

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning
Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml af opløsning til injektion/infusion indeholder 60 millioner internationale enheder [mio. IE] (600 µg) af filgrastim.

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 mio. IE (300 µg) filgrastim i 0,5 ml injektions-/infusionsvæske.

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

En fyldt injektionssprøjte indeholder 48 mio. IE (480 µg) filgrastim i 0,8 ml injektions-/infusionsvæske.

Filgrastim (rekombinant methionyl human granulocytolonistimulerende faktor) fremstilles i *Escherichia coli* K802 ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

1 ml injektions-/infusionsvæske indeholder 50 mg sorbitol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Tevagrastim er indiceret til reduktion af varigheden af neutropeni og incidensen af febril neutropeni hos patienter, der behandles med standard cytotoxisk kemoterapi for malign sygdom (med undtagelse af kronisk myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer), og til reduktion af neutropeni hos patienter, som behandles med myeloablative terapi efterfulgt af knoglemarvstransplantation og anses for at have en øget risiko for at få langvarig svær neutropeni.

Filgrastims sikkerhed og virkning er den samme hos voksne og børn, der får cytotoxisk kemoterapi.

Tevagrastim er indiceret til mobilisering af perifere blodstamceller (PBPC).

Hos patienter, såvel børn som voksne, med svær kongenit cyklisk eller idiopatisk neutropeni med et absolut neutrofilantal (ANC) på $\leq 0,5 \times 10^9/l$ og svære eller recidiverende infektioner i anamnesen er langtidsbehandling med Tevagrastim indiceret for at øge neutrofilantallet og reducere forekomst og varighed af hændelser relateret til infektionen.

Tevagrastim er indiceret til behandling af vedvarende neutropeni ($ANC \leq 1,0 \times 10^9/l$) hos patienter med fremskreden hiv-infektion for at reducere risikoen for bakterielle infektioner, når andre behandlingsmuligheder ved neutropeni ikke er hensigtsmæssige.

4.2 Dosering og administration

Filgrastimterapi må kun gives i samarbejde med et onkologisk center, som har erfaring i at behandle med granulocyt-kolonistimulerende faktorer (G-CSF) og hæmatologi, og som har det nødvendige diagnostiske udstyr. Mobiliserings- og aferese-procedurer bør udføres i samarbejde med et onkologisk og hæmatologisk center med tilstrækkelig erfaring inden for dette område og kapacitet til at udføre korrekt monitorering af hæmatopoietiske stamceller.

Standard cytotoxisk kemoterapi

Dosering

Den anbefalede dosis filgrastim er 0,5 mio. IE (5 µg)/kg/døgn. Den første dosis filgrastim bør gives mindst 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi. I randomiserede kliniske studier anvendtes en subkutan dosis på 23 mio. IE (230 µg)/m²/døgn (4,0 til 8,4 µg/kg/døgn)

Daglig administration af filgrastim bør fortsætte, indtil det forventede neutrofilnadir passerer, og neutrofiltallet atter ligger inden for normalområdet. Efter standard kemoterapi for solide tumorer, lymfomer og lymfatisk leukæmi forventes det, at den nødvendige behandlingsvarighed for at opfylde disse kriterier vil være op til 14 dage. Efter induktion og konsoliderende behandling for akut myeloid leukæmi kan behandlingsvarigheden være væsentligt længere (op til 38 dage) afhængigt af den anvendte type kemoterapi, dosering og behandlingsplan.

Hos patienter, der får kemoterapi, vil der typisk opstå en forbigående stigning i neutrofiltallet 1-2 dage efter indledning af behandling med filgrastim. For at opnå et vedvarende terapeutisk respons må filgrastimterapien dog ikke afbrydes, før det forventede nadir er passeret, og neutrofiltallet atter ligger inden for normalområdet. Det frarådes at seponere filgrastim præmaturt, d.v.s. før tidspunktet for det forventede nadir er indtruffet.

Administration

Filgrastim kan gives som en daglig, subkutan injektion eller som en daglig, intravenøs infusion fortyndet i 5 % glucoseinfusionsvæske, opløsning givet over 30 minutter (se pkt. 6.6). Subkutan administration foretrækkes i de fleste tilfælde. Et studie med administration af enkelt-dosis tyder i nogen grad på, at intravenøs dosering kan forkorte virkningens varighed. Den kliniske relevans af dette fund ift. administration af flere doser er ikke klarlagt. Administrationsvejen bør afhænge af de individuelle, kliniske omstændigheder.

Patienter, der behandles med myeloablativ terapi efterfulgt af knoglemarvstransplantation

Dosering

Den anbefalede initialdosis for filgrastim er 1,0 mio. IE (10 µg)/kg/døgn.

Den første dosis filgrastim bør gives mindst 24 timer efter den cytotoxiske kemoterapi og mindst 24 timer efter knoglemarvsinfusionen.

Når neutrofiltallets nadir er passeret, bør filgrastims døgn-dosis atter titreres over for det neutrofile respons som følger:

Neutrofiltal	Justering af filgrastimdosis
> 1,0 x 10 ⁹ /l i 3 dage i træk	Reducer til 0,5 mio. IE (5 µg)/kg/døgn
Hvis det absolutte neutrofiltal holder sig > 1,0 x 10 ⁹ /l i over 3 dage i træk	Seponer filgrastim
Hvis det absolutte neutrofiltal falder til < 1,0 x 10 ⁹ /l i løbet af behandlingen, bør doseringen af filgrastim øges igen ved at følge ovennævnte procedure i omvendt rækkefølge.	

ANC = absolut neutrofiltal

Administration

Filgrastim kan gives som intravenøs infusion over 30 minutter eller 24 timer, eller det kan gives som kontinuerlig subkutan infusion over 24 timer. Filgrastim skal fortyndes i 20 ml 5 % glucoseinfusionsvæske, opløsning (se pkt. 6.6).

Til mobilisering af perifere blodstamceller (PBPC) hos patienter i myelosuppressiv eller myeloablativ terapi efterfulgt af autolog transplantation med PBPC'er

Dosering

Den anbefalede dosering af filgrastim til perifer blodstamcellemobilisering, når det gives alene, er 1,0 mio. IE (10 µg)/kg/døgn i 5 til 7 konsekutive dage. Tidsplan for leukaferese: Ofte vil 1-2 leukafereser på dag 5 og 6 være tilstrækkeligt. Under andre omstændigheder kan der være behov for flere leukafereser. Filgrastim skal gives indtil den sidste leukaferese.

Den anbefalede dosis filgrastim til perifer blodstamcellemobilisering efter myelosuppressiv kemoterapi er 0,5 mio. IE (5 µg)/kg/døgn fra den første dag efter afslutning af kemoterapien og indtil det forventede neutrofilnadir passerer, og neutrofilallet atter ligger inden for normalområdet. Der bør gives leukaferese, mens det absolutte neutrofiltal stiger fra < 0,5 x 10⁹/l til > 5,0 x 10⁹/l. Hos patienter, som ikke har fået omfattende kemoterapi, er en enkelt leukaferese ofte tilstrækkeligt. Under andre omstændigheder anbefales det at give flere leukafereser.

Administration

Filgrastim til PBPC-mobilisering, når det anvendes alene:

Filgrastim kan gives som en 24-timers subkutan, kontinuerlig infusion eller subkutan injektion. Ved infusion skal filgrastim fortyndes i 20 ml 5 % glucoseinfusionsvæske, opløsning (se pkt. 6.6).

Filgrastim til PBPC-mobilisering efter myelosuppressiv kemoterapi:

Filgrastim skal gives som subkutan injektion.

Mobilisering af PBPC'er hos raske donorer før allogen transplantation af PBPC

Dosering

Til perifer blodstamcellemobilisering hos raske donorer bør filgrastim administreres i doser på 1,0 mio. IE (10 µg)/kg/døgn i 4-5 dage i træk. Leukaferese skal indledes på dag 5 og fortsættes efter behov indtil dag 6, så der kan høstes 4 x 10⁶ CD34⁺ celler/kg legemsvægt hos recipienten.

Administration

Filgrastim skal gives som subkutan injektion.

Hos patienter med svær kronisk neutropeni (SCN)

Dosering

Medfødt neutropeni

Den anbefalede initialdosis er 1,2 mio. IE (12 µg)/kg/døgn, der gives som enkeltdosis eller fordelt på flere doser.

Idiopatisk eller cyklisk neutropeni

Den anbefalede initialdosis er 0,5 mio. IE (5 µg)/kg/døgn, der gives som enkeltdosis eller fordelt på flere doser.

Dosisjustering

Filgrastim bør administreres dagligt som subkutan injektion, indtil neutrofilallet er over $1,5 \times 10^9/l$ og kan fastholdes på dette niveau. Når der er opnået respons, bør den mindste dosis, der effektivt kan opretholde dette niveau, fastlægges. Daglig administration over længere tid er nødvendig for at opretholde et tilstrækkeligt neutrofilal. Efter 1-2 ugers behandling kan initialdosis fordobles eller halveres afhængigt af patientens respons. Efterfølgende kan dosis justeres individuelt hver eller hver anden uge for at opretholde et gennemsnitligt neutrofilal mellem $1,5 \times 10^9/l$ og $10 \times 10^9/l$. Hurtigere dosisøgning kan overvejes hos patienter med svære infektioner. I kliniske studier opnåede 97 % af respondenterne fuldstændigt respons ved doser på $\leq 2,4$ mio. IE (24 µg)/kg/døgn. Langtidssikkerhed er ikke påvist for filgrastim ved administration af doser over 2,4 mio. IE (24 µg)/kg/døgn til patienter med SCN.

Administration

Medfødt, idiopatisk eller cyklisk neutropeni:

Filgrastim skal gives som subkutan injektion.

Patienter med hiv-infektion

Dosering

Reversering af neutropeni

Den anbefalede initialdosis filgrastim er 0,1 mio. IE (1 µg)/kg/døgn med optitrering til maksimalt 0,4 mio. IE (4 µg)/kg/døgn, indtil neutrofilallet atter er normalt og kan fastholdes på dette niveau ($ANC > 2,0 \times 10^9/l$). I kliniske studier responderede > 90 % af patienterne på disse doser og opnåede reversering af neutropeni på 2 dage i gennemsnit.

Hos et mindre antal patienter (< 10 %) var det nødvendigt at give doser på op til 1,0 mio. IE (10 µg)/kg/døgn for at reversere neutropeni.

Opretholdelse af normalt neutrofilal

Efter reversering af neutropeni fastlægges den mindste effektive dosis, der kan opretholde et normalt neutrofilal. Det anbefales at justere initialdosis til administration hver anden dag af 30 mio. IE (300 µg)/døgn. Der kan opstå behov for yderligere dosisjustering afhængigt af patientens ANC for at opretholde et neutrofilal på $> 2,0 \times 10^9/l$. I kliniske studier var det nødvendigt at give 30 mio. IE (300 µg)/døgn i 1-7 dage om ugen for at opretholde $ANC > 2,0 \times 10^9/l$, med en gennemsnitlig doseringshyppighed på 3 dage om ugen. For at opretholde et $ANC > 2,0 \times 10^9/l$ kan langtidsbehandling være nødvendig.

Administration

Reversering af neutropeni eller opretholdelse af normale neutrofilal:
Filgrastim skal gives som subkutan injektion.

Særlige befolkningsgrupper

Ældre

I kliniske studier med filgrastim indgik et mindre antal ældre patienter, men der foreligger ingen studier specielt med denne gruppe, hvorfor der ikke kan gives specifikke dosisbefalinger.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Studier af filgrastim hos patienter med svært nedsat nyre- eller leverfunktion har vist, at stoffet udviser samme farmakokinetiske og farmakodynamiske profil som hos raske mennesker. Dosisjustering er ikke nødvendigt under disse omstændigheder.

Børn med SCN og cancer

65 % af de patienter, der indgik i SCN-studieprogrammet, var under 18 år. Der sås en tydelig behandlingseffekt hos denne aldersgruppe, der omfattede de fleste patienter med medfødt neutropeni. Der var ingen forskelle i sikkerhedsprofilen hos børn, der blev behandlet for SCN.

Data fra kliniske studier med børn tyder på, at filgrastim udviser samme sikkerhed og virkning hos voksne og børn, der får cytotoxisk kemoterapi.

Dosisrekommandationerne til børn er de samme som til voksne, der får myelosuppressiv cytotoxisk kemoterapi.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige advarsler og forsigtighedsregler på tværs af indikationer

Overfølsomhed

Overfølsomhed, herunder anafylaktiske reaktioner, som er opstået ved initial eller efterfølgende behandling, er blevet rapporteret hos patienter i behandling med filgrastim. Filgrastim skal seponeres permanent hos patienter med klinisk signifikant overfølsomhed. Filgrastim må ikke administreres til patienter med overfølsomhed over for filgrastim eller pegfilgrastim i anamnesen.

Pulmonale bivirkninger

Der er rapporteret pulmonale bivirkninger, især interstitiel lungesygdom, efter administration af G-CSF. Risikoen kan være højere hos patienter, som tidligere har haft lungeinfiltrater eller pneumoni. Lungesyntomer som hoste, feber og dyspnø i forbindelse med radiologiske tegn på lungeinfiltrater og forværring af lungefunktion kan være præliminære tegn på acute respiratory distress syndrome (ARDS). Behandlingen med filgrastim bør afbrydes, og der skal gives passende behandling.

Glomerulonefritis

Der er indberettet glomerulonefritis hos patienter, der får filgrastim og pegfilgrastim. Generelt forsvinder glomerulonefritis efter dosisnedsættelse eller seponering af filgrastim og pegfilgrastim. Det anbefales, at der tages urinprøver for at monitorere dette.

Kapillær lækage-syndrom

Der er indberettet kapillær lækage-syndrom, som kan være livstruende, hvis behandling forsinkes, efter indgift af G-CSF, og dette er kendetegnet ved hypotension, hypoalbuminæmi, ødem og hæmokoncentration. Patienter, der udvikler symptomer på kapillær lækage-syndrom, bør monitoreres nøje og have symptomatisk standardbehandling, som kan omfatte behovet for intensiv behandling (se pkt. 4.8).

Splenomegali og miltruptur

Der er generelt rapporteret om asymptomatiske tilfælde af splenomegali og tilfælde af miltruptur hos patienter og raske donorer efter administration af filgrastim. Nogle tilfælde af miltruptur var fatale. Derfor bør størrelsen af milten kontrolleres (f.eks. klinisk undersøgelse, ultralyd). Diagnosen miltruptur bør overvejes hos donorer og/eller patienter, som klager over smerter i øvre venstre side af abdomen eller smerter yderst på skulderen. Dosisreduktioner af filgrastim kunne nedsætte eller stoppe progressionen af miltforstørrelsen hos patienter med alvorlig kronisk neutropeni, og hos 3 % af patienterne blev det nødvendigt med splenektomi.

Malign cellevækst

Granulocyt-kolinistimulerende faktor kan fremme væksten af myeloide celler *in vitro*, og der kan også ses lignende effekter på nogle non-myeloide celler *in vitro*.

Myelodysplastisk syndrom eller kronisk myeloid leukæmi

Filgrastims sikkerhed og virkning hos patienter med myelodysplastisk syndrom eller kronisk myeloid leukæmi er ikke dokumenteret. Filgrastim er ikke indiceret til disse sygdomme. Der bør skelnes omhyggeligt mellem diagnoserne blastransformation af kronisk myeloid leukæmi og akut myeloid leukæmi.

Akut myeloid leukæmi

Filgrastim bør gives med forsigtighed til patienter med sekundær AML, da der foreligger begrænsede data om sikkerhed og effekt hos disse patienter. Filgrastims sikkerhed og virkning hos *de novo* patienter med AML, som er under 55 år, og som har god cytogenetik (t(8;21), t(15;17) og inv(16)), er ikke dokumenteret.

Trombocytopeni

Der er indberettet trombocytopeni hos patienter, der får filgrastim. Trombocytallet bør monitoreres nøje, især i de første få ugers behandling med filgrastim. Afbrydelse af behandlingen eller dosisreduktion af filgrastim bør overvejes hos patienter med alvorlig kronisk neutropeni som udvikler trombocytopeni (trombocytaltal < 100 x 10⁹/l).

Leukocytose

Der er påvist leukocytaltal på 100 x 10⁹/l eller derover hos færre end 5 % af de cancerpatienter, som fik filgrastim i doser over 0,3 mio. IE/kg/dag (3 µg/kg/dag). Der er ikke rapporteret om bivirkninger, som er direkte relateret til denne sværhedsgrad af leukocytose. På grund af den mulige risiko for svær leukocytose, bør der foretages leukocytælling med regelmæssige mellemrum under behandlingen med filgrastim. Hvis leukocytallet overstiger 50 x 10⁹/l efter det forventede nadir, skal filgrastim seponeres omgående. I perioden med administration af filgrastim til mobilisering af PBPC skal filgrastim seponeres, eller dosis skal reduceres, hvis leukocytallet stiger til > 70 x 10⁹/l.

Immunogenicitet

Som det er tilfældet med alle terapeutiske proteiner, er der mulighed for immunogenicitet. Raterne af produktion af antistoffer mod filgrastim er generelt lave. Der opstår bindende antistoffer, som det forventes med alle biologiske midler; de har imidlertid ikke været forbundet med neutraliserende aktivitet på nuværende tidspunkt.

Aortitis

Der er indberettet aortitis efter administration af G-CSF hos raske forsøgspersoner og cancerpatienter. Symptomerne omfattede feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede inflammationsmarkører

(f.eks. øget C-reaktivt protein og øget antal hvide blodlegemer). Aortitis blev i de fleste tilfælde konstateret ved hjælp af CT-scanning og fortog sig generelt efter seponering af G-CSF (se også pkt. 4.8).

Særlige advarsler og forholdsregler i forbindelse med komorbiditeter

Særlige forsigtighedsregler ved seglcelletræk og seglcelleanæmi

Der er rapporteret om seglcellekrise, som i visse tilfælde var dødbringende, ved behandling med filgrastim hos patienter med seglcelletræk eller seglcelleanæmi. Lægen skal udvise forsigtighed ved ordination af filgrastim til patienter med seglcelletræk eller seglcelleanæmi.

Osteoporose

Det kan være nødvendigt at monitorere knogletætheden hos patienter med underliggende osteoporotiske knoglesygdomme, som får kontinuerlig behandling med filgrastim i mere end 6 måneder.

Særlige forholdsregler hos cancerpatienter

Filgrastim bør ikke bruges til at forhøje dosis af cytotoxisk kemoterapi ud over de etablerede doseringsregimer.

Risiko forbundet med øgede doser kemoterapi

Der skal iagttages særlig forsigtighed, når patienterne behandles med højdosis kemoterapi, fordi der ikke er dokumenteret forbedret tumorrespons og fordi højere doser af kemoterapeutiske stoffer kan medføre forøget toksicitet, herunder kardiale, pulmonale, neurologiske og dermatologiske effekter (der henvises til produktresuméerne for de enkelte kemoterapeutika).

Kemoterapis virkning på erythrocytter og trombocytter

Behandling med filgrastim alene forhindrer ikke trombocytopeni og anæmi fremkaldt af myelosuppressiv kemoterapi. Patienterne kan have større risiko for at udvikle trombocytopeni og anæmi på grund af muligheden for at få højere kemoterapidoser (f. eks. de højeste doser i det foreskrevne doseringsskema). Det anbefales at monitorere trombocytallet og hæmatokritværdien regelmæssigt. Der skal iagttages særlig forsigtighed, når der gives kemoterapeutiske stoffer, som er kendt for at forårsage svær trombocytopeni, som enkeltstof eller i kombination.

Det har vist sig, at sværhedsgraden og varigheden af trombocytopeni efter myelosuppressiv eller myeloablativ kemoterapi nedsættes ved brug af PBPC, som er mobiliseret af filgrastim.

Andre særlige forsigtighedsregler

Der er ikke foretaget studier af filgrastims virkninger hos patienter med væsentlig nedsættelse af myeloide stamceller. Filgrastim påvirker primært neutrofile forstadier, hvor effekten er en stigning i neutrofiltallet. Hos patienter med et nedsat antal forstadier kan effekten være nedsat. Dette kan være tilfældet hos patienter, der behandles med kraftig radioterapi eller kemoterapi, eller hvor en tumor infiltrerer knoglemarven.

Der er indimellem indberettet vaskulære sygdomme, inklusive veno-okklusiv sygdom og forstyrrelser i væskevolumen, hos patienter, der får højdosis kemoterapi efterfulgt af transplantation.

Der er indberettet tilfælde af graft versus host sygdom (GvHD) og dødsfald blandt patienter, der fik G-CSF efter allogen knoglemarvstransplantation (se pkt. 4.8 og 5.1).

Øget hæmatopoietisk aktivitet i knoglemarven som reaktion på vækstfaktorbehandling er blevet forbundet med forbigående abnorme knoglescanninger. Det bør der tages hensyn til ved tolkning af resultaterne af knoglescanning.

Særlige forsigtighedsregler hos patienter, som får foretaget mobilisering af PBPC

Mobilisering

Der findes ingen prospektive, randomiserede sammenligninger af de to anbefalede mobiliseringsmetoder hos den samme patientpopulation (filgrastim alene eller i kombination med myelosuppressiv kemoterapi). Graden af variation mellem individuelle patienter og mellem analysemetoder for CD34⁺ celler betyder, at direkte sammenligning mellem forskellige studier er vanskelig. Det er derfor vanskeligt at anbefale den bedste metode. Valget af mobiliseringsmetode bør overvejes under hensyntagen til det overordnede formål for behandlingen af den individuelle patient.

Tidligere eksponering for cytotoxiske stoffer

Patienter, som tidligere har fået omfattende myelosuppressiv kemoterapi, vil ikke altid opnå tilstrækkelig mobilisering af PBPC til at opnå den anbefalede minimumshøst ($\geq 2,0 \times 10^6$ /CD34⁺ celler/kg) eller den anbefalede acceleration i øgningen af trombocytter.

Nogle cytostatika er særligt toksiske overfor den hæmatopoietiske progenitorpool, og kan have en negativ effekt på mobilisering af progenitorceller. Stoffer som melphalan, carmustin (BCNU) og carboplatin kan medføre nedsat høst af progenitorceller, hvis de gives i lang tid, før det forsøges at foretage mobilisering af progenitorceller. Det er dog vist, at administration af melphalan, carboplatin eller BCNU sammen med filgrastim er effektiv til at mobilisere progenitorceller. Det er tilrådeligt at planlægge proceduren for stamcellemobiliseringen tidligt i behandlingsforløbet af patienten, når en transplantation af PBPC kan forudses. Hos disse patienter bør opmærksomheden især være henledt på antallet af mobiliserede progenitorceller før administrationen af højdosis kemoterapi. Hvis høsten er utilstrækkelig i henhold til de ovennævnte kriterier, bør det overvejes at bruge andre behandlingsformer, som ikke omfatter støttebehandling med progenitorceller.

Vurdering af udbyttet af progenitorceller

Ved vurderingen af antallet af progenitorceller, som er høstet hos patienter behandlet med filgrastim, bør man især være opmærksom på kvantificeringsmetoden. Resultaterne af en flowcytometrisk analyse af antallet af CD34⁺ celler varierer afhængig af den anvendte metodologi. Anbefalinger af antal, som er baseret på undersøgelser i andre laboratorier, bør tolkes med forsigtighed.

Den statistiske analyse af forholdet mellem antallet af reinfunderede CD34⁺ celler og hastigheden af gendannelsen af trombocytter efter højdosis kemoterapi tyder på en kompleks, men kontinuerlig relation.

Anbefalingen af en minimumshøst på $\geq 2,0 \times 10^6$ CD34⁺ celler/kg er baseret på publicerede erfaringer, der har medført en adækvat hæmatologisk rekonstitution. Et større høstudbytte end dette ser ud til at kunne korreleres til hurtigere bedring, medens mindre udbytte giver langsommere bedring.

Særlige forholdsregler hos raske donorer, som får foretaget mobilisering af PBPC

Mobilisering af PBPC giver ikke nogen direkte klinisk fordel for raske donorer og skal kun anvendes ved allogen stamcelletransplantation.

Mobilisering af PBPC skal kun udføres hos donorer, der opfylder normale kliniske og laboratiemæssige kriterier for stamcelledonation, og opmærksomheden skal specielt være rettet mod hæmatologiske værdier og infektionssygdomme.

Filgrastims sikkerhed og virkning er ikke undersøgt hos raske donorer under 16 år og over 60 år.

Efter administration af filgrastim og leukaferese blev der set forbigående trombocytopeni (trombocytaltal $< 100 \times 10^9/l$) hos 35 % af donorerne. Blandt disse blev der rapporteret om to tilfælde af trombocytaltal $< 50 \times 10^9/l$, som var relateret til leukaferesen.

Hvis det er nødvendigt med mere end én leukaferese, bør man være særlig opmærksom hos donorer, som har et trombocytaltal $< 100 \times 10^9/l$ før leukaferesen. Generelt bør aferese ikke udføres, hvis trombocytaltallet er $< 75 \times 10^9/l$.

Leukaferese bør ikke udføres hos donorer, der er i antikoagulationsbehandling, eller som har andre kendte hæmostatiske defekter.

Donorer, der får G-CSF til mobilisering af PBPC skal monitoreres, indtil deres hæmatologiske værdier er normale.

Der er set forbigående cytogenetiske abnormaliteter hos raske donorer efter brug af G-CSF. Betydningen af disse ændringer kendes ikke. Risikoen for dannelsen af en malign myeloid klon kan dog ikke udelukkes. Det anbefales, at aferesecentret systematisk indsamler data for stamcelledonorer i mindst 10 år for at monitorere langtidssikkerheden.

Særlige forholdsregler hos modtagere af allogene PBPC'er, som er mobiliseret med filgrastim

De nuværende data tyder på, at immunologiske interaktioner mellem det allogene PBPC-transplantat og modtageren kan være forbundet med en øget risiko for akut eller kronisk GvHD, når der sammenlignes med en knoglemarvstransplantation.

Særlige forholdsregler hos patienter med SCN

Filgrastim bør ikke gives til patienter med alvorlig kongenital neutropeni, der udvikler leukæmi eller har tegn på udvikling af leukæmi.

Blodcelletællinger

Der kan komme andre blodcelleforandringer, herunder anæmi og forbigående stigninger af myeloide progenitorceller, som kan nødvendiggøre tæt monitorering af celletal.

Transformation til leukæmi eller myelodysplastisk syndrom

Man bør være særlig omhyggelig med at stille diagnosen SCN for at differentiere fra andre hæmatologiske lidelser som f. eks. aplastisk anæmi, myelodysplasi og myeloid leukæmi. Før behandlingen bør der foretages fuldstændig blodcelletælling, herunder differentialtælling og trombocytælling, og knoglemarvsmorfologi og karyotype bør evalueres før behandlingen.

I de kliniske studier var der en lav frekvens af myelodysplastiske syndromer (MDS) eller leukæmi hos patienter med SCN, som blev behandlet med filgrastim (ca. 3 %). Det blev kun set hos patienter med kongenital neutropeni. MDS-syndromer og leukæmier er naturlige komplikationer til sygdommen, og forbindelsen til behandlingen med filgrastim er usikker. Ved gentagne rutineundersøgelser blev der senere fundet abnormaliteter, herunder monosomi 7, hos en undergruppe på ca. 12 % af de patienter, som havde normal cytogenetik ved baseline. Det er på nuværende tidspunkt uklart, om langtidsbehandling af patienter med SCN vil prædisponere for cytogenetiske abnormaliteter, MDS eller leukæmisk transformation. Det anbefales at udføre morfologiske og cytogenetiske knoglemarvsundersøgelser hos patienterne med regelmæssige intervaller (ca. hver 12. måned).

Andre særlige forsigtighedsregler

Årsager til forbigående neutropeni som f. eks. virusinfektioner bør udelukkes.

Hæmaturi var almindeligt forekommende og proteinuri forekom hos et mindre antal patienter. Der bør udføres regelmæssige urinanalyser for at monitorere disse bivirkninger.

Sikkerheden og effekten hos nyfødte og patienter med autoimmun neutropeni er ikke fastlagt.

Særlige forsigtighedsregler hos patienter med hiv-infektion

Blodcelletal

Det absolutte neutrofilantal (ANC) skal kontrolleres ofte, specielt i de første uger af behandlingen med filgrastim. Nogle patienter responderer med en hurtig stigning i neutrofilallet allerede efter den første filgrastimdosis. Det anbefales at bestemme ANC dagligt i de første 2-3 dage under behandlingen med filgrastim. Derefter anbefales det at bestemme ANC mindst to gange ugentligt i de første 2 uger og derefter en gang ugentligt eller en gang hver anden uge under resten af behandlingen. Under intermitterende behandling med 30 mio. IE (300 µg) filgrastim/dag kan der ses store udsving i patientens ANC. Det anbefales at tage blodprøver til bestemmelse af ANC umiddelbart før, der gives en ny filgrastimdosis for at kontrollere patientens trough og nadir ANC.

Risiko forbundet med øgede doser af myelosuppressive lægemidler

Behandling med filgrastim alene forhindrer ikke trombocytopeni og anæmi fremkaldt af myelosuppressive lægemidler. Da de patienter, som er i behandling med filgrastim, har mulighed for at få højere doser og flere kombinationer af disse lægemidler, kan de have større risiko for at udvikle trombocytopeni og anæmi. Det anbefales at kontrollere blodtallene regelmæssigt (se ovenfor).

Infektioner og maligne sygdomme, som forårsager myelosuppression

Neutropeni kan skyldes opportunistiske infektioner i knoglemarven som f. eks. *Mycobacterium avium* kompleks eller maligne sygdomme som f. eks. lymfomer. Hos de patienter, som har kendte knoglemarvsinfiltrerende infektioner eller maligne sygdomme, bør det overvejes at behandle den underliggende sygdom på passende måde i tillæg til neutropenibehandlingen med filgrastim. Filgrastims virkning på neutropeni, som skyldes knoglemarvsinfiltrerende infektioner eller maligne sygdomme, kendes ikke.

Alle patienter

Sorbitol

Tevagrastim indeholder sorbitol (E420). Der skal tages højde for den additive effekt af samtidigt indgivne produkter, som indeholder sorbitol (eller fructose) og indtag af sorbitol (eller fructose) i kosten.

Patienter med hereditær fructoseintolerans (HFI) må ikke få dette lægemiddel, undtagen på tvingende indikation. Spædbørn og småbørn (under 2 år) har måske endnu ikke fået konstateret HFI. Lægemidler (med sorbitol/fructose), som gives intravenøst, kan være livstruende og må ikke gives til denne population, medmindre der er et overvældende klinisk behov og ingen alternativer til rådighed.

Der skal tages en detaljeret anamnese med HFI-symptomer for hver patient, før dette lægemiddel gives.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. fyldt injektionssprøjte, d.v.s. den er i det væsentlige 'natriumfrit'.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Filgrastims sikkerhed og virkning, når det gives på samme dag som myelosuppressiv cytotoxisk kemoterapi, er ikke endeligt klarlagt. I betragtning af de hurtigt delende myeloide cellers følsomhed over for myelosuppressiv cytotoxisk kemoterapi bør filgrastim ikke anvendes i tidsrummet fra 24 timer før til 24 timer efter kemoterapi. Præliminær dokumentation fra et mindre antal patienter, der blev behandlet samtidig med filgrastim og 5-fluorouracil, tyder på, at sværhedsgraden af neutropeni kan tage til.

Mulig interaktion med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer og cytokiner er ikke blevet undersøgt i kliniske studier.

Da lithium øger frisætningen af neutrofile granulocytter, vil det sandsynligvis forstærke virkningen af filgrastim. En specifik studie af denne interaktion er ikke udført, men der foreligger ingen dokumentation, der viser, at en sådan interaktion skulle være skadelig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af filgrastim til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet. I kaniner blev der observeret forhøjet tab af embryoner og maternel toksicitet ved eksponeringer mange gange højere end den kliniske eksponering (se pkt. 5.3). Der er rapporter i litteraturen, som har påvist, at filgrastim passerer placenta hos gravide kvinder.

Filgrastim er ikke anbefalet under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om filgrastim/dets metabolitter udskilles i human mælk. Det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for nyfødte/spædbørn. Det skal besluttes, om amning eller behandling med filgrastim skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Filgrastim påvirkede ikke reproduktionsevnen eller fertiliteten hos han- eller hunrotter (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Filgrastim kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan forekomme svimmelhed efter administration af filgrastim (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

a. Oversigt over sikkerhedsprofil

De mest alvorlige bivirkninger, der kan opstå under behandling med filgrastim omfatter: anafylaktisk reaktion, alvorlige pulmonale bivirkninger (herunder interstitiel pneumoni og ARDS), kapillær lækage-syndrom, alvorlig splenomegali/miltruftur, transformation til myelodysplastisk syndrom eller leukæmi hos SCN-patienter, GvHD hos patienter, der modtager allogen knoglemarvstransplantation eller transplantation af perifere blodstamceller samt seglcellekrise hos patienter med seglcelleanæmi.

De hyppigst rapporterede bivirkninger er pyreksi, muskuloskeletale smerter (som inkluderer knoglesmerter, rygsmerte, artralgi, myalgi, smerter i ekstremiteterne, muskuloskeletale smerter, muskuloskeletale brystsmerte, nakkesmerter), anæmi, opkastning og kvalme. I kliniske forsøg med cancerpatienter var muskuloskeletale smerter milde eller moderate hos 10 % og svære hos 3 % af patienterne.

b. Tabelinddelt resumé af bivirkninger

Data i tabellerne nedenfor beskriver bivirkninger, der er indberettet fra kliniske studier og ved spontan indberetning. Bivirkningerne er anført inden for hver hyppighedsgruppering efter faldende alvorlighedsgrad.

MedDRA systemorganklasse	Meget almindelig (≥ 1/10)	Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)	Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)	Meget sjælden (< 1/10.000)
Infektioner og parasitære sygdomme		Sepsis Bronkitis Infektion i øvre luftveje Urinvejsinfektion			
Blod og lymfesystem	Trombocytopeni Anæmi ^c	Splenomegali ^a Lavt hæmoglobin ^e	Leukocytose ^a	Miltruptur ^a Seglcelleanæmi med seglcellekris ^e	
Immunsystemet			Overfølsomhed Lægemiddeloverfølsomhed ^a Graft versus værtsygdom ^b	Anafylaktisk reaktion	
Metabolisme og ernæring		Nedsat appetit ^c Forhøjet lactatdehydrogenase i blodet	Hyperurikæmi Forhøjet urinsyre i blodet	Nedsat blodglucose Pseudopodagra ^a (chondrocalcinose pyrophosphat) Forstyrrelser i væskebalance	
Psykkiske forstyrrelser		Insomnia			
Nervesystemet	Hovedpine ^a	Svimmelhed Hypoæstesi Paræstesi			
Vaskulære sygdomme		Hypertension Hypotension	Veno-okklusiv sygdom ^d	Kapillær lækagesyndrom ^a Aortitis	
Luftveje, thorax og mediastinum		Hæmoptyse Dyspnø Hoste ^a Orofaryngeale	Acute respiratory distress syndrome ^a Respirations		

		smerte ^{a,e} Epistaksi	svigt ^a Lungeødem ^a Pulmonal hæmoragi Interstitiel lungesygdo m ^a Lungeinfiltration ^a Hypoksi		
Mave-tarm-kanalen	Diarré ^{a,e} Opkastning ^{a,e} Kvalme ^a	Smerter i munden Forstoppelse ^e			
Lever og galdeveje		Hepatomegali Forhøjet alkalisk fosfatase i blodet	Forhøjet aspartataminotransferase Forhøjet gammaglutamyltransferase		
Hud og subkutane væv	Alopeci ^a	Udslæt ^a Erytem	Maculopapuløst udslæt	Kutan vaskulitis ^a Sweets syndrom (akut febril neutrofil dermatose)	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskel- og knoglesmerter ^c	Muskelspasmer	Osteoporose	Nedsat knogletæthed Forværring af rheumatoid arthritis	
Nyrer og urinveje		Dysuri Hæmaturi	Proteinuri	Glomerulonefritis Urinanormalitet	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed ^a Slimhindeinflammation ^a Pyreksi	Brystsmerte ^r ^a Smerter ^a Asteni ^a Utilpashed ^e Perifert ødem ^e	Reaktion på injektionsstedet		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Transfusionsreaktion ^e			

^a Se afsnit c (Beskrivelse af udvalgte bivirkninger)

^b Der er indberettet GvHD og dødsfald hos patienter efter allogeknoglemarvstransplantation (se afsnit c)

^c Inkluderer knoglesmerter, rygsmerter, artralgi, myalgi, smerter i ekstremiteter, muskel- og knoglesmerter, muskel- og knoglesmerter i brystet, nakkesmerter

^d Der blev observeret tilfælde efter markedsføring hos patienter, der fik knoglemarvstransplantation eller mobilisering af PBPC

^e Bivirkninger med større forekomst hos filgrastim-patienter sammenlignet med placebo er forbundet med sequelae fra den underliggende malignitet eller cytotoxisk kemoterapi

c. Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hypersensitivitet

Der er i kliniske forsøg og efter markedsføring af produktet rapporteret om overfølsomhedslignende reaktioner, herunder anafylaksi, udslæt, urticaria, angioødem, dyspnø og hypotension, der opstod ved første behandling eller efterfølgende behandlinger. Rapporterne var generelt hyppigere efter i.v. indgift. Symptomerne er i nogle tilfælde vendt tilbage efter gentagen eksponering, hvilket tyder på en kausal sammenhæng. Filgrastim bør seponeres permanent hos patienter, som får en alvorlig allergisk reaktion.

Pulmonale bivirkninger

Der er i kliniske studier og efter markedsføringen rapporteret om pulmonale bivirkninger, herunder interstitiel lungesygdom, lungeødem og lungeinfiltrationer. I nogle tilfælde har det udviklet sig til respirationssvigt eller acute respiratory distress syndrome (ARDS), som kan være fatalt (se pkt. 4.4).

Splenomegali og miltruftur

Der er indberettet tilfælde af splenomegali og miltruftur efter administration af filgrastim. I nogle tilfælde var miltruftur dødeligt (se pkt. 4.4).

Kapillær lækage-syndrom

Der er indberettet tilfælde af kapillær lækage-syndrom i forbindelse med anvendelse af granulocyt-kolonistimulerende faktor. Generelt er disse opstået hos patienter med fremskredne maligne sygdomme eller sepsis og hos patienter, der har fået flere kemoterapeutika, eller som har gennemgået aferese (se pkt. 4.4).

Kutan vaskulitis

Der er rapporteret om kutan vaskulitis hos patienter, der er behandlet med filgrastim. Den underliggende mekanisme i forbindelse med kutan vaskulitis hos patienter, der er behandlet med filgrastim er ukendt. Kutan vaskulitis er rapporteret hos 2 % af SCN-patienter under langvarig anvendelse.

Leukocytose

Der blev set leukocytose ($WBC > 50 \times 10^9/l$) hos 41 % af donorerne og forbigående trombocytopeni (trombocytal $< 100 \times 10^9/l$) hos 35 % af donorerne efter filgrastimbehandling og leukaferese (se pkt. 4.4).

Sweets syndrom

Der er rapporteret om tilfælde af Sweets syndrom (akut febril neutrofil dermatose) hos patienter, som blev behandlet med filgrastim.

Pseudopodagra (chondrocalcinose pyrophosphat)

Der er rapporteret om pseudopodagra (chondrocalcinose pyrophosphat) hos cancerpatienter, som blev behandlet med filgrastim.

GvHD

Der har været rapporter om GvHD og fataliteter hos patienter, der fik G-CSF efter allogen knoglemarvstransplantation (se pkt. 4.4 og 5.1).

d. Pædiatrisk population

Data fra kliniske studier med pædiatriske patienter viser, at sikkerheden og effekten af filgrastim er ens hos voksne og børn, der får kemoterapi med cytotoxika, hvilket tyder på, at der ikke er nogen aldersrelaterede forskelle i farmakokinetikken for filgrastim. Den eneste konsekvent rapporterede bivirkning var muskel- og knoglesmerter, hvilket ikke adskiller sig fra erfaringen med den voksne population.

Der er ikke tilstrækkelige data til yderligere at evaluere anvendelse af filgrastim til børn.

e. Andre specielle populationer

Ældre patienter

Der blev ikke observeret nogen generelle forskelle for så vidt angår sikkerheden eller effekten hos patienter over 65 år sammenlignet med yngre voksne (> 18 år) patienter, der fik kemoterapi med cytotoxika. De kliniske erfaringer har ikke vist nogen forskelle i respons mellem ældre patienter og yngre voksne patienter.

Der er ikke tilstrækkelige data til at evaluere anvendelsen af filgrastim til ældre patienter i andre godkendte indikationer for filgrastim.

Pædiatriske patienter med svær kronisk neutropeni (SCN)

Der er indberettet tilfælde af nedsat knogletæthed og osteoporose hos pædiatriske patienter med SCN, der fik kronisk behandling med filgrastim.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V**.

4.9 Overdosering

Virkningerne efter overdosering af filgrastim er ikke klarlagt.

Afbrydelse af behandlingen medfører sædvanligvis et fald på 50 % i cirkulerende neutrofile granulocytter i løbet af 1-2 døgn, hvorefter værdierne normaliseres i løbet af 1-7 døgn.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunstimulerende midler, kolonistimulerende faktorer, ATC-kode: L03AA02

Tevagrastim er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Humant G-CSF er et glycoprotein, der regulerer dannelse og frigivelse af funktionelle neutrofile granulocytter fra knoglemarven. Tevagrastim indeholder r-metHuG-CSF (filgrastim), og det udvirker

markante stigninger i neutrofiltallet i perifert blod i løbet af 24 timer samt mindre stigninger i antallet af monocytter. Hos nogle patienter med SCN kan filgrastim også fremkalde en mindre stigning i antallet af cirkulerende eosinofile og basofile blodlegemer i forhold til baseline, og nogle af disse patienter kan have eosinofili eller basofili før behandlingen. Ved de anbefalede doser er forhøjelse af neutrofiltal dosisafhængig. Neutrofile granulocytter dannet ved induktion af filgrastim udviser normal eller forstærket funktion, hvilket kan påvises ved tests af kemotaktisk og fagocytotisk funktion. Efter seponering af filgrastimbehandling falder det cirkulerende neutrofiltal med 50 % i løbet af 1-2 dage og normaliseres inden for 1-7 dage.

Brug af filgrastim til patienter i cytotoxisk kemoterapi medfører signifikant reduktion af incidens, sværhedsgrad og varighed af neutropeni og febril neutropeni. Ligeledes medfører behandling med filgrastim signifikant reduktion af varigheden af febril neutropeni, brug af antibiotika og hospitalsindlæggelse efter behandling af akut myeloid leukæmi med induktionskemoterapi eller myeloablative terapi efterfulgt af knoglemarvstransplantation. Incidensen af feber og påviste infektioner blev ikke reduceret ved disse behandlinger. Feberens varighed blev ikke reduceret hos patienter, der fik myeloablative terapi efterfulgt af knoglemarvstransplantation.

Brug af filgrastim alene eller efter kemoterapi mobiliserer hæmatopoietiske stamceller til perifert blod. Disse autologe perifere blodstamceller (PBPC) kan høstes og infunderes efter højdosis cytotoxisk kemoterapi – enten i stedet for eller i tilgift til knoglemarvstransplantation. Infusion af PBPC accelererer hæmatopoietisk bedring med reduktion af varigheden for risiko for hæmoragiske komplikationer og behov for trombocyttransfusion.

Modtagere af allogene PBPC mobiliseret med filgrastim oplevede signifikant hurtigere hæmatopoietisk bedring, hvilket førte til et signifikant fald i behandlingstiden med trombocytter sammenlignet med allogen knoglemarvstransplantation.

Et retrospektivt europæisk studie, der evaluerede anvendelsen af G-CSF efter allogen knoglemarvstransplantation hos patienter med akutte leukæmier, indikerede, at der er en øget risiko for GvHD, behandlingsrelateret mortalitet (BRM) og mortalitet efter indgift af G-CSF. I et separat retrospektivt internationalt studie med patienter med akutte og kroniske myelogene leukæmier blev der ikke observeret nogen indflydelse på risikoen for GvHD, BRM og mortalitet. I en metaanalyse af studier med allogene transplantationer, som omfattede resultaterne fra ni prospektive, randomiserede studier, otte retrospektive studier og et case-kontrolleret studie, blev der ikke påvist nogen indflydelse på risikoen for akut GvHD, kronisk GvHD eller tidlig behandlingsrelateret mortalitet.

Relativ risiko (95 % CI) for GvHD og BRM efter behandling med G-CSF efter knoglemarvstransplantation					
<i>Publikation</i>	<i>Studieperiode</i>	<i>N</i>	<i>Akut grad II-IV GvHD</i>	<i>Kronisk GvHD</i>	<i>BRM</i>
Metaanalyse (2003)	1986-2001 ^a	1.198	1,08 (0,87; 1,33)	1,02 (0,82; 1,26)	0,70 (0,38; 1,31)
Europæisk retrospektivt studie (2004)	1992-2002 ^b	1.789	1,33 (1,08; 1,64)	1,29 (1,02; 1,61)	1,73 (1,30; 2,32)
International retrospektivt studie (2006)	1995-2000 ^b	2.110	1,11 (0,86; 1,42)	1,10 (0,86; 1,39)	1,26 (0,95; 1,67)
^a Analysen omfatter studier med knoglemarvstransplantationer i denne periode; i nogle studier blev GM-CSF (granulocykolinostimulerende faktor) anvendt.					
^b Analysen omfatter patienter, der fik knoglemarvstransplantater i denne periode.					

Behandling med filgrastim før allogen PBPC-transplantation til mobilisering af PBPC hos raske donorer gør det muligt at høste $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺-celler/kg legemsvægt hos recipienten hos de fleste af donorerne efter to leukafeser. Raske donorer får en dosis på 10 µg/kg/døgn, som administreres subkutant 4-5 dage i træk.

Når filgrastim gives til børn eller voksne med SCN (svær medfødt, cyklisk og idiopatisk neutropeni), opnås en vedvarende stigning i det absolutte neutrofilantal i perifert blod og en reduktion af forekomsten af infektioner og lignende hændelser.

Når filgrastim gives til patienter med hiv-infektion, fastholdes et normalt neutrofilantal, hvilket øger muligheden for at give den planlagte dosis af antiviral og/eller myelosuppressiv medicin. Der er ikke påvist øget hiv-replikation hos patienter med hiv-infektion, der får filgrastim.

Som andre hæmatopoietiske vækstfaktorer har G-CSF udvist in vitro-stimulerende egenskaber i humane endotelceller.

Tevagrastims sikkerhed og virkning er undersøgt i randomiserede, kontrollerede fase III-studier hos patienter med brystcancer, lungecancer og non-Hodgkin-lymfom. Der sås ingen relevante forskelle mellem Tevagrastim og referenceproduktet, hvad angår varighed af svær neutropeni og incidens af febril neutropeni.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Randomiserede, enkeltblinde, crossover-studier med enkeltdosis, der omfattede 196 raske forsøgspersoner, viste, at Tevagrastims farmakokinetiske profil var sammenlignelig med profilen af referenceproduktet efter subkutan og intravenøs administration.

Clearance af filgrastim udviser førsteordens farmakokinetik efter både subkutan og intravenøs administration. Filgrastims eliminationshalveringstid er ca. 3,5 timer med en clearancehastighed på ca. 0,6 ml/min/kg. Kontinuerlig infusion af filgrastim over maksimalt 28 døgn hos patienter i restitution efter autolog knoglemarvstransplantation viste sammenlignelige eliminationshalveringstider og ingen tegn på akkumulering. Der er en positiv lineær korrelation mellem dosis og serumkoncentration af filgrastim, uanset om det blev administreret intravenøst eller subkutant. Efter subkutan administration af de anbefalede doser opretholdtes en serumkoncentration på over 10 ng/ml i 8-16 timer. Fordelingsvolumenet i blod er ca. 150 ml/kg.

Hos cancerpatienter var den farmakokinetiske profil af Tevagrastim og referenceproduktet sammenlignelige efter en enkelt og gentagne subkutane doser.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Filgrastim blev undersøgt i studier af toksiciteten efter gentagne doser af op til 1 års varighed, hvor der blev observeret ændringer, som kunne tilskrives de forventede farmakologiske virkninger, herunder stigninger i leukocytter, myeloid hyperplasi i knoglemarv, ekstramedullær granulopoiesis og forstørret milt. Alle disse ændringer forsvandt efter seponering af behandlingen.

Virkningerne af filgrastim på den prænatale udvikling er undersøgt på rotter og kaniner. Intravenøs (80 µg/kg/dag) administration af filgrastim til kaniner under organogenese var maternelt toksisk, og der blev observeret øget spontan abort, tab efter implantation og reduceret gennemsnitlig levende kuld størrelse og fostervægt.

Baseret på de rapporterede data for et andet filgrastim-produkt, der ligner referenceproduktet, blev der observeret sammenlignelige fund samt en stigning i fostermisdannelse ved 100 µg/kg/dag – en maternelt toksisk dosis, der svarede til en systemisk eksponering på cirka 50-90 gange de eksponeringer, der observeres hos patienter, som behandles med den kliniske dosis på 5 µg/kg/dag. NOAEL (no observed adverse effect level) for embryoføtal toksicitet i dette studie var 10 µg/kg/dag, hvilket svarede til en systemisk eksponering på cirka 3-5 gange de eksponeringer, der observeres hos patienter, som behandles med den kliniske dosis.

Hos drægtige rotter blev der ikke observeret nogen maternel eller føtal toksicitet i doser på op til 575 µg/kg/dag. Rotteunger, der fik filgrastim administreret i den perinatale periode og under laktation,

udviste forsinkelse i ekstern differentiering og vækstforsinkelse ($\geq 20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$) og let nedsat overlevelsesrate ($100 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$).

Filgrastim havde ingen observeret virkning på han- eller hunrotters fertilitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Eddikesyre
Natriumhydroxid
Sorbitol (E420)
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Tevagrastim bør ikke fortyndes med natriumchloridopløsning.

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Fortyndet filgrastim kan adsorberes til glas- og plastmaterialer, med mindre det fortyndes som angivet i pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

Efter fortynding: Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er dokumenteret i 24 timer ved 2 °C til 8 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke bruges med det samme, er opbevaringsbetingelserne på brugerens eget ansvar og må ikke overstige 24 timer ved 2 °C-8 °C, med mindre fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C)

Inden for opbevaringstiden og til ambulat brug kan præparatet tages ud af køleskabet (2 °C - 8 °C) og opbevares ved en temperatur på op til 25 °C i én enkelt periode på op til 4 dage. Hvis præparatet ikke bruges i løbet af 4 dage, kan det igen sættes i køleskab (2 °C - 8 °C) op til udløbsdatoen.

Injektionsprøjter skal bortskaffes, hvis de opbevares ved temperaturer over 8 °C i mere end 4 dage.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med kanyle (rustfrit stål) med eller uden kanylebeskytter.

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

Pakninger indeholdende 1, 5 eller 10 fyldte injektionssprøjter med 0,5 ml opløsning eller multipakninger indeholdende 10 (2 pakker a 5) fyldte injektionssprøjter med 0,5 ml opløsning.

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

Pakninger indeholdende 1, 5 eller 10 fyldte injektionssprøjter med 0,8 ml opløsning eller multipakninger indeholdende 10 (2 pakker a 5) fyldte injektionssprøjter med 0,8 ml opløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Tevagrastim kan fortyndes efter behov med 50 mg/ml (5 %) glucose infusionsvæske.

Fortynding til en slutkoncentration på under 0,2 mio. IE (2 µg) pr. ml frarådes under alle omstændigheder.

Opløsningen skal kontrolleres visuelt før brug. Kun klare opløsninger uden partikler bør anvendes.

Til patienter, der er behandlet med filgrastim, som er fortyndet til en koncentration under 1,5 mio. IE (15 µg) pr. ml, bør der tilsættes humant serumalbumin (HSA) til en slutkoncentration på 2 mg/ml.

Eksempel: Ved et slutvolumen til injektion på 20 ml bør der ved totaldoser af filgrastim på mindre end 30 mio. IE (300 µg) tilsættes 0,2 ml 20 mg/ml (20 %) human albumininfusionsvæske.

Ved fortynding med 50 mg/ml (5 %) glucose infusionsvæske er Tevagrastim kompatibelt med glas og flere plastmaterialer inklusive PVC, polyolefin (et copolymer af polypropylen og polyethylen) og polypropylen.

Tevagrastim indeholder ikke konserveringsmiddel. Da der er risiko for mikrobiel kontaminering, er Tevagrastim injektionssprøjter kun til engangsbrug.

Utilsigtet opbevaring ved temperaturer under frysepunktet skader ikke Tevagrastims stabilitet.

Brug af den fyldte sprøjte med kanylebeskytter

Kanylebeskytteren dækker kanylen efter injektion for at forhindre skader med nålestik. Det påvirker ikke sprøjtens normale funktion. Tryk stemplet langsomt og jævnt i bund til hele dosis er givet, og stemplet ikke kan trykkes længere ned. Mens trykket bevares på stemplet, fjernes sprøjten fra patienten. Kanylebeskytteren dækker kanylen, når stemplet slippes.

Brug af den fyldte sprøjte uden kanylebeskytter

Administrer dosis i henhold til standardprotokollen.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald herfra bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning
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 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. september 2008.
Dato for seneste fornyelse: 19. juli 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litauen

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Yderkarton – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning
filgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 millioner internationale enheder [mio. IE] (300 mikrogram) filgrastim i 0,5 ml (60 mio. IE/ml, 600 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med 0,5 ml
5 fyldte injektionssprøjter med 0,5 ml ml
10 fyldte injektionssprøjter med 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse og intravenøs anvendelse.

Kun til engangsbrug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Bruges indenfor 24 timer efter fortynding.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/445/001 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/08/445/002 5 fyldte injektionssprøjter
EU/1/08/445/004 10 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Tevagrastim 30 mio. IE/ 0,5 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Yderkarton - fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

filgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 48 millioner internationale enheder [mio. IE] (480 mikrogram) filgrastim i 0,8 ml (60 mio. IE/ml, 600 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med 0,8 ml
5 fyldte injektionssprøjter med 0,8 ml
10 fyldte injektionssprøjter med 0,8 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse og intravenøs anvendelse.

Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Bruges indenfor 24 timer efter fortynding.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/445/005 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/08/445/006 5 fyldte injektionssprøjter
EU/1/08/445/008 10 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Yderkarton – fyldt injektionssprøjte med kanylebeskytter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning
filgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 millioner internationale enheder [mio. IE] (300 mikrogram) filgrastim i 0,5 ml (60 mio. IE/ml, 600 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med 0,5 ml med kanylebeskyttelse
5 fyldte injektionssprøjter med 0,5 ml med kanylebeskyttelse
10 fyldte injektionssprøjter med 0,5 ml med kanylebeskyttelse

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse og intravenøs anvendelse.

Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Bruges indenfor 24 timer efter fortynding.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/445/009 1 fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse
EU/1/08/445/010 5 fyldte injektionssprøjter med kanylebeskyttelse
EU/1/08/445/01110 fyldte injektionssprøjter med kanylebeskyttelse

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Tevagrastim 30 mio. IE/ 0,5 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Yderkarton - fyldt injektionssprøjte med kanylebeskytter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning
filgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 48 millioner internationale enheder [mio. IE] (480 mikrogram) filgrastim i 0,8 ml (60 mio. IE/ml, 600 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med 0,8 ml med kanylebeskyttelse
5 fyldte injektionssprøjter med 0,8 ml med kanylebeskyttelse
10 fyldte injektionssprøjter med 0,8 ml med kanylebeskyttelse

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse og intravenøs anvendelse.

Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Bruges indenfor 24 timer efter fortynding.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/445/012 1 fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse
EU/1/08/445/013 5 fyldte injektionssprøjter med kanylebeskyttelse
EU/1/08/445/01410 fyldte injektionssprøjter med kanylebeskyttelse

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre etiket til multipakning med tekst i "blå boks"

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning
filgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 millioner internationale enheder [mio. IE] (300 mikrogram) filgrastim i 0,5 ml (60 mio. IE/ml, 600 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Multipakke: 10 (2 pakker med 5) fyldte injektionssprøjter, der indeholder 0,5 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse og intravenøs anvendelse.

Kun til engangsbrug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Bruges indenfor 24 timer efter fortynding.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/445/003 2 x 5 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre etiket til multipakning med tekst i "blå boks"

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning
filgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 48 millioner internationale enheder [mio. IE] (480 mikrogram) filgrastim i 0,8 ml (60 mio. IE/ml, 600 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Multipakke: 10 (2 pakker med 5) fyldte injektionssprøjter, der indeholder 0,8 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse og intravenøs anvendelse.

Kun til engangsbrug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Bruges indenfor 24 timer efter fortynding.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/445/007 2 x 5 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**Multipakning Yderkarton – uden tekst i "blå boks"****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

filgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 millioner internationale enheder [mio. IE] (300 mikrogram) filgrastim i 0,5 ml (60 mio. IE/ml, 600 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

5 fyldte injektionssprøjter, der indeholder 0,5 ml. Del af en multipakke, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse og intravenøs anvendelse.

Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Bruges indenfor 24 timer efter fortynding.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/445/003 2 x 5 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Tevagrastim 30 mio. IE/ 0,5 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Multipakning Yderkarton – uden tekst i "blå boks"

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning
filgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 48 millioner internationale enheder [mio. IE] (480 mikrogram) filgrastim i 0,8 ml (60 mio. IE/ml, 600 mikrogram/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

5 fyldte injektionssprøjter, der indeholder 0,8 ml. Del af en multipakke, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse og intravenøs anvendelse.

Kun til engangsbrug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Bruges indenfor 24 timer efter fortynding.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/08/445/007 2 x 5 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

filgrastim

s.c.

i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

filgrastim

s.c.

i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,8 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

filgrastim

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Tevagrastim
3. Sådan skal De bruge Tevagrastim
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Sådan giver De Dem selv indsprøjtninger
8. Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Tevagrastim er en vækstfaktor (granulocyt-kolonistimulerende faktor) for hvide blodlegemer og tilhører en gruppe af lægemidler, som kaldes cytokiner. Vækstfaktorer er proteiner, der produceres naturligt i kroppen, men de kan også fremstilles ved hjælp af bioteknologi og anvendes som et lægemiddel. Tevagrastim virker ved at stimulere knoglemarven til at producere flere hvide blodlegemer.

Anvendelse

Antallet af hvide blodlegemer kan falde (neutropeni) af flere årsager og gør kroppen mindre i stand til at bekæmpe infektioner. Tevagrastim stimulerer knoglemarven til at producere nye, hvide blodlegemer hurtigt.

Tevagrastim kan bruges:

- til at øge antallet af hvide blodlegemer efter behandling med kemoterapi for at hjælpe med at forhindre infektion
- til at øge antallet af hvide blodlegemer efter knoglemarvstransplantation for at hjælpe med at forhindre infektion
- inden højdosis kemoterapi for at få knoglemarven til at producere flere stamceller, der kan indsamles og gives til Dem igen efter behandlingen. De kan tages fra Dem selv eller fra en donor. Stamcellerne går bagefter tilbage ind i knoglemarven og producerer blodceller.
- til at øge antallet af hvide blodlegemer, hvis De lider af svær kronisk neutropeni for at hjælpe med at forhindre infektion
- til patienter med fremskreden hiv-infektion for at hjælpe med at mindske risikoen for infektion.

2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Tevagrastim

Brug ikke Tevagrastim:

- hvis De er allergisk over for filgrastim eller et af de øvrige indholdsstoffer i Tevagrastim (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før De bruger Tevagrastim.

Fortæl det til lægen, inden De starter på behandlingen, **hvis De har**

- seglcelleanæmi, da dette lægemiddel kan forårsage seglcellekrise
- osteoporose (knoglesygdom).

Tal straks med lægen under behandling med Tevagrastim, **hvis De:**

- får pludselige tegn på allergi, såsom udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelse i ansigt, læber, tunge eller andre dele af kroppen, stakåndethed, hvæsende vejrtrækning eller vejrtrækningsbesvær, da det kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion (overfølsomhed).
- får hævelser i ansigt eller hævede ankler, blod i urinen eller brun urin, eller hvis De bemærker, at De ikke lader vandet så ofte, som De plejer (glomerulonefritis).
- får smerter i øverste venstre side af maven, smerter under brystkassen i venstre side eller yderst på skulderen (dette kan være symptomer på forstørret milt (sphenomegali) eller muligvis bristet milt).
- bemærker usædvanlig blødning, eller at De lettere får blå mærker (dette kan være symptomer på et lavere antal blodplader (trombocytopeni), hvor blodet har nedsat evne til at størkne).
- Der er indberettet sjældne tilfælde af betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blod fra hjertet ud i kroppen) hos kræftpatienter og raske donorer. Symptomerne kan omfatte feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede betændelsesmarkører. Fortæl det til lægen, hvis De oplever disse symptomer.

Manglende reaktion på filgrastim

Hvis De ikke reagerer på behandlingen med filgrastim, eller hvis en reaktion på behandlingen ikke kan opretholdes, vil Deres læge undersøge årsagen, herunder om De har udviklet antistoffer, der kan neutralisere aktiviteten af filgrastim.

Deres læge vil måske overvåge Deres tilstand nøje, se punkt 4 i indlægssedlen.

Hvis De har svær kronisk neutropeni, kan De være i risiko for at udvikle blodkræft (leukæmi, myelodysplastisk syndrom (MDS)). De bør tale med Deres læge om risikoen for at udvikle blodkræft, og hvilke undersøgelser der skal udføres. Hvis De får eller med sandsynlighed kan udvikle blodkræft, må De ikke bruge Tevagrastim, medmindre lægen siger det.

Hvis De er stamcelledonor, skal De være mellem 16 og 60 år.

Vær særlig forsigtig med andre produkter, der stimulerer de hvide blodlegemer

Tevagrastim er et lægemiddel i en gruppe af produkter, der stimulerer produktionen af de hvide blodlegemer. Deres læge skal altid notere præcist, hvilket lægemiddel De bruger.

Brug af anden medicin sammen med Tevagrastim

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Graviditet og amning

Tevagrastim er ikke blevet testet hos gravide kvinder eller kvinder, der ammer.

Tevagrastim anbefales ikke under graviditet.

Det er vigtigt, at De fortæller lægen, hvis De:

- er gravid eller ammer
- har mistanke om, at De er gravid eller
- planlægger at blive gravid.

Hvis De bliver gravid under behandling med Tevagrastim, skal De fortælle det til lægen. Hvis lægen ikke giver Dem andre anvisninger, skal De stoppe med at amme, hvis De bruger Tevagrastim.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Tevagrastim kan i mindre grad påvirke Deres evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dette lægemiddel kan forårsage svimmelhed. Det tilrådes, at De venter og ser, hvordan De har det, når De har taget dette lægemiddel, før De fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

Tevagrastim indeholder sorbitol.

Dette lægemiddel indeholder 50 mg sorbitol pr. ml.

Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis De (eller Deres barn) har arvelig fructoseintolerans (HFI), som er en sjælden arvelig sygdom, må De (eller Deres barn) ikke få dette lægemiddel. Patienter med HFI kan ikke nedbryde fructose, hvilket kan forårsage alvorlige bivirkninger. De skal fortælle det til lægen, inden De får dette lægemiddel, hvis De (eller Deres barn) har HFI, eller hvis Deres barn ikke længere kan indtage sukkerholdig mad eller drikke, fordi barnet bliver dårligt, kaster op eller får ubehagelige virkninger som f.eks. oppustethed, mavekramper eller diarré.

Tevagrastim indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. fyldt injektionssprøjte, d.v.s. den er i det væsentlige 'natriumfrit'.

3. Sådan skal De bruge Tevagrastim

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan gives Tevagrastim, og hvor meget skal jeg have?

Tevagrastim gives normalt som en daglig indsprøjtning i vævet lige under huden (kaldes en subkutan injektion). Det kan også gives som en daglig langsom indsprøjtning i en vene (kaldes en intravenøs infusion). Den normale dosis afhænger af Deres sygdom og vægt. Deres læge vil fortælle Dem, hvor meget Tevagrastim De skal have.

Patienter der får knoglemarvstransplantation efter kemoterapi:

De vil normalt få Deres første dosis Tevagrastim mindst 24 timer efter kemoterapi og mindst 24 timer efter knogletransplantation.

De eller Deres plejere kan lære, hvordan injektioner under huden gives, så De kan fortsætte Deres behandling derhjemme. De må imidlertid ikke forsøge at gøre dette, medmindre De er blevet grundigt instrueret og oplært i det af sundhedspersonalet.

Hvor længe skal jeg tage Tevagrastim?

De skal tage Tevagrastim, indtil Deres antal af hvide blodlegemer er normalt. De vil regelmæssigt få taget blodprøver for at måle antallet af hvide blodlegemer i Deres krop. Deres læge vil fortælle Dem, hvor længe De skal tage Tevagrastim.

Brug til børn

Tevagrastim bruges til at behandle børn, der får kemoterapi, eller som har et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutropeni). Dosering til børn, der får kemoterapi, er den samme som til voksne.

Hvis De har brugt for meget Tevagrastim

De må ikke øge dosen, som Deres læge har fastsat til Dem. Kontakt lægen, skadestuen eller apotekspersonalet snarest muligt, hvis De har taget for meget Tevagrastim.

Hvis De har glemt at bruge Tevagrastim

Hvis De har sprunget en indsprøjtning over eller injiceret en for lille dosis, skal De kontakte Deres læge hurtigst muligt. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Vigtige bivirkninger

Det er vigtigt straks at kontakte Deres læge:

- hvis De får en allergisk reaktion, herunder svækkelse, blodtryksfald, vejrtrækningsbesvær, hævelse i ansigtet (anafylaksi), hududslæt, kløende udslæt (urticaria), hævelse af ansigt, læber, mund, tunge eller svælg (angioødem) eller kortåndethed (dyspnø).
- hvis De får hoste, feber og vejrtrækningsbesvær (dyspnø), da dette kan være tegn på akut lungesvigt (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)).
- hvis De får nyreskade (glomerulonefritis). Der er set nyreskade hos patienter, der får filgrastim. Ring straks til lægen, hvis De bliver hævet i ansigtet eller anklerne, hvis der er blod i Deres urin, eller urinen er brun, eller hvis De skal lade vandet mindre hyppigt end normalt.
- hvis De får en eller en kombination af følgende bivirkninger:

- hævelse eller opsvulmethed, der kan være forbundet med mindre hyppig vandladning, åndedrætsbesvær, opsvulmet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed. Disse symptomer opstår generelt hurtigt.

Det kan være symptomer på en tilstand, der kaldes for ”kapillærlækage-syndrom”, som medfører, at der siver blod fra de små blodkar ud i kroppen. Denne tilstand kræver øjeblikkelig medicinsk behandling.

- hvis De får en kombination af de følgende symptomer:
 - feber eller kulderystelser eller kuldefølelse, høj hjertefrekvens, forvirring eller desorientering, stakåndethed, ekstreme smerter eller ubehag, og klam eller svedende hud. Dette kan være symptomer på en tilstand som kaldes ”sepsis” (kaldes også blodforgiftning), som er en alvorlig infektion med inflammatorisk respons i hele kroppen, der kan være livstruende, og kræve akut lægehjælp.
- hvis De får smerter i øverste venstre del af maven, smerter under brystkassen i venstre side eller yderst på skulderen, da der kan være et problem med Deres milt (forstørret milt (splenomegali) eller milten kan bryde)
- hvis De er i behandling for svær kronisk neutropeni og De har blod i urinen (hæmaturi). Deres læge vil muligvis kontrollere Deres urin regelmæssigt, hvis De får denne bivirkning, eller hvis der konstateres protein i Deres urin (proteinuri).

En almindelig bivirkning ved Tevagrastim er smerter i muskler eller knogler, hvilket kan lindres med almindelig smertestillende medicin. Hos patienter, der får foretaget stamcelle- eller knoglemarvstransplantation, kan der forekomme graft versus host-sygdom (GvHD) – dette er en reaktion fra donorcellerne mod den patient, der får transplantatet. Tegn og symptomer omfatter udslæt i håndfladerne eller under fødderne og sår i munden, tarmene, leveren, huden eller i øjne, lunger, skede og led.

Hos raske stamcelledonorer kan der observeres en stigning i antallet af hvide blodlegemer (leukocytose) og et fald i antal blodplader, hvilket nedsætter blodets evne til at størkne (thrombocytopeni). Deres læge vil overvåge disse symptomer.

De kan få følgende bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Nedsat blodcelletal som reducerer blodets evne til at størkne (trombocytopeni)
- Lavt antal røde blodlegemer (anæmi)
- Hovedpine
- Diarré
- Opkastning
- Kvalme
- Usædvanligt hårtab eller udtynding af håret (alopeci)
- Træthed
- Ømhed og hævelse i mave-tarm-kanalens indvendige lag, som går fra munden til anus (slimhindeinflammation)
- Feber (pyreksi)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Betændelse i lungerne (bronkitis)
- Infektion i de øvre luftveje
- Urinvejsinfektion
- Nedsat appetit
- Søvnbesvær (insomnia)
- Svimmelhed
- Nedsat følesans, særligt i huden (hypoæstesi)
- Snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder (paræstesi)
- Lavt blodtryk (hypotension)
- Højt blodtryk (hypertension)
- Hoste
- Ophostning af blod (hæmoptyse)
- Smerter i mund og svælg (orofaryngeale smerter)
- Næseblod (epistaksi)
- Forstoppelse
- Smerter i munden
- Forstørret lever (hepatomegali)
- Udslæt
- Rødmen i huden (erytem)
- Muskelspasmer
- Smerter ved vandladning (dysuri)
- Brystsmerter
- Smerter
- Generel svækkelse (astheni)
- Generel utilpashed
- Hævelse af hænder og fødder (perifert ødem)
- Stigning i visse enzymer i blodet
- Ændringer i blodets kemiske sammensætning
- Reaktion på transfusion

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Stigning i antallet af hvide blodlegemer (lekocytose)
- Allergisk reaktion (overfølsomhed)
- Afstødning af transplanteret knoglemarv (graft versus host-sygdom)
- Høje urinsyreniveauer i blodet der kan medføre gigt (hyperurikæmi) (stigning i urinsyre i blodet)
- Leverskade grundet blokering af de små blodkar i leveren (veno-okklusiv sygdom)
- Lungerne fungerer ikke, som de skal, hvilket giver åndenød (respirationssvigt)
- Hævelse og/eller væske i lungerne (lungeødem)
- Inflammation af lungerne (interstitiel lungesygdom)

- Unormale røntgenbilleder af lungerne (lungeinfiltration)
- Blødning fra lungerne (pulmonal hæmorage)
- Manglende optagelse af ilt i lungerne (hypoksi)
- Ujævnt hududslæt (maculo-papuløst udslæt)
- Sygdom der forårsager, at knoglerne bliver mindre tætte, gør dem svagere, mere skrøbelige med større sandsynlighed for at brække (osteoporose)
- Smerter på indsprøjtningstedet

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- Kraftige smerter i knogler, bryst, mave-tarm-kanalen eller led (seglcellekrise)
- Pludselig livstruende allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion)
- Smerter og hævelse af led, der minder om gigt (pseudopodagra)
- Ændring i hvordan kroppen regulerer væske i kroppen, som kan medføre oppustethed (forstyrrelser i væskebalancen)
- Betændelse i blodkarrene i huden (kutan vaskulitis)
- Blommefarvede, hævede, smertefulde sår på ben og arme og nogle gange i ansigtet eller på halsen, med feber (Sweets syndrom)
- Forværring af leddegigt
- Usædvanlige ændringer i urin
- Formindsket knogletæthed
- Betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blod fra hjertet ud i kroppen), se punkt 2

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre karton og på den fyldte injektionssprøjte efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Inden for opbevaringstiden og til ambulat brug kan præparatet tages ud af køleskabet (2 °C - 8 °C) og opbevares ved en temperatur på op til 25 °C i én enkelt periode på op til 4 dage. Hvis præparatet ikke bruges i løbet af 4 dage, kan det igen sættes i køleskab (2 °C - 8 °C) op til udløbsdatoen. Injektionssprøjter skal bortskaffes, hvis de opbevares ved temperaturer over 8 °C i mere end 4 dage.

Brug ikke lægemidlet, hvis De bemærker, at opløsningen er uklær eller indeholder partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet eller toilettet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tevagrastim indeholder:

- Aktivt stof: filgrastim. Hver ml af opløsning til injektion/infusion indeholder 60 millioner internationale enheder [mio. IE] (600 mikrogram) filgrastim

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml: En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 millioner internationale enheder [mio. IE] (300 mikrogram) filgrastim i 0,5 ml.

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml: En fyldt injektionssprøjte indeholder 48 millioner internationale enheder [mio. IE] (480 mikrogram) filgrastim i 0,8 ml.

- Øvrige indholdsstoffer: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Tevagrastim er en injektions/infusionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte. Tevagrastim er en klar og farveløs væske. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder enten 0,5 ml eller 0,8 ml opløsning.

Tevagrastim leveres i pakker á 1, 5 eller 10 fyldte injektionssprøjter eller multipakker á 10 (2 pakker á 5) fyldte injektionssprøjter med kanyler med eller uden kanylebeskyttelse. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

Fremstiller

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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 ApS
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228 400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

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

España

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

France

Teva Santé
Τέλ: +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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

7. Sådan giver De Dem selv indsprøjtninger

Dette afsnit indeholder oplysninger om, hvordan De kan give Dem selv indsprøjtninger med Tevagrastim. Det er vigtigt, at De ikke forsøger at tage en indsprøjtning selv, før De har fået den fornødne vejledning af en læge eller sygeplejerske. Spørg lægen eller sygeplejersken til råds, hvis De ikke er sikker på, at De kan injicere Dem selv, eller hvis De har spørgsmål.

Det er vigtigt, at De kasserer den brugte sprøjte i en særlig beholder til skarpe genstande.

Sådan injicerer De Tevagrastim

De skal give indsprøjtningen i væv lige under huden. Det kaldes en subkutan injektion. De skal have indsprøjtningerne på omtrent samme tidspunkt hver dag.

Nødvendigt udstyr

For at give Dem selv en subkutan injektion skal De bruge:

- en fyldt medicinsprøjte med Tevagrastim,
- spritservietter eller lignende,
- en beholder til skarpe genstande (plastbeholder, der udleveres af hospitalet eller apoteket), så De kan kassere brugte sprøjter på sikker vis.

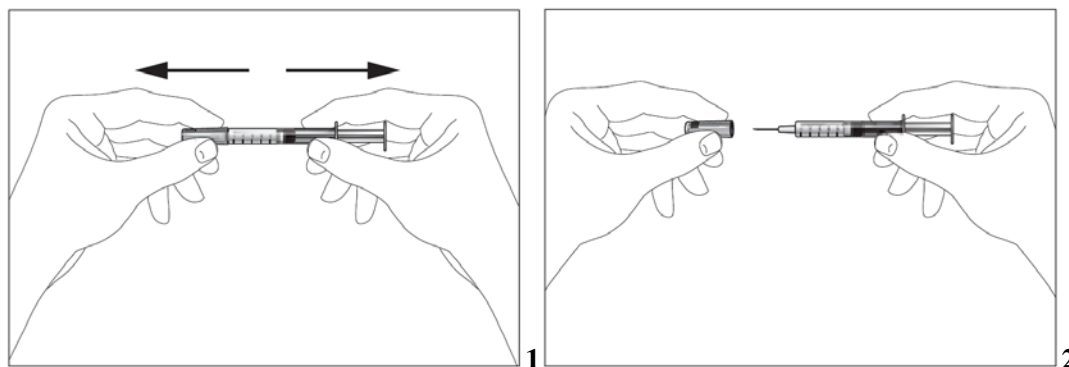
Sådan gør De Dem klar til at give Dem selv en subkutan injektion af Tevagrastim

1. Forsøg at give indsprøjtningen på omtrent samme tidspunkt hver dag.
2. Tag medicinsprøjten med Tevagrastim ud af køleskabet.
3. Kontroller udløbsdatoen på etiketten på den fyldte injektionssprøjte (EXP). Brug ikke sprøjten, hvis den sidste dato i den nævnte måned er overskredet.
4. Kontroller Tevagrastims udseende. Opløsningen skal være klar og farveløs. Hvis den indeholder partikler, må De ikke bruge den.
5. For at gøre indsprøjtningen så bekvem som muligt bør De lade den fyldte injektionssprøjte ligge i 30 minutter ved stuetemperatur eller holde den fyldte injektionssprøjte forsigtigt i hånden i nogle få minutter. De må ikke opvarme Tevagrastim på anden vis (for eksempel hverken ved at lægge den i mikroovnen eller i varmt vand).
6. **Fjern ikke** beskyttelseshætten fra medicinsprøjten, før De er klar til at injicere.
7. **Vask hænderne grundigt.**
8. Find et bekvemt og veloplyst sted og anbring udstyret, hvor De let kan nå det (den fyldte injektionssprøjte med Tevagrastim, spritservietter og beholderen til affald).

Sådan forbereder De indsprøjtningen af Tevagrastim

Før injektion af Tevagrastim skal De foretage følgende:

1. Hold i injektionssprøjten og træk forsigtigt beskyttelseshætten af kanylen uden at vride den. Hiv den ligeud som vist på figur 1 og 2. Undgå at berøre kanylen eller skubbe til stemplet.

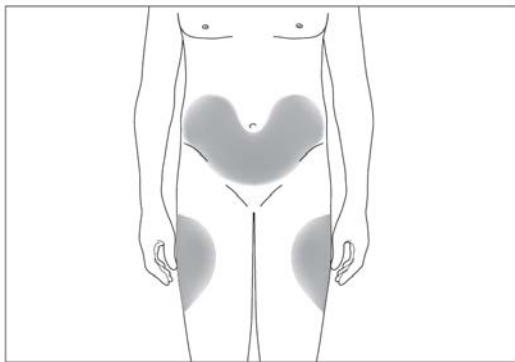


2. Måske kan De se en lille luftboble i den fyldte injektionssprøjte. I tilfælde af luftbobler bank let på sprøjten med fingrene, indtil luftboblerne stiger til vejrs. Hold sprøjten lodret med kanylen opad og fjern al luften fra sprøjten ved at trykke stemplet opad.
3. Sprøjtecyklinderen er forsynet med en skala. Tryk stemplet i til det antal millimeter (ml), der svarer til den ordinerede dosis Tevagrastim.
4. Tjek en ekstra gang for at sikre, at medicinsprøjten indeholder den korrekte dosis Tevagrastim.
5. Nu kan De give fyldte injektionssprøjte.

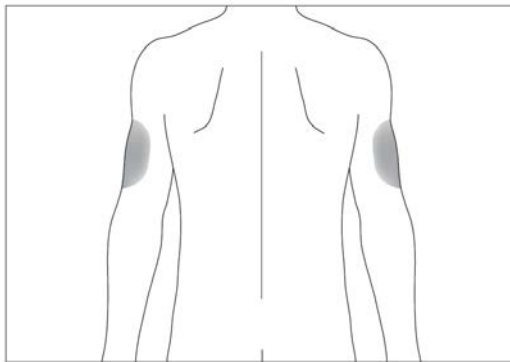
Hvor skal indsprøjtningen gives?

De mest velegnede steder til indsprøjtningen er:

- øverst på hofterne
- i maven, undtagen i området omkring navlen (se figur 3).



3



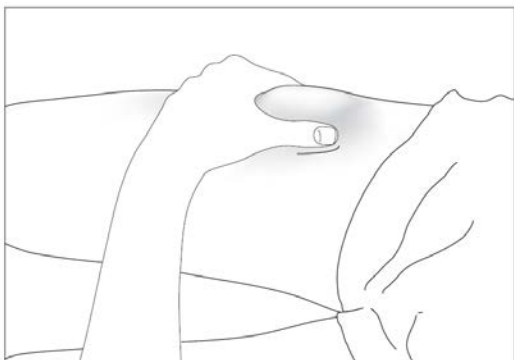
4

Hvis indsprøjtningen gives af en anden, kan den også gives bag på armene (se figur 4).

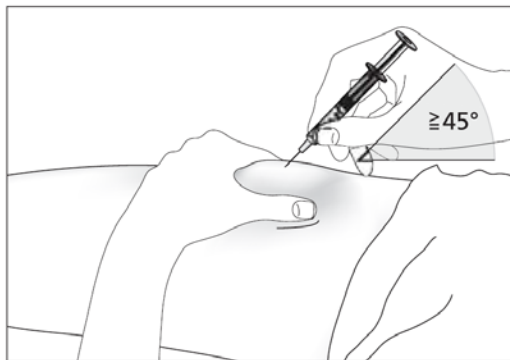
Det er bedst at give indsprøjtningen et nyt sted hver dag for at undgå risiko for ømhed ved injektionsstedet.

Sådan gives indsprøjtningen

1. Desinficer indsprøjtningssstedet med en spritserviet, og tag godt fat i huden mellem tommel- og pegefinger uden at klemme til (se figur 5).
2. Før kanylen helt ind under huden, som sygeplejersken eller lægen har vist Dem (se figur 6).
3. Træk stemplet lidt tilbage for at kontrollere, at De ikke har ramt et blodkar. Fjern kanylen, hvis der er blod i sprøjten, og giv injektionen et andet sted.
4. Injicer opløsningen støt og roligt, mens De bevarer taget i huden.
5. Injicer kun den dosis, lægen har ordineret.
6. Fjern kanylen, når injektionen er færdig, og slip huden.
7. Hver medicinsprøjte må kun bruges til én injektion. Eventuelle rester af Tevagrastim i sprøjten må ikke anvendes.



5



6

OBS!

Hvis De har problemer, må De endelig bede lægen eller sygeplejersken om hjælp og vejledning.

Bortskaffelse af brugte sprøjter

- Sæt ikke beskyttelseshætten på igen efter brug af kanylen.
- Anbring brugte medicinsprøjter i den særlige beholder til skarpe genstande, og opbevar beholderen utilgængeligt for børn.
- Kasser beholderen til skarpe genstande som anvist af lægen, sygeplejersken eller apoteket.
- Brugte medicinsprøjter må ikke kasseres sammen med husholdningsaffaldet.

8. Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Tevagrastim indeholder ingen konserveringsmidler. Med tanke på den mikrobiologiske kontamineringsrisiko er Tevagrastim injektionssprøjter kun til engangsbrug.

Uiltænkt nedfrysning af påvirker ikke stabiliteten af Tevagrastim negativt.

Tevagrastim bør ikke fortyndes i natriumchloridinfusionsvæske. Dette lægemiddel bør ikke blandes med andre lægemidler end dem, som nævnes nedenfor. Hvis filgrastim fortyndes på anden måde end beskrevet nedenfor, kan det absorberes af glas og plast.

Hvis det er nødvendigt, kan Tevagrastim fortyndes med 50 mg/ml (5 %) glucose infusionsvæske. Fortynding til en slutkoncentration på under 0,2 mio. IE (2 µg) pr. ml frarådes under alle omstændigheder.

Opløsningen skal kontrolleres visuelt før brug. Kun klare opløsninger uden partikler bør anvendes.

Til patienter, der behandles med filgrastim, der er fortyndet til en koncentration under 1,5 mio. IE (15 µg) pr. ml, bør der tilsættes humant serumalbumin (HSA) til en slutkoncentration på 2 mg/ml. Eksempel: Ved et slutvolumen til injektion på 20 ml bør der ved totaldoser af filgrastim på mindre end 30 mio. IE (300 µg) tilsættes 0,2 ml 20 mg/ml (20 %) human albumininfusionsvæske.

Ved fortynding med 50 mg/ml (5 %) glucose infusionsvæske er Tevagrastim kompatibelt med glas og flere plastmaterialer inklusive PVC, polyolefin (et copolymer af polypropylen og polyethylen) og polypropylen.

Efter fortynding: Kemisk og fysisk stabilitet af den fortyndede infusionsvæske er påvist i 24 timer ved 2 °C-8 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør injektions-/infusionsvæsken bruges umiddelbart. Hvis den ikke bruges umiddelbart, har brugeren ansvaret for opbevaringstider og forhold før brug, som normalt ikke bør være mere end 24 timer ved 2 °C-8 °C, medmindre fortyndingen er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Brug af den fyldte sprøjte uden kanylebeskytter

Administrer dosis i henhold til standardprotokollen.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

filgrastim

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Tevagrastim
3. Sådan skal De bruge Tevagrastim
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Sådan giver De Dem selv indsprøjtninger
8. Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Tevagrastim er en vækstfaktor (granulocyt-kolonistimulerende faktor) for hvide blodlegemer og tilhører en gruppe af lægemidler, som kaldes cytokiner. Vækstfaktorer er proteiner, der produceres naturligt i kroppen, men de kan også fremstilles ved hjælp af bioteknologi og anvendes som et lægemiddel. Tevagrastim virker ved at stimulere knoglemarven til at producere flere hvide blodlegemer.

Anvendelse

Antallet af hvide blodlegemer kan falde (neutropeni) af flere årsager og gør kroppen mindre i stand til at bekæmpe infektioner. Tevagrastim stimulerer knoglemarven til at producere nye, hvide blodlegemer hurtigt.

Tevagrastim kan bruges:

- til at øge antallet af hvide blodlegemer efter behandling med kemoterapi for at hjælpe med at forhindre infektion
- til at øge antallet af hvide blodlegemer efter knoglemarvstransplantation for at hjælpe med at forhindre infektion
- inden højdosis kemoterapi for at få knoglemarven til at producere flere stamceller, der kan indsamles og gives til Dem igen efter behandlingen. De kan tages fra Dem selv eller fra en donor. Stamcellerne går bagefter tilbage ind i knoglemarven og producerer blodceller.
- til at øge antallet af hvide blodlegemer, hvis De lider af svær kronisk neutropeni for at hjælpe med at forhindre infektion
- til patienter med fremskreden hiv-infektion for at hjælpe med at mindske risikoen for infektion.

2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Tevagrastim

Brug ikke Tevagrastim:

- hvis De er allergisk over for filgrastim eller et af de øvrige indholdsstoffer i Tevagrastim (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før De bruger Tevagrastim.

Fortæl det til lægen, inden De starter på behandlingen, **hvis De har**

- seglcelleanæmi, da dette lægemiddel kan forårsage seglcellekrise
- osteoporose (knoglesygdom).

Tal straks med lægen under behandling med Tevagrastim, **hvis De:**

- får pludselige tegn på allergi, såsom udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelse i ansigt, læber, tunge eller andre dele af kroppen, stakåndethed, hvæsende vejrtrækning eller vejrtrækningsbesvær, da det kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion (overfølsomhed).
- får hævelser i ansigt eller hævede ankler, blod i urinen eller brun urin, eller hvis De bemærker, at De ikke lader vandet så ofte, som De plejer (glomerulonefritis).
- får smerter i øverste venstre side af maven, smerter under brystkassen i venstre side eller yderst på skulderen (dette kan være symptomer på forstørret milt (spenomegali) eller muligvis bristet milt).
- bemærker usædvanlig blødning, eller at De lettere får blå mærker (dette kan være symptomer på et lavere antal blodplader (trombocytopeni), hvor blodet har nedsat evne til at størkne).
- Der er indberettet sjældne tilfælde af betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blod fra hjertet ud i kroppen) hos kræftpatienter og raske donorer. Symptomerne kan omfatte feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede betændelsesmarkører. Fortæl det til lægen, hvis De oplever disse symptomer.

Manglende reaktion på filgrastim

Hvis De ikke reagerer på behandlingen med filgrastim, eller hvis en reaktion på behandlingen ikke kan opretholdes, vil Deres læge undersøge årsagen, herunder om De har udviklet antistoffer, der kan neutralisere aktiviteten af filgrastim.

Deres læge vil måske overvåge Deres tilstand nøje, se punkt 4 i indlægssedlen.

Hvis De har svær kronisk neutropeni, kan De være i risiko for at udvikle blodkræft (leukæmi, myelodysplastisk syndrom (MDS)). De bør tale med Deres læge om risikoen for at udvikle blodkræft, og hvilke undersøgelser der skal udføres. Hvis De får eller med sandsynlighed kan udvikle blodkræft, må De ikke bruge Tevagrastim, medmindre lægen siger det.

Hvis De er stamcelledonor, skal De være mellem 16 og 60 år.

Vær særlig forsigtig med andre produkter, der stimulerer de hvide blodlegemer

Tevagrastim er et lægemiddel i en gruppe af produkter, der stimulerer produktionen af de hvide blodlegemer. Deres læge skal altid notere præcist, hvilket lægemiddel De bruger.

Brug af anden medicin sammen med Tevagrastim

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Graviditet og amning

Tevagrastim er ikke blevet testet hos gravide kvinder eller kvinder, der ammer.

Tevagrastim anbefales ikke under graviditet.

Det er vigtigt, at De fortæller lægen, hvis De:

- er gravid eller ammer
- har mistanke om, at De er gravid eller
- planlægger at blive gravid.

Hvis De bliver gravid under behandling med Tevagrastim, skal De fortælle det til lægen. Hvis lægen ikke giver Dem andre anvisninger, skal De stoppe med at amme, hvis De bruger Tevagrastim.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Tevagrastim kan i mindre grad påvirke Deres evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dette lægemiddel kan forårsage svimmelhed. Det tilrådes, at De venter og ser, hvordan De har det, når De har taget dette lægemiddel, før De fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

Tevagrastim indeholder sorbitol

Dette lægemiddel indeholder 50 mg sorbitol pr. ml.

Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis De (eller Deres barn) har arvelig fructoseintolerans (HFI), som er en sjælden arvelig sygdom, må De (eller Deres barn) ikke få dette lægemiddel. Patienter med HFI kan ikke nedbryde fructose, hvilket kan forårsage alvorlige bivirkninger. De skal fortælle det til lægen, inden De får dette lægemiddel, hvis De (eller Deres barn) har HFI, eller hvis Deres barn ikke længere kan indtage sukkerholdig mad eller drikke, fordi barnet bliver dårligt, kaster op eller får ubehagelige virkninger som f.eks. oppustethed, mavekramper eller diarré.

Tevagrastim indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. fyldt injektionssprøjte, d.v.s. den er i det væsentlige 'natriumfrit'.

3. Sådan skal De bruge Tevagrastim

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan gives Tevagrastim, og hvor meget skal jeg have?

Tevagrastim gives normalt som en daglig indsprøjtning i vævet lige under huden (kaldes en subkutan injektion). Det kan også gives som en daglig langsom indsprøjtning i en vene (kaldes en intravenøs infusion). Den normale dosis afhænger af Deres sygdom og vægt. Deres læge vil fortælle Dem, hvor meget Tevagrastim De skal have.

Patienter der får knoglemarvstransplantation efter kemoterapi:

De vil normalt få Deres første dosis Tevagrastim mindst 24 timer efter kemoterapi og mindst 24 timer efter knogletransplantation.

De eller Deres plejere kan lære, hvordan injektioner under huden gives, så De kan fortsætte Deres behandling derhjemme. De må imidlertid ikke forsøge at gøre dette, medmindre De er blevet grundigt instrueret og oplært i det af sundhedspersonalet.

Hvor længe skal jeg tage Tevagrastim?

De skal tage Tevagrastim, indtil Deres antal af hvide blodlegemer er normalt. De vil regelmæssigt få taget blodprøver for at måle antallet af hvide blodlegemer i Deres krop. Deres læge vil fortælle Dem, hvor længe De skal tage Tevagrastim.

Brug til børn

Tevagrastim bruges til at behandle børn, der får kemoterapi, eller som har et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutropeni). Dosering til børn, der får kemoterapi, er den samme som til voksne.

Hvis De har brugt for meget Tevagrastim

De må ikke øge dosen, som Deres læge har fastsat til Dem. Kontakt lægen, skadestuen eller apotekspersonalet snarest muligt, hvis De har taget for meget Tevagrastim.

Hvis De har glemt at bruge Tevagrastim

Hvis De har sprunget en indsprøjtning over eller injiceret en for lille dosis, skal De kontakte Deres læge hurtigst muligt. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller ygeplejersken, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Vigtige bivirkninger

Det er vigtigt straks at kontakte Deres læge:

- hvis De får en allergisk reaktion, herunder svækkelse, blodtryksfald, vejrtrækningsbesvær, hævelse i ansigtet (anafylaksi), hududslæt, kløende udslæt (urticaria), hævelse af ansigt, læber, mund, tunge eller svælg (angioødem) eller kortåndethed (dyspnø).
- hvis De får hoste, feber og vejrtrækningsbesvær (dyspnø), da dette kan være tegn på akut lungesvigt (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)).
- hvis De får nyreskade (glomerulonefritis). Der er set nyreskade hos patienter, der får filgrastim. Ring straks til lægen, hvis De bliver hævet i ansigtet eller anklerne, hvis der er blod i Deres urin, eller urinen er brun, eller hvis De skal lade vandet mindre hyppigt end normalt.
- hvis De får en eller en kombination af følgende bivirkninger:

- hævelse eller opsvulmethed, der kan være forbundet med mindre hyppig vandladning, åndedrætsbesvær, opsvulmet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed. Disse symptomer opstår generelt hurtigt.

Det kan være symptomer på en tilstand, der kaldes for ”kapillærlækage-syndrom”, som medfører, at der siver blod fra de små blodkar ud i kroppen. Denne tilstand kræver øjeblikkelig medicinsk behandling.

- hvis De får en kombination af de følgende symptomer:
 - feber eller kulderystelser eller kuldefølelse, høj hjertefrekvens, forvirring eller desorientering, stakåndethed, ekstreme smerter eller ubehag, og klam eller svedende hud. Dette kan være symptomer på en tilstand som kaldes ”sepsis” (kaldes også blodforgiftning), som er en alvorlig infektion med inflammatorisk respons i hele kroppen, der kan være livstruende, og kræve akut lægehjælp.
- hvis De får smerter i øverste venstre del af maven, smerter under brystkassen i venstre side eller yderst på skulderen, da der kan være et problem med Deres milt (forstørret milt (splenomegali) eller milten kan bryde)
- hvis De er i behandling for svær kronisk neutropeni og De har blod i urinen (hæmaturi). Deres læge vil muligvis kontrollere Deres urin regelmæssigt, hvis De får denne bivirkning, eller hvis der konstateres protein i Deres urin (proteinuri).

En almindelig bivirkning ved Tevagrastim er smerter i muskler eller knogler, hvilket kan lindres med almindelig smertestillende medicin. Hos patienter, der får foretaget stamcelle- eller knoglemarvstransplantation, kan der forekomme graft versus host-sygdom (GvHD) – dette er en reaktion fra donorcellerne mod den patient, der får transplanteret. Tegn og symptomer omfatter udslæt i håndfladerne eller under fødderne og sår i munden, tarmene, leveren, huden eller i øjne, lunger, skede og led.

Hos raske stamcelledonorer kan der observeres en stigning i antallet af hvide blodlegemer (leukocytose) og et fald i antal blodplader, hvilket nedsætter blodets evne til at størkne (thrombocytopeni). Deres læge vil overvåge disse symptomer.

De kan få følgende bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Nedsat blodcelletal som reducerer blodets evne til at størkne (trombocytopeni)
- Lavt antal røde blodlegemer (anæmi)
- Hovedpine
- Diarré
- Opkastning
- Kvalme
- Usædvanligt hårtab eller udtynding af håret (alopeci)
- Træthed
- Ømhed og hævelse i mave-tarm-kanalens indvendige lag, som går fra munden til anus (slimhindeinflammation)
- Feber (pyreksi)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Betændelse i lungerne (bronkitis)
- Infektion i de øvre luftveje
- Urinvejsinfektion
- Nedsat appetit
- Søvnbesvær (insomnia)
- Svimmelhed
- Nedsat følesans, særligt i huden (hypoæstesi)
- Snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder (paræstesi)
- Lavt blodtryk (hypotension)
- Højt blodtryk (hypertension)
- Hoste
- Ophostning af blod (hæmoptyse)
- Smerter i mund og svælg (orofaryngeale smerter)
- Næseblod (epistaksi)
- Forstoppelse
- Smerter i munden
- Forstørret lever (hepatomegali)
- Udslæt
- Rødmien i huden (erytem)
- Muskelspasmer
- Smerter ved vandladning (dysuri)
- Brystsmerter
- Smerter
- Generel svækkelse (astheni)
- Generel utilpashed
- Hævelse af hænder og fødder (perifert ødem)
- Stigning i visse enzymer i blodet
- Ændringer i blodets kemiske sammensætning
- Reaktion på transfusion

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Stigning i antallet af hvide blodlegemer (leukocytose)
- Allergisk reaktion (overfølsomhed)
- Afstødning af transplanteret knoglemarv (graft versus host-sygdom)
- Høje urinsyreniveauer i blodet der kan medføre gigt (hyperurikæmi) (stigning i urinsyre i blodet)
- Leverskade grundet blokering af de små blodkar i leveren (veno-okklusiv sygdom)
- Lungerne fungerer ikke, som de skal, hvilket giver åndenød (respirationssvigt)
- Hævelse og/eller væske i lungerne (lungeødem)

- Inflammation af lungerne (interstitiel lungesygdom)
- Unormale røntgenbilleder af lungerne (lungeinfiltration)
- Blødning fra lungerne (pulmonal hæggoragi)
- Manglende optagelse af ilt i lungerne (hypoksi)
- Ujævnt hududslæt (maculo-papuløst udslæt)
- Sygdom der forårsager, at knoglerne bliver mindre tette, gør dem svagere, mere skrøbelige med større sandsynlighed for at brække (osteoporose)
- Smerter på indsprøjtningssstedet

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- Kraftige smerter i knogler, bryst, mave-tarm-kanalen eller led (seglcellekrise)
- Pludselig livstruende allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion)
- Smerter og hævelse af led, der minder om gigt (pseudopodagra)
- Ændring i hvordan kroppen regulerer væske i kroppen, som kan medføre oppustethed (forstyrrelser i væskebalancen)
- Betændelse i blodkarrene i huden (kutan vaskulitis)
- Blommefarvede, hævede, smertefulde sår på ben og arme og nogle gange i ansigtet eller på halsen, med feber (Sweets syndrom)
- Forværring af leddegigt
- Usædvanlige ændringer i urin
- Formindsket knogletæthed
- Betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blod fra hjertet ud i kroppen), se punkt 2

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemedelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre kation og på den fyldte injektionssprøjte efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Inden for opbevaringstiden og til ambulat brug kan præparatet tages ud af køleskabet (2 °C - 8 °C) og opbevares ved en temperatur på op til 25 °C i én enkelt periode på op til 4 dage. Hvis præparatet ikke bruges i løbet af 4 dage, kan det igen sættes i køleskab (2 °C - 8 °C) op til udløbsdatoen. Injektionssprøjter skal bortskaffes, hvis de opbevares ved temperaturer over 8 °C i mere end 4 dage.

Brug ikke lægemidlet, hvis De bemærker, at opløsningen er uklar eller indeholder partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet eller toilettet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tevagrastim indeholder:

- Aktivt stof: filgrastim. Hver ml af opløsning til injektion/infusion indeholder 60 millioner internationale enheder [mio. IE] (600 mikrogram) filgrastim
Tevagrastim 30 mio. IE/0,5 ml: En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 millioner internationale enheder [mio. IE] (300 mikrogram) filgrastim i 0,5 ml.
Tevagrastim 48 mio. IE/0,8 ml: En fyldt injektionssprøjte indeholder 48 millioner internationale enheder [mio. IE] (480 mikrogram) filgrastim i 0,8 ml.
- Øvrige indholdsstoffer: Natriumhydroxid, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Tevagrastim er en injektions/infusionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte. Tevagrastim er en klar og farveløs væske. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder enten 0,5 ml eller 0,8 ml opløsning.

Tevagrastim leveres i pakker á 1, 5 eller 10 fyldte injektionssprøjter eller multipakker á 10 (2 pakker á 5) fyldte injektionssprøjter med kanyle med eller uden kanylebeskyttelse. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

Fremstiller

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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 ApS
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228 400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

7. Sådan giver De Dem selv indsprøjtninger

Dette afsnit indeholder oplysninger om, hvordan De kan give Dem selv indsprøjtninger med Tevagrastim. Det er vigtigt, at De ikke forsøger at tage en indsprøjtning selv, før De har fået den fornødne vejledning af en læge eller sygeplejerske. Spørg lægen eller sygeplejersken til råds, hvis De ikke er sikker på, at De kan injicere Dem selv, eller hvis De har spørgsmål.

Sådan injicerer De Tevagrastim

De skal give indsprøjtningen i væv lige under huden. Det kaldes en subkutan injektion. De skal have indsprøjtningerne på omtrent samme tidspunkt hver dag.

Nødvendigt udstyr

For at give Dem selv en subkutan injektion skal De bruge:

- en fyldt medicinsprøjte med Tevagrastim,
- spritservietter eller lignende.

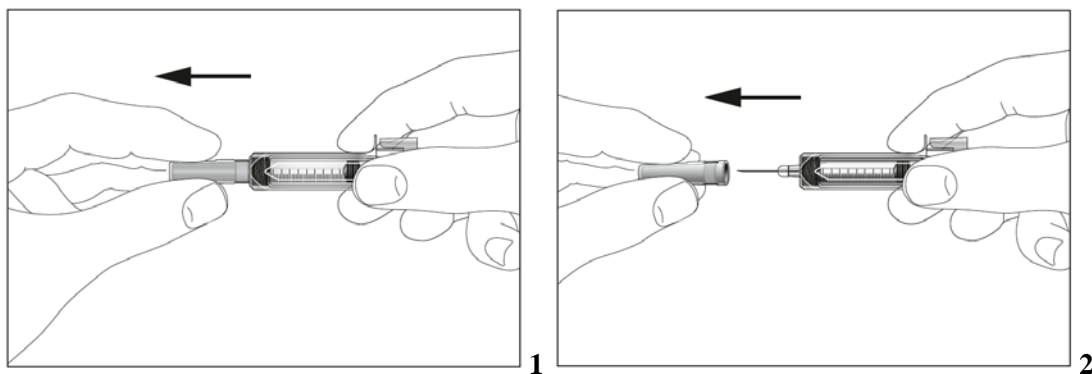
Sådan gør De Dem klar til at give Dem selv en subkutan injektion af Tevagrastim

1. Forsøg at give indsprøjtningen på omtrent samme tidspunkt hver dag.
2. Tag medicinsprøjten med Tevagrastim ud af køleskabet.
3. Kontroller udløbsdatoen på etiketten på den fyldte injektionssprøjte (EXP). Brug ikke sprøjten, hvis den sidste dato i den nævnte måned er overskredet.
4. Kontroller Tevagrastims udseende. Opløsningen skal være klar og farveløs. Hvis den indeholder partikler, må De ikke bruge den.
5. For at gøre indsprøjtningen så bekvem som muligt bør De lade den fyldte injektionssprøjte ligge i 30 minutter ved stuetemperatur eller holde den fyldte injektionssprøjte forsigtigt i hånden i nogle få minutter. De må ikke opvarme Tevagrastim på anden vis (for eksempel hverken ved at lægge den i mikroovnen eller i varmt vand).
6. **Fjern ikke** beskyttelseshætten fra medicinsprøjten, før De er klar til at injicere.
7. **Vask hænderne grundigt.**
8. Find et bekvemt og veloplyst sted og anbring udstyret, hvor De let kan nå det (den fyldte injektionssprøjte med Tevagrastim og spritservietter).

Sådan forbereder De indsprøjtningen af Tevagrastim

Før injektion af Tevagrastim skal De foretage følgende:

1. Hold i injektionssprøjten og træk forsigtigt beskyttelseshætten af kanylen uden at vride den. Hiv den ligeud som vist på figur 1 og 2. Undgå at berøre kanylen eller skubbe til stemplet.

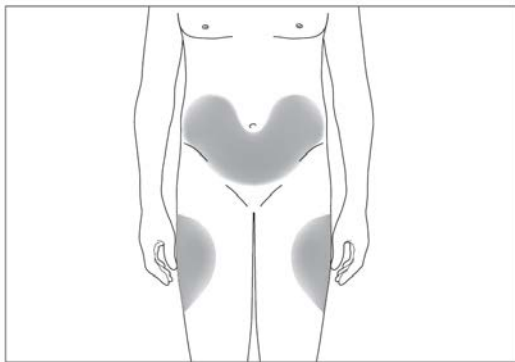


2. Måske kan De se en lille luftboble i den fyldte injektionssprøjte. I tilfælde af luftbobler bank let på sprøjten med fingrene, indtil luftboblerne stiger til vejrs. Hold sprøjten lodret med kanylen opad og fjern al luften fra sprøjten ved at trykke stemplet opad.
3. Sprøjtecyklinderen er forsynet med en skala. Tryk stemplet i til det antal millimeter (ml), der svarer til den ordinerede dosis Tevagrastim.
4. Tjek en ekstra gang for at sikre, at medicinsprøjten indeholder den korrekte dosis Tevagrastim.
5. Nu kan De give indsprøjtningen.

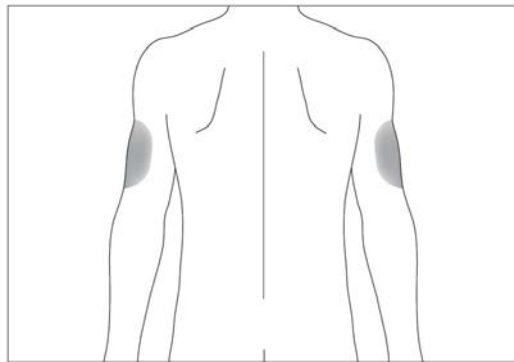
Hvor skal indsprøjtningen gives?

De mest velegnede steder til indsprøjtningen er:

- øverst på hofterne
- i maven, undtagen i området omkring navlen (se figur 3).



3



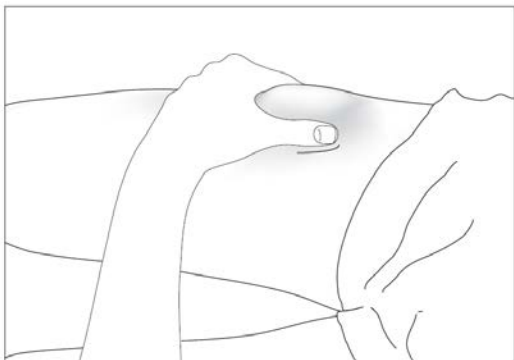
4

Hvis indsprøjtningen gives af en anden, kan den også gives bag på armene (se figur 4).

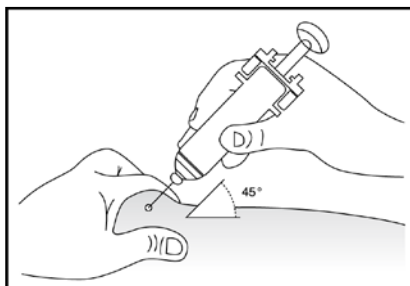
Det er bedst at give indsprøjtningen et nyt sted hver dag for at undgå risiko for ømhed ved injektionsstedet.

Sådan gives indsprøjtningen

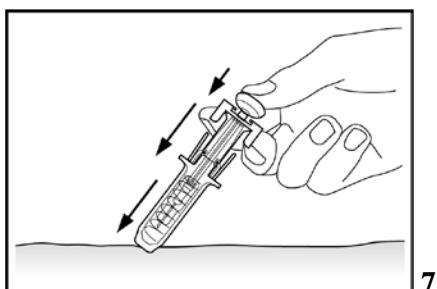
1. Desinficer indsprøjtningstedet med en spritserviet, og tag godt fat i huden mellem tommel- og pegefinger uden at klemme til (se figur 5).
2. Før kanylen helt ind under huden, som sygeplejersken eller lægen har vist Dem (se figur 6).
3. Træk stemplet lidt tilbage for at kontrollere, at De ikke har ramt et blodkar. Fjern kanylen, hvis der er blod i sprøjten, og giv injektionen et andet sted.
4. Mens De hele tiden bevarer taget i huden, trykker De stemplet ned med en langsom og jævn bevægelse, indtil hele dosis er givet og stemplet ikke kan trykkes længere ned. Slip ikke trykket på stemplet!
5. Injicer kun den dosis, lægen har ordineret.
6. Fjern kanylen, når injektionen er færdig, mens De stadig trykker ned på stemplet, og slip dernæst huden.
7. Slip stemplet. Kanylebeskytteren flytter sig hurtigt, så kanylen dækkes (se figur 7).



5



6



OBS!

Hvis De har problemer, må De endelig bede lægen eller sygeplejersken om hjælp og vejledning.

Bortskaffelse af brugte sprøjter

- Kanylebeskytteren forebygger skader fra kanylestik efter brug, så der behøves ingen særlige forholdsregler for bortskaffelse. Kasser injektionssprøjten som anvist af lægen, sygeplejersken eller apoteket.

8. Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Tevagrastim indeholder ingen konserveringsmidler. Med tanke på den mikrobiologiske kontamineringsrisiko er Tevagrastim injektionssprøjter kun til engangsbrug.

Utiltænkt nedfrysning af påvirker ikke stabiliteten af Tevagrastim negativt.

Tevagrastim bør ikke fortyndes i natriumchloridinfusionsvæske. Dette lægemiddel bør ikke blandes med andre lægemidler end dem, som nævnes nedenfor. Hvis filgrastim fortyndes på anden måde end beskrevet nedenfor, kan det absorberes af glas og plast.

Hvis det er nødvendigt, kan Tevagrastim fortyndes med 50 mg/ml (5 %) glucose infusionsvæske. Fortynding til en slutkoncentration på under 0,2 mio. IE (2 µg) pr. ml frarådes under alle omstændigheder.

Opløsningen skal kontrolleres visuelt før brug. Kun klare opløsninger uden partikler bør anvendes. Til patienter, der behandles med filgrastim, der er fortyndet til en koncentration under 1,5 mio. IE (15 µg) pr. ml, bør der tilsættes humant serumalbumin (HSA) til en slutkoncentration på 2 mg/ml. Eksempel: Ved et slutvolumen til injektion på 20 ml bør der ved totaldoser af filgrastim på mindre end 30 mio. IE (300 µg) tilsættes 0,2 ml 20 mg/ml (20 %) human albumininfusionsvæske. Ved fortynding med 50 mg/ml (5 %) glucose infusionsvæske er Tevagrastim kompatibelt med glas og flere plastmaterialer inklusive PVC, polyolefin (et copolymer af polypropylen og polyethylen) og polypropylen.

Efter fortynding: Kemisk og fysisk stabilitet af den fortyndede infusionsvæske er påvist i 24 timer ved 2 °C-8 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør injektions-/infusionsvæsken bruges umiddelbart. Hvis den ikke bruges umiddelbart, har brugeren ansvaret for opbevaringstider og forhold før brug, som normalt ikke bør være mere end 24 timer ved 2 °C-8 °C, medmindre fortyndingen er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Brug af den fyldte sprøjte med kanylebeskytter

Kanylebeskytteren dækker kanylen efter injektion for at forhindre skader fra kanylestik. Dette påvirker ikke injektionssprøjten normale funktion. Tryk ned på stemplet med en langsom og jævn bevægelse, indtil hele dosis er givet og stemplet ikke kan trykkes længere ned. Fjern injektionssprøjten fra patienten, mens De stadig trykker ned på stemplet. Kanylebeskytteren vil dække kanylen, når stemplet slippes.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.