-li injekční stříkačky uchovávány při teplotě nad 8 °C po dobu delší než 4 dny, je nutné je zlikvidovat.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je roztok zakalený nebo v něm jsou drobné částičky.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tevagrastim obsahuje

- Léčivou látkou je filgrastimum. Jeden ml injekčního/infuzního roztoku obsahuje filgrastimum 60 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (600 mikrogramů).
Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje filgrastimum 30 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (300 mikrogramů) v 0,5 ml roztoku.
Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje filgrastimum 48 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (480 mikrogramů) v 0,8 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol (cukr), polysorbát 80, voda pro injekci.

Jak přípravek Tevagrastim vypadá a co obsahuje toto balení

Tevagrastim je injekční/infuzní roztok v předplněné injekční stříkačce. Tevagrastim je čirý bezbarvý roztok. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje buď 0,5 ml, nebo 0,8 ml roztoku.

Tevagrastim je dodáván v baleních po 1, 5 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách nebo ve vícečetném balení po 10 (2x5) předplněných stříkačkách s bezpečnostním krytem injekční jehly anebo bez něho. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

Výrobce

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 0203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda

Tel: +353 19 630330

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 1912 7700

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Κύπρος

Specifar A.B.E.E., Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628500

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

7. Informace pro samostatnou aplikaci injekce

V této části najdete informace o tom, jakým způsobem si sám (sama) můžete aplikovat injekce přípravku Tevagrastim. Je důležité, abyste se nesnažili injekci aplikovat sami, pokud Vám to názorně

nepředvedl Váš lékař nebo zdravotní sestra. Pokud si nejste jistý(á), jak si máte injekci sám (sama) aplikovat, nebo máte jakékoli dotazy, požádejte o pomoc svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Je důležité, abyste použité injekční stříkačky vyhodili do speciální nádoby odolné vůči propíchnutí.

Jakým způsobem si mohu přípravek Tevagrastim sám (sama) aplikovat?

Injekci je potřeba aplikovat do tkáně přímo pod kůži. Tento způsob se nazývá podkožní (subkutánní) injekce. Injekci si budete muset aplikovat každý den přibližně ve stejnou dobu.

Vybavení nezbytné pro podání injekce

K samostatné aplikaci podkožní injekce budete potřebovat následující:

- předplněnou injekční stříkačku přípravku Tevagrastim
- čtverečky napuštěné alkoholem nebo jiný podobný desinfekční prostředek
- odpadní nádobu odolnou proti propíchnutí a určenou k bezpečné likvidaci použitých injekčních stříkaček.

Co si mám přichystat, abych si mohl(a) sám (sama) podat podkožní injekci?

1. Snažte se aplikovat si injekci každý den vždy přibližně ve stejnou dobu.
2. Injekční stříkačku s přípravkem Tevagrastim vyjměte z chladničky.
3. Zkontrolujte datum použitelnosti přípravku, uvedené na injekční stříkačce (EXP). Přípravek nepoužívejte po uplynutí posledního dne uvedeného měsíce.
4. Zkontrolujte vzhled přípravku. Roztok musí být čirý a bezbarvý. Pokud roztok obsahuje volné částičky, nepoužívejte ho.
5. Pro pohodlnější aplikaci, ponechte injekční stříkačku 30 minut při pokojové teplotě, aby se ohřála, nebo podržte stříkačku několik minut v ruce. Jiným způsobem Tevagrastim neohřívajte (například v mikrovlnné troubě nebo horké vodě).
6. Kryt stříkačky sejměte až těsně před tím, než si injekci aplikujete.
7. ***D kladn si umyjte ruce.***
8. Najděte si pohodlné, dobře osvětlené místo a všechny potřebné pomůcky si rozmístěte tak, abyste na ně dosáhli (přeplněnou stříkačku s přípravkem Tevagrastim, desinfekční čtverečky napuštěné alkoholem a odpadní nádobu odolnou proti propíchnutí).

Jak si připravit injekci přípravku Tevagrastim

Před aplikací injekce Tevagrastimu učiňte následující kroky.

1. Podržte stříkačku a lehce uchopte kryt jehly, aniž byste s ním otáčeli. Za kryt zatáhněte, jak je ukázáno na obrázcích 1 a 2. Nedotýkejte se jehly a netlačte na píst.

1

2

2. V předplněné stříkačce se může objevit malá vzduchová bublina. Pokud tomu tak je, lehce na stříkačku poklepte prsty, až se bubliny přesunou do horní části stříkačky. Namiřte injekční stříkačku směrem vzhůru a tlakem na píst vzduch vytlačte.
3. Stříkačka je opatřena objemovou stupnicí. Stiskněte píst a posuňte ho k číslu (ml) na stříkačce, které odpovídá dávce přípravku Tevagrastimu předepsané Vaším lékařem.
4. Znovu zkontrolujte, zda injekční stříkačka obsahuje správnou dávku přípravku Tevagrastim.
5. Nyní můžete předplněnou stříkačku použít.

Kam si mám injekci aplikovat?

Nejvhodnějšími místy pro aplikaci injekce jsou:

- horní plocha stehen
- břicho, vyjma oblasti kolem pupku (viz obrázek 3).

3

4

Pokud Vám injekci aplikuje někdo jiný, mohou využít také zadní plochu paží (viz obrázek 4).

Místa aplikace je lépe každý den střídat a předejít tím vzniku bolestivosti na kterémkoli z míst.

Jak si mám injekci aplikovat?

1. Místo aplikace injekce dezinfikujte pomocí alkoholového čtverečku a volně, bez mačkání, uchopte mezi palec a ukazováček kožní řasu (viz obrázek 5).
2. Zaveďte celou jehlu do kůže, tak jak Vám to předvedla Vaše zdravotní sestra nebo lékař (viz obrázek 6).
3. Zlehka zatáhněte za píst, abyste se ujistil(a), že nebyla nabodnuta céva. Spatříte-li ve stříkačce krev, jehlu vytáhněte a zaveďte na jiné místo.
4. Tekutinu aplikujte pomalu a rovnoměrně, kožní řasu stále držte.
5. Aplikujte pouze dávku, kterou Vám lékař předepsal.
6. Po aplikaci roztoku jehlu vytáhněte a uvolněte kožní řasu.
7. Každou stříkačku použijte jen jednou. Přípravek, který ve stříkačce zbude, znovu nepoužívejte.

5

6

Pamatujte

Pokud budete mít jakékoli potíže, neostýchejte se, prosím, požádat o radu svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Likvidace použitých stříkaček

- Na použitou injekční stříkačku nenasazujte zpět kryt.
- Použitou injekční stříkačku vyhoďte do odpadní nádoby odolné proti propíchnutí a tuto nádobu uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
- Naplněnou nádobu zlikvidujte podle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.
- Nikdy neodhazujte použité stříkačky do běžného odpadkového koše v domácnosti.

8. Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky

Tevagrastim neobsahuje žádné konzervační látky. Z důvodu možné mikrobiální kontaminace jsou injekce přípravku Tevagrastim určeny pouze k jednomu použití.

Náhodné vystavení teplotám pod bodem mrazu nemá negativní účinek na stabilitu přípravku Tevagrastim.

Tevagrastim nesmí být ředěn roztokem chloridu sodného. Tento přípravek nesmí být míchán s jinými léčivými přípravky, s výjimkou těch, které jsou zmíněny dále. Naředěný filgrastim se může adsorbovat na skle a plastech, pokud není ředěný, jak je uvedeno níže.

Pokud je potřeba, může být Tevagrastim ředěn roztokem glukózy 50 mg/ml (5 %) pro infuzi. Nikdy se nedoporučuje ředit přípravek na finální koncentraci nižší než 0,2 MIU (2 µg) na ml. Před použitím by měl být roztok vizuálně zkontrolován. Je možné aplikovat pouze čirý roztok bez jakýchkoliv částic. U pacientů léčených filgrastimem ředěným na koncentraci nižší než 1,5 MIU (15 µg)/ml by měl být přidán humánní albumin (HSA) do finální koncentrace 2 mg/ml. Příklad: Ve finální injekci o objemu 20 ml by měla být k celkové dávce filgrastimu nižší než 30 MIU (300 µg) přidáno 0,2 ml humánního albuminu v koncentraci 200 mg/ml (20 %). Tevagrastim naředěný v infuzním roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %) je kompatibilní se sklem a řadou plastů včetně PVC, polyolefinu (kopolymer polypropylenu a polyethylenu) a polypropylenu.

Po naředění: Chemická a fyzikální stabilita naředěného roztoku před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit ihned po naředění. Jestliže není použit ihned, doba použitelnosti naředěného přípravku a podmínky jeho uchování před použitím podléhají odpovědnosti uživatele a neměly by obvykle překračovat 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Použití předplněné injekční stříkačky bez ochranného krytu jehly

Podejte dávku standardním způsobem.

Likvidace

Všechn nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekční/infuzní roztok Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekční/infuzní roztok

filgrastimum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tevagrastim a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tevagrastim používat
3. Jak se přípravek Tevagrastim používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tevagrastim uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Informace pro samostatnou aplikaci injekce
8. Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky

1. Co je přípravek Tevagrastim a k čemu se používá

Co je přípravek Tevagrastim

Přípravek Tevagrastim je faktor podporující růst bílých krvinek (faktor stimulující kolonie granulocytů) patřící do skupiny léků zvaných cytokiny. Růstové faktory jsou bílkoviny, které organismus přirozeně tvoří, mohou ale také být vyráběny pomocí biotechnologie a používány jako léky. Přípravek Tevagrastim působí tak, že podněcuje kostní dřeň ke tvorbě většího počtu bílých krvinek.

K čemu se přípravek Tevagrastim používá

Z různých důvodů může dojít ke snížení počtu bílých krvinek (neutropenii), kvůli čemuž může být Vaše tělo méně odolné v boji s infekcí. Přípravek Tevagrastim podněcuje kostní dřeň k rychlé tvorbě nových bílých krvinek.

Přípravek Tevagrastim se používá:

- ke zvýšení počtu bílých krvinek po chemoterapii, čímž pomáhá v obraně před infekcemi;
- ke zvýšení počtu bílých krvinek po transplantaci kostní dřeně, čímž pomáhá v obraně před infekcemi;
- před chemoterapií ve vysokých dávkách, čímž podněcuje kostní dřeň k větší tvorbě kmenových buněk, které Vám mohou být odebrány a po léčbě vráceny. Tyto buňky mohou být odebrány buď Vám, nebo dárci. Kmenové buňky budou poté vráceny zpět do kostní dřeně a budou vytvářet krevní buňky;
- ke zvýšení počtu bílých krvinek, pokud trpíte těžkou chronickou neutropenií, čímž pomáhá v obraně před infekcemi;
- u pacientů s pokročilou HIV infekcí, což pomáhá snížit riziko infekcí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tevagrastim používat

Nepoužívejte přípravek Tevagrastim

- jestliže jste alergický(á) na filgrastim nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Tevagrastim se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Před zahájením léčby informujte svého lékaře, **jestliže máte:**

- srpkovitou anemii, protože tento léčivý přípravek může způsobit krizi srpkovité anemie,
- osteoporózu (onemocnění kostí).

Během léčby přípravkem Tevagrastim ihned informujte svého lékaře:

- **pokud** máte náhlé známky alergie, např. vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, dušnost, sípot nebo potíže s dýcháním, protože to mohou být známky těžké alergické reakce (přecitlivělosti),
- **pokud** zaznamenáte otok obličeje nebo kotníků, krev v moči nebo do hněda zbarvenou moč, nebo si všimnete, že močíte méně než obvykle (glomerulonefritida),
- **pokud** Vás začne bolet v levém nadbřišku, pod levým žeberním obloukem nebo v horní části levého ramene (mohou to být příznaky zvětšené sleziny (splenomegalie) nebo možného protržení (ruptury) sleziny),
- **pokud** zaznamenáte neobvyklé krvácení nebo tvorbu modřin (mohou to být příznaky snížení počtu krevních destiček (trombocytopenie), jež způsobuje sníženou schopnost krve se srážet).
- Zánět aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla) byl u pacientů trpících nádorovým onemocněním i zdravých dárců hlášen vzácně. Mezi příznaky patří horečka, bolest břicha, malátnost, bolest zad a zvýšené hodnoty prokazující přítomnost zánětu (zánětlivé markery). Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, upozorněte na to svého lékaře.

Ztráta odpovědi na filgrastim

Pokud u Vás došlo ke ztrátě odpovědi nebo selhání schopnosti udržet odpověď na léčbu filgrastimem, bude Váš lékař zkoumat důvody, proč k tomu došlo, včetně možnosti, že u Vás došlo k tvorbě protilátek, které potlačení aktivity filgrastimu způsobily.

Lékař Vás může chtít kontrolovat častěji, viz bod 4 příbalové informace.

Pokud trpíte těžkou chronickou neutropenií, můžete být ohrožen(a) rizikem rozvoje rakoviny krve (leukemie, myelodysplastický syndrom – MDS). O riziku rozvoje rakoviny krve, které Vám případně hrozí, a testech, které je třeba podstoupit, si promluvte se svým lékařem. Pokud se u Vás rozvine rakovina krve nebo je pravděpodobné, že by k tomu mohlo dojít, přípravek Tevagrastim nemáte používat, pokud Váš lékař nerozhodne jinak.

Pokud jste dárce kmenových buněk, musíte být ve věku mezi 16 a 60 roky.

Buďte zvláště opatrný(á) u dalších přípravků stimulujících bílé krvinky

Přípravek Tevagrastim je jedním ze skupiny přípravků, které stimulují tvorbu bílých krvinek. Zdravotnický pracovník má vždy přesně zaznamenat název přípravku, který používáte.

Další léčivé přípravky a přípravek Tevagrastim

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Přípravek Tevagrastim nebyl u těhotných ani kojících žen hodnocen.

Podávání přípravku Tevagrastim se v těhotenství nedoporučuje.

Je důležité, abyste informovala svého lékaře, pokud:

- jste těhotná nebo kojíte,
- domníváte se, že můžete být těhotná, nebo
- plánujete otěhotnět.

Pokud otěhotníte během léčby přípravkem Tevagrastim, informujte svého lékaře. Používáte-li přípravek Tevagrastim, musíte přestat kojit, pokud Vám lékař nenařídil jinak.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Tevagrastim může mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Tento léčivý přípravek může způsobovat závrať. Doporučuje se počkat a zjistit, jak se budete po podání tohoto léčivého přípravku cítit, než začnete řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Tevagrastim obsahuje sorbitol

Tento léčivý přípravek obsahuje 50 mg sorbitolu v jednom ml.

Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, nesmí Vám (nebo Vašemu dítěti) být tento přípravek podán. Pacienti s vrozenou nesnášenlivostí fruktózy nejsou schopni rozložit fruktózu, což může způsobit závažné nežádoucí účinky. Informujte lékaře před zahájením léčby tímto přípravkem, pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktózy nebo pokud Vaše dítě nemůže jíst sladké potraviny nebo pít sladké nápoje, protože to způsobuje pocit na zvracení, zvracení nebo nepříjemné pocity jako nadýmání, žaludeční křeče nebo průjem.

Přípravek Tevagrastim obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné předplněné injekční stříkačce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tevagrastim používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jak a jaké množství přípravku Tevagrastim se podává?

Přípravek Tevagrastim se obvykle podává každý den injekčně do podkožní tkáně (tzv. subkutánní injekce). Lze jej také podávat každý den pomalou injekcí do žíly (tzv. intravenózní infuze). Obvyklá dávka se liší v závislosti na onemocnění a tělesné hmotnosti pacienta. Lékař Vám sdělí, kolik přípravku Tevagrastim máte používat.

Pacienti po transplantaci kostní dřeně po chemoterapii:

Obvykle dostanete první dávku přípravku Tevagrastim nejdříve 24 hodin po chemoterapii a nejdříve 24 hodin po transplantaci kostní dřeně.

Vy nebo Vaši pečovatelé se můžete naučit podávat podkožní injekce, abyste mohl(a) v léčbě pokračovat doma sám (sama). Nepokoušejte se však o to, dokud Vás v tom patřičně nezaškolil Váš poskytovatel zdravotní péče.

Jak dlouho budu muset přípravek Tevagrastim používat?

Přípravek Tevagrastim budete muset používat do té doby, dokud nebude počet Vašich bílých krvinek normální. Ke sledování počtu bílých krvinek ve Vašem těle budou prováděny pravidelné krevní testy. Lékař Vám sdělí, jak dlouho budete muset přípravek Tevagrastim používat.

Použití u dětí

Přípravek Tevagrastim se používá k léčbě dětí, které podstupují chemoterapii nebo trpí těžkou neutropenií (nízkým počtem bílých krvinek). Dávkování u dětí podstupujících chemoterapii je stejné jako u dospělých.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Tevagrastim, než jste měl(a)

Nezvyšujte dávku, kterou Vám určil lékař. Pokud použijete větší množství přípravku Tevagrastim, než máte předepsáno, co nejdříve kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Tevagrastim

Jestliže jste vynechal(a) injekci nebo jste si injekci podal(a) příliš malé množství přípravku, kontaktujte co nejdříve svého lékaře. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Důležité nežádoucí účinky

Je důležité neprodleně kontaktovat lékaře,

- pokud zaznamenáte alergickou reakci včetně slabosti, poklesu krevního tlaku, potíží s dýcháním, otoku obličeje (anafylaxe), kožní vyrážky, svědící vyrážky (kopřivka), otoku obličeje, rtů, úst, jazyka nebo krku (angioedém) a dušnosti (dyspnoe).
- pokud zaznamenáte kašel, horečku a potíže s dýcháním (dyspnoe), protože to může být známka syndromu akutní dechové tísně (ARDS).
pokud zaznamenáte poškození ledvin (glomerulonefritidu). Poškození ledvin bylo pozorováno u pacientů dostávajících filgrastim. Pokud zaznamenáte otok v obličeji nebo kolem kotníků, krev v moči nebo hnědě zbarvenou moč nebo pokud močíte méně než obvykle, ihned kontaktujte svého lékaře.
- pokud se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:
 - otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tyto příznaky mají obvykle rychlý nástup. Mohou to být příznaky stavu nazývaného „syndrom zvýšené permeability kapilár“, který způsobuje prosakování krve z malých cév do Vašeho těla a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.
- pokud máte kombinaci jakýchkoli následujících příznaků:
 - horečka nebo třesavka nebo pocit velkého chladu, vysoká srdeční frekvence, zmatenost nebo dezorientace, dušnost, extrémní bolest nebo pocit nepohody a lepkavá nebo opocená pokožka.
Mohlo by jít o příznaky stavu zvaného „seps“ (zvaného rovněž „otrava krve“), což je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého organismu, která může být život ohrožující a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.
- pokud máte bolesti v levém nadbříšku, bolest pod levým žeberním obloukem nebo bolest v horní části ramene, protože to může znamenat problémy se slezinou (zvětšení sleziny (splenomegalie) nebo protržení (rupturu) sleziny).
- pokud se léčíte s těžkou chronickou neutropenií a máte krev v moči (hematurii). Pokud zaznamenáte tento nežádoucí účinek nebo Vám byla v moči zjištěna bílkovina (proteinurie), může lékař Vaši moč pravidelně kontrolovat.

Častým nežádoucím účinkem používání přípravku Tevagrastim je bolest svalů a kostí (muskuloskeletální bolest), kterou lze zmírnit užíváním běžných léků na bolest (analgetik). U pacientů

podstupujících transplantaci kmenových buněk nebo kostní dřeně může dojít k reakci štěpu proti hostiteli (GvHD); jde o reakci dárcovských buněk proti pacientovi dostávajícímu transplantát. Znamky a příznaky zahrnují vyrážku na dlaních rukou nebo na chodidlech a vředy a boláky v ústech, střevech, na játrech, kůži nebo očích, plicích, pochvě a kloubech.

U zdravých dárců kmenových buněk může být pozorováno zvýšení počtu bílých krvinek (leukocytóza) a snížení počtu krevních destiček (trombocytopenie). Snížení počtu krevních destiček snižuje srážlivost krve. Tyto projevy bude sledovat Váš lékař.

Mohou se u Vás vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté: (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- pokles počtu krevních destiček (trombocytopenie), což snižuje srážlivost krve,
- nízký počet červených krvinek (anemie),
- bolest hlavy,
- průjem,
- zvracení,
- pocit na zvracení,
- neobvyklá ztráta vlasů nebo jejich řídnutí (alopecie),
- únavnost (únava),
- bolestivost a otok sliznice trávicích cest, sahající od úst ke konečníku (zánět sliznice),
- horečka (pyrexie).

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- zánět průdušek (bronchitida),
- infekce horních cest dýchacích,
- infekce močových cest,
- snížená chuť k jídlu,
- potíže se spaním (nespavost),
- závrať,
- snížená citlivost, zejména na kůži (hypestezie),
- brnění nebo necitlivost v rukou nebo chodidlech (parestezie),
- nízký krevní tlak (hypotenze),
- vysoký krevní tlak (hypertenze),
- kašel,
- vykašlávání krve (hemoptýza),
- bolest v ústech a krku (orofaryngeální bolest),
- krvácení z nosu (epistaxe),
- zácpa,
- bolest v ústech,
- zvětšení jater (hepatomegalie),
- vyrážka,
- zarudnutí kůže (erytém),
- svalové křeče,
- bolest při močení (dysurie),
- bolest na hrudi,
- bolest,
- celková slabost (astenie),
- celkový pocit nepohody (malátnost),
- otok rukou a chodidel (periferní edém),
- zvýšení hladiny určitých enzymů v krvi,
- změny v krevních testech,
- reakce na transfuzi.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- zvýšení počtu bílých krvinek (leukocytóza),
- alergická reakce (přecitlivělost),
- odmítnutí transplantované kostní dřeně (reakce štěpu proti hostiteli),
- vysoká hladina kyseliny močové v krvi (hyperurikemie), což může vést ke dně (zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi),
- poškození jater způsobené ucpáním malých žil v játrech (venookluzivní choroba),
- plíce nefungují tak, jak by měly, což vede k dušnosti (respirační selhání),
- otok a/nebo voda na plicích (plicní edém),
- zánět plic (intersticiální plicní onemocnění),
- abnormální rentgenový snímek plic (plicní infiltrace),
- krvácení z plic (plicní hemoragie),
- nedostatečné vstřebávání kyslíku v plicích (hypoxie),
- kožní vyrážka s hrbolky (makulopapulózní vyrážka),
- onemocnění, které způsobuje řídnutí kostí, které jsou proto slabší, křehčí a snadněji se mohou zlomit (osteoporóza),
- reakce v místě injekce.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí):

- silná bolest v kostech, na hrudi, ve střevech nebo kloubech (srpkovitá anemie s krizí),
- náhlá život ohrožující alergická reakce (anafylaktická reakce),
- bolest a otok kloubů podobný dně (pseudodna),
- změna způsobu, jakým Vaše tělo hospodaří s tekutinami, což může vést k otokům (porucha rovnováhy tekutin),
- zánět krevních cév v kůži (kožní vaskulitida),
- vyvýšené bolestivé plochy švestkové barvy na končetinách a někdy na obličeji a krku s horečkou (Sweetův syndrom),
- zhoršení revmatoidní artritidy,
- neobvyklá změna moči,
- snížení hustoty kostí,
- zánět aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), viz bod 2.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tevagrastim uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na předplněné injekční stříkačce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

V rámci doby použitelnosti a pro účely ambulantního použití lze přípravek vyjmout z chladničky (2 °C – 8 °C) a uchovávat jej při teplotě do 25 °C po dobu jednoho časového úseku v délce maximálně 4 dny. Pokud přípravek není použit do 4 dnů, je možné jej vrátit do chladničky (2 °C – 8 °C) do uplynutí doby použitelnosti. Jsou-li injekční stříkačky uchovávány při teplotě nad 8 °C po dobu delší než 4 dny, je nutné je zlikvidovat.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je roztok zakalený nebo v něm jsou drobné částičky.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tevagrastim obsahuje

- Léčivou látkou je filgrastimum. Jeden ml injekčního/infuzního roztoku obsahuje filgrastimum 60 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (600 mikrogramů).
Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje filgrastimum 30 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (300 mikrogramů) v 0,5 ml roztoku.
Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje filgrastimum 48 milionů mezinárodních jednotek [MIU] (480 mikrogramů) v 0,8 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou: Chlorid sodný, ledová kyselina octová, sorbitol (cukr), polysorbát 80, voda pro injekci.

Jak přípravek Tevagrastim vypadá a co obsahuje toto balení

Tevagrastim je injekční/infuzní roztok v předplněné injekční stříkačce. Tevagrastim je čirý bezbarvý roztok. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje buď 0,5 ml, nebo 0,8 ml roztoku.

Tevagrastim je dodáván v baleních po 1, 5 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách nebo ve vícečetném balení po 10 (2x5) předplněných stříkačkách s jehlou s nebo bez bezpečnostního uzávěru. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Německo

Výrobce

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 0203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 19 630330

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 1912 7700

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Κύπρος

Specifar A.B.E.E., Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628500

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

7. Informace pro samostatnou aplikaci injekce

V této části najdete informace o tom, jakým způsobem si sám (sama) můžete aplikovat injekce přípravku Tevagrastim. Je důležité, abyste se nesnažili injekci aplikovat sami, pokud Vám to názorně nepředvedl Váš lékař nebo zdravotní sestra. Pokud si nejste jistý(á), jak si máte injekci sám (sama) aplikovat, nebo máte jakékoli dotazy, požádejte o pomoc svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Jakým způsobem si mohu přípravek Tevagrastim sám (sama) aplikovat?

Injekci je potřeba aplikovat do tkáně přímo pod kůži. Tento způsob se nazývá podkožní (subkutánní) injekce. Injekci si budete muset aplikovat každý den přibližně ve stejnou dobu.

Vybavení nezbytné pro podání injekce

K samostatné aplikaci podkožní injekce budete potřebovat následující:

- předplněnou injekční stříkačku přípravku Tevagrastim
- čtverečky napuštěné alkoholem nebo jiný podobný desinfekční prostředek

Co si mám přichystat, abych si mohl(a) sám (sama) podat podkožní injekci?

1. Snažte se aplikovat si injekci každý den vždy přibližně ve stejnou dobu.
2. Injekční stříkačku s přípravkem Tevagrastim vyjměte z chladničky.
3. Zkontrolujte datum použitelnosti přípravku, uvedené na injekční stříkačce (EXP). Přípravek nepoužívejte po uplynutí posledního dne uvedeného měsíce.
4. Zkontrolujte vzhled přípravku. Roztok musí být čirý a bezbarvý. Pokud roztok obsahuje volné částičky, nepoužívejte ho.
5. Pro pohodlnější aplikaci, ponechte injekční stříkačku 30 minut při pokojové teplotě, aby se ohřála, nebo podržte stříkačku několik minut v ruce. Jiným způsobem Tevagrastim neohřívejte (například v mikrovlnné troubě nebo horké vodě).
6. Kryt stříkačky sejměte až těsně před tím, než si injekci aplikujete.
7. ***D kladn si umyjte ruce.***
8. Najděte si pohodlné, dobře osvětlené místo a všechny potřebné pomůcky si rozmístěte tak, abyste na ně dosáhli (předplněnou stříkačku s přípravkem Tevagrastim a desinfekční čtverečky napuštěné alkoholem).

Jak si připravit injekci přípravku Tevagrastim

Před aplikací injekce Tevagrastimu učiňte následující kroky.

1. Podržte stříkačku a lehce uchopte kryt jehly, aniž byste s ním otáčeli. Za kryt zatáhněte, jak je ukázáno na obrázcích 1 a 2. Nedotýkejte se jehly a netlačte na píst.

1

2

2. V předplněné stříkačce se může objevit malá vzduchová bublina. Pokud tomu tak je, lehce na stříkačku poklepte prsty, až se bubliny přesunou do horní části stříkačky. Namiřte injekční stříkačku směrem vzhůru a tlakem na píst vzduch vytlačte.
3. Stříkačka je opatřena objemovou stupnicí. Stiskněte píst a posuňte ho k číslu (ml) na stříkačce, které odpovídá dávce přípravku Tevagrastim předepsané Vaším lékařem.
4. Znovu zkontrolujte, zda injekční stříkačka obsahuje správnou dávku přípravku Tevagrastim.
5. Nyní můžete předplněnou stříkačku použít.

Kam si mám injekci aplikovat?

Nejvhodnějšími místy pro aplikaci injekce jsou:

- horní plocha stehen
- břicho, vyjma oblasti kolem pupku (viz obrázek 3).

Pokud Vám injekci aplikuje někdo jiný, mohou využít také zadní plochu paži (viz obrázek 4).

Místa aplikace je lépe každý den střídat a předejít tím vzniku bolestivosti na kterémkoli z míst.

Jak si mám injekci aplikovat?

1. Místo aplikace injekce dezinfikujte pomocí alkoholového čtverečku a volně, bez mačkání, uchopte mezi palec a ukazováček kožní řasu (viz obrázek 5).
2. Zaveďte celou jehlu do kůže, tak jak Vám to předvedla Vaše zdravotní sestra nebo lékař (viz obrázek 6).
3. Zlehka zatáhněte za píst, abyste se ujistil(a), že nebyla nabodnuta céva. Spatříte-li ve stříkačce krev, jehlu vytáhněte a zaveďte na jiné místo.
4. Píst stlačujte pomalu a rovnoměrně za stálého držení kožní řasy, dokud není aplikována celá dávka a píst již více nejde stlačit. Píst držte stále palcem!
5. Aplikujte pouze dávku, kterou Vám lékař předepsal.
6. Po aplikaci tekutiny vyjměte injekční stříkačku z místa vpichu za stálého držení pístu palcem a pak kožní řasu uvolněte.
7. Uvolněte píst. Bezpečnostní kryt jehly se rychle přesune přes jehlu (viz obrázek 7).

Pamatujte

Pokud budete mít jakékoli potíže, neostýchejte se, prosím, požádat o radu svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Likvidace použitých injekčních stříkaček

- Bezpečnostní zařízení chrání před poraněním jehlou po použití stříkačky, proto nejsou vyžadována žádná zvláštní bezpečnostní opatření pro likvidaci. Injekční stříkačky likvidujte podle instrukcí svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

8. Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky

Tevagrastim neobsahuje žádné konzervační látky. Z důvodu možné mikrobiální kontaminace jsou injekce přípravku Tevagrastim určeny pouze k jednomu použití.

Náhodné vystavení teplotám pod bodem mrazu nemá negativní účinek na stabilitu přípravku Tevagrastim.

Tevagrastim nesmí být ředěn roztokem chloridu sodného. Tento přípravek nesmí být míchán s jinými léčivými přípravky, s výjimkou těch, které jsou zmíněny dále. Naředěný filgrastim se může adsorbovat na skle a plastech, pokud není ředěný, jak je uvedeno níže.

Pokud je potřeba, může být Tevagrastim ředěn roztokem glukózy 50mg/ml (5 %) pro infuzi. Nikdy se nedoporučuje ředit přípravek na finální koncentraci nižší než 0,2 MIU (2 µg) na ml. Před použitím by měl být roztok vizuálně zkontrolován. Je možné aplikovat pouze čirý roztok bez jakýchkoliv částic. U pacientů léčených filgrastimem ředěným na koncentraci nižší než 1,5 MIU (15 µg)/ml by měl být přidán humánní albumin (HSA) do finální koncentrace 2 mg/ml. Příklad: Ve finální injekci o objemu 20 ml by měla být k celkové dávce filgrastimu nižší než 30 MIU (300 µg) přidáno 0,2 ml humánního albuminu v koncentraci 200 mg/ml (20 %). Tevagrastim naředěný v infuzním roztoku glukózy 50mg/ml (5 %) je kompatibilní se sklem a řadou plastů včetně PVC, polyolefinu (kopolymer polypropylenu a polyethylenu) a polypropylenu.

Po naředění: Chemická a fyzikální stabilita naředěného roztoku před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit ihned po naředění. Jestliže není použit ihned, doba použitelnosti naředěného přípravku a podmínky jeho uchování před použitím podléhají odpovědnosti uživatele a neměly by obvykle překračovat 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Použití předplněné injekční stříkačky s bezpečnostním krytem jehly

Bezpečnostní kryt jehly překrývá jehlu po injekci, aby zabránil zranění píchnutím jehlou. Tím nijak neruší normální zacházení se stříkačkou. Tlačte na píst pomalu a až do té doby, kdy byla podána celá dávka a kdy píst se již nedá dále stlačit. Zatímco udržujete tlak na píst, vytáhněte stříkačku s jehlou z pacientova těla. Bezpečnostní kryt zakryje jehlu, jakmile povolíte tlak na píst.

Likvidace

Všechn nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.