

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga ml süste-/infusioonilahust sisaldab 60 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (600 µg) filgrastiimi.

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

Iga süstel sisaldab 30 MIU (300 µg) filgrastiimi 0,5 ml-s süste-/infusioonilahuses.

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

Iga süstel sisaldab 48 MIU (480 µg) filgrastiimi 0,8 ml-s süste-/infusioonilahuses.

Filgrastiim (rekombinantne metionüül inimese granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor) on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil *Escherichia coli* tüves K802.

Teadavaolevat toimet omav abiaine:

Lahuse 1 ml sisaldab 50 mg sorbitooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste-/infusioonilahus

Selge, värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tevagrastim on näidustatud neutropeenia kestuse lühendamiseks ja febriilse neutropeenia esinemissageduse vähendamiseks pahaloomuliste kasvaja (välja arvatud kroonilise müeloidse leukeemia ja müelodüsplastiliste sündroomide) raviks tsütotoksilist kemoteraapiat saavatel patsientidel ning neutropeenia kestuse lühendamiseks patsientidel, kes saavad müeloablatiivset ravi, millele järgneb luuüdi siirdamine, ning kellel on suurenenud risk pikaajalise raske neutropeenia tekkeks.

Filgrastiimi ohutus ja efektiivsus on sarnased nii tsütotoksilist kemoteraapiat saavatel täiskasvanutel kui lastel.

Tevagrastim on näidustatud vereloome tüvirakkude mobiliseerimiseks perifeersesse verre.

Tevagrastim'i pikaajaline manustamine neutrofiilide hulga suurendamiseks ning infektsioosete tüsistuste esinemissageduse ja kestuse vähendamiseks on näidustatud raskekujulise kaasasündinud, tsüklilise või idiopaatilise neutropeeniaga lastele ja täiskasvanud patsientidele, kellel on neutrofiilide absoluutarv $\leq 0,5 \times 10^9/l$ ning on esinenud raskekujulisi või retsidiveeruvaid infektsioone.

Tevagrastim on näidustatud püsiva neutropeenia (neutrofiilide absoluutarv $\leq 1,0 \times 10^9/l$) raviks kaugelearenenud HIV-infektsiooniga patsientidel bakteriaalsete infektsioonide riski vähendamiseks, kui teised neutropeenia ravivõimalused ei ole sobivad.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi filgrastiimiga tohib kasutada ainult koostöös onkoloogiakeskusega, mis on kogenud ravis granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktoriga (G-CSF) ja hematoloogias ning kus on olemas vajalikud diagnostilised võimalused. Mobilisatsiooni ja afereesi protseduurid tuleb läbi viia koostöös hematoloogia-onkoloogia keskusega, millel on piisav kogemus antud valdkonnas ning kus on võimalik korrektselt läbi viia vereloome tüvirakkude hindamist.

Tsütotoksiline kemoterapia kindlaksmääratud annustes

Annustamine

Filgrastiimi soovitatav annus on 0,5 MIU (5 µg)/kg ööpäevas. Filgrastiimi esimest annust tohib manustada vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist kemoterapiat. Randomiseeritud kliinilistes uuringutes kasutati subkutaanset annust 23 MIU (230 µg)/m² ööpäevas (4,0...8,4 µg/kg ööpäevas).

Filgrastiimi igapäevane manustamine peab jätkuma senikaua, kui arvatav madalaim neutropeenias staadium on möödas ja neutrofiilide arv on tõusnud normaalse tasemeni. Soliidtuumorite, lümfoomide ja lümfoide leukeemia puhul kasutatava kemoterapia järgselt on eeldatav ravi kestus nimetatud kriteeriumide täitmiseks kuni 14 päeva. Ägeda müeloidse leukeemia puhul kasutatud induktsioon- ja konsolideeriva ravi järgselt võib ravi kestus olla oluliselt pikem (kuni 38 päeva), olenedes kasutatud tsütotoksilise kemoterapia tüübist, annustest ja manustamisskeemist.

Tsütotoksilist kemoterapiat saavate patsientide puhul täheldatakse tavaliselt 1...2 päeva pärast filgrastiimiga ravi alustamist neutrofiilide arvu mööduvat suurenemist. Kuid püsiva ravivastuse saavutamiseks ei tohi ravi filgrastiimiga lõpetada enne, kui arvatav madalaim neutropeenias staadium on möödas ja neutrofiilide hulk on tõusnud normaalse tasemeni. Filgrastiimiga ravi enneaegne lõpetamine (enne arvatava madalaima neutropeenias staadiumi möödumist) ei ole soovitatav.

Manustamisviis

Filgrastiimi võib manustada üks kord ööpäevas nahaaluse süstena või intravenoosse infusioonina, lahjendatuna 5% glükoosi infusioonilahuses ja manustatuna 30 minuti jooksul (vt lõik 6.6). Enamikul juhtudest on eelistatav subkutaanne manustamine. Ühekordse annuse manustamise uuringust on saadud tõendeid selle kohta, et intravenoosse manustamise korral võib toime kestus lüheneda. Selle leiu kliiniline tähtsus korduvannuste manustamisel ei ole selge. Manustamistee valik sõltub konkreetsest kliinilisest situatsioonist.

Patsiendid, kes saavad müeloablatiivset ravi, millele järgneb luuüdi siirdamine

Annustamine

Filgrastiimi soovitatav algannus on 1,0 MIU (10 µg)/kg ööpäevas.

Filgrastiimi esimene annus tuleb manustada vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist kemoterapiat ja 24 tundi pärast luuüdi infusiooni.

Pärast neutrofiilide madalseisu ületamist tuleb filgrastiimi ööpäevast annust tiitrida vastavalt neutrofiilide arvule järgmiselt:

Neutrofiilide arv	Filgrastiimi annuse korrigeerimine
> 1,0 x 10 ⁹ /l kolmel järjestikusel päeval	Vähendada annust kuni 0,5 MIU (5 µg)/kg ööpäevas
Kui neutrofiilide absoluutarv püsib seejärel > 1,0 x 10 ⁹ /l kolmel järjestikusel päeval	Lõpetada filgrastiimi manustamine
Kui neutrofiilide absoluutarv langeb raviperioodi jooksul < 1,0 x 10 ⁹ /l, peab filgrastiimi annust uuesti suurendama vastavalt eespool kirjeldatule	

Manustamisviis

Filgrastiimi võib manustada kas intravenoosse infusioonina 30 minuti või 24 tunni jooksul või pideva, 24 tundi kestva subkutaanse infusioonina. Filgrastiim tuleb lahjendada 20 ml 5% glükoosi infusioonilahuses (vt lõik 6.6).

Vereloometüvirakkude mobiliseerimine perifeersesse verre patsientidel, kes saavad müelosupressiivset või müeloablatiivset ravi, millele järgneb perifeersest verest separeeritud vereloometüvirakkude autoloogne siirdamine

Annustamine

Vereloometüvirakkude mobiliseerimisel perifeersesse verre on filgrastiimi soovitatav annus monoteraapiana 1,0 MIU (10 µg)/kg ööpäevas 5...7 järjestikuse päeva jooksul. Leukaferesi ajad: sageli piisab ühest või kahest leukaferesist, mis teostatakse 5. ja 6. päeval. Teistel juhtudel võib olla vajalik täiendav leukaferes. Filgrastiimi manustamine peab jätkuma kuni viimase leukaferesini.

Müelosupressiivsele kemoteraapiale järgneval vereloometüvirakkude mobiliseerimisel perifeersesse verre on filgrastiimi soovitatav annus 0,5 MIU (5 µg)/kg ööpäevas alates esimesest kemoteraapia järgsest päevast kuni neutrofiilide madalseisu ületamiseni ja neutrofiilide arvu taastumiseni. Sobiv aeg leukaferesiks on periood, mil neutrofiilide absoluutarv suureneb $< 0,5 \times 10^9/l \dots > 5,0 \times 10^9/l$. Patsientide puhul, kes ei ole saanud ulatuslikku kemoteraapiat, piisab tavaliselt ühest leukaferesist. Muudel juhtudel soovitatakse täiendavat leukaferesi.

Manustamisviis

Filgrastiimi monoteraapia kasutamine perifeerse vere vereloometüvirakkude mobiliseerimiseks
Filgrastiimi võib manustada pideva, 24 tundi kestva subkutaanse infusioonina või subkutaanse süstena. Infusiooniks tuleb filgrastiim lahjendada 20 ml-s 5% glükoosi infusioonilahuses (vt lõik 6.6).

Filgrastiimi kasutamine perifeerse vere vereloometüvirakkude mobiliseerimiseks pärast müelosupressiivset kemoteraapiat
Filgrastiimi tuleb manustada subkutaanse süstena.

Vereloometüvirakkude mobiliseerimine perifeersesse verre tervetel doonoritel enne perifeerse vere vereloometüvirakkude allogeenset siirdamist

Annustamine

Tervetele doonoritele manustatakse vereloometüvirakkude perifeersesse verre mobiliseerimiseks filgrastiimi 4...5 järjestikusel päeval annuses 1,0 MIU (10 µg)/kg ööpäevas. Leukaferesi alustatakse 5. päeval ja jätkatakse vajadusel kuni 6. päevani, et koguda 4×10^6 CD34⁺ rakku/kg retsiipiendi kehakaalu kohta.

Manustamisviis

Filgrastiimi tuleb manustada subkutaanse süstena.

Raskekujulise kroonilise neutropeeniaga patsiendid

Annustamine

Kaasasündinud neutropeenia

Soovitatav algannus on 1,2 MIU (12 µg)/kg ööpäevas ühe või jaotatud annustena.

Idiopaatiline või tsükliline neutropeenia

Soovitatav algannus on 0,5 MIU (5 µg)/kg ööpäevas ühe või jaotatud annustena.

Annuse kohandamine

Filgrastiimi manustatakse iga päev nahaaluse süstena kuni neutrofiilide arvu suurenemiseni püsivalt üle taseme $1,5 \times 10^9/l$. Ravi jätkatakse minimaalse efektiivse annusega, mis säilitab saavutatud taset. Piisava neutrofiilide arvu säilitamiseks on vajalik pikaajaline ravi igapäevane manustamine. Patsiendil saavutatud ravivastusest lähtuvalt võib esialgset annust pärast ühe- kuni kahe nädalast ravi kahekordistada või poole võrra vähendada. Seejärel korrigeeritakse annust individuaalselt iga 1...2 nädala järel, et säilitada keskmist neutrofiilide arvu vahemikus $1,5 \times 10^9/l$... $10 \times 10^9/l$. Kiiremat annuse suurendamise skeemi võib kaaluda raskekujuliste infektsioonidega patsientidel. Kliiniliste uuringute käigus saavutas 97% ravile allunud patsientidest täieliku ravivastuse annusega $\leq 2,4$ MIU ($24 \mu g$)/kg ööpäevas. Filgrastiimi pikaajalise manustamise ohutust raskekujulise kroonilise neutropeeniaga patsientidele annustes üle $2,4$ MIU ($24 \mu g$)/kg ööpäevas ei ole kindlaks tehtud.

Manustamisviis

Kaasasündinud, idiopaatiline või tsükliline neutropeenia

Filgrastiimi tuleb manustada subkutaanse süstena.

HIV-infektsiooniga patsiendid

Annustamine

Neutropeenia pöördumine

Filgrastiimi soovitatava algannusena manustatakse $0,1$ MIU ($1 \mu g$)/kg ööpäevas, mida suurendatakse tiitrimise teel maksimaalselt annuseni $0,4$ MIU ($4 \mu g$)/kg ööpäevas kuni neutrofiilide arv on suurenenud püsivalt üle taseme $2,0 \times 10^9/l$. Kliinilistes uuringutes saavutas nende annuste kasutamisel ravivastuse $> 90\%$ patsientidest ning neutropeenia pöördumine saavutati keskmiselt 2 päevaga.

Väikesel arvil patsientidest ($< 10\%$) vajati neutropeenia pöördumiseks annuseid kuni $1,0$ MIU ($10 \mu g$)/kg ööpäevas.

Neutrofiilide normaalse arvu säilitamine

Kui on saavutatud neutropeenia pöördumine, tuleks kindlaks teha minimaalne efektiivne annus neutrofiilide normaalse arvu säilitamiseks. Alguses soovitatakse manustada ülepäeviti 30 MIU ($300 \mu g$). Vajadusel võib annust edaspidi kohandada vastavalt patsiendi neutrofiilide absoluutarvule, et neutrofiilide arv püsiks $> 2,0 \times 10^9/l$. Kliinilistes uuringutes vajati neutrofiilide absoluutarvu $> 2,0 \times 10^9/l$ säilitamiseks 30 MIU ($300 \mu g$) manustamist 1...7 päeval nädalas. Keskmiselt manustati ravimit sagedusega kolm korda nädalas. Neutrofiilide absoluutarvu säilitamiseks $> 2,0 \times 10^9/l$ võib olla vajalik pikaajaline ravi.

Manustamisviis

Neutropeenia pöördumine või neutrofiilide normaalse arvu säilitamine.
Filgrastiimi tuleb manustada subkutaanse süstena.

Patsientide erigrupid

Eakad

Filgrastiimiga läbi viidud kliinilistes uuringutes on osalenud väike arv eakaid patsiente, kuid spetsiaalseid uuringuid ei ole antud vanusegrupis läbi viidud ja seetõttu puuduvad vastavad annustamissoovitused.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Uuringute põhjal ei erine filgrastiimi farmakokineetiline ja farmakodünaamiline profiil raskekujulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel tervetel indiviididel täheldatust, mistõttu ei ole antud juhtudel annuse kohandamine vajalik.

Kasutamine raskekujulise kroonilise neutropeenia ja pahaloolumulise kasvaja lastel

Raske kroonilise neutropeenias uuringuprogrammis osalenud patsientidest olid 65% alla 18-aastased. Selles vanusegrupis (enamusest neist esines kaasasündinud neutropeenias) oli ravi efektiivsus ilmne. Ohutusprofiili osas ei täheldatud raskekujulise kroonilise neutropeenias tõttu ravi saanud lastel mingeid vanusele iseloomulikke erinevusi.

Lastega läbi viidud kliinilistest uuringutest saadud andmed näitavad, et tsütotoksilist kemoteraapiat saanud täiskasvanutel ja lastel on filgrastiimi ohutus ja efektiivsus sarnased.

Annustamisjuhised lastele on samad, mis müelosupressiivset tsütotoksilist keemiaravi saavatele täiskasvanutele.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused ja ettevaatusabinõud kõigi näidustuste korral

Ülitundlikkus

Filgrastiimiga ravitud patsientidel on teatatud ülitundlikkusest, sh anafülaktiliste reaktsioonide, tekkest esimese või korduva ravi käigus. Kliiniliselt olulise ülitundlikkusega patsientide ravi Tevagrastim'iga tuleb alati lõpetada. Ärge manustage filgrastiimi patsientidele, kelle anamneesis on ülitundlikkus filgrastiimi või pegfilgrastiimi suhtes.

Pulmonaalsed kõrvaltoimed

Pärast G-CSF-i manustamist on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, eriti interstitsiaalsest kopsuhaigusest. Suurem risk võib olla patsientidel, kellel on hiljuti olnud anamneesis kopsuinfiltraadid või pneumoonia. Pulmonaalsete nähtude (köha, palavik ja düspnoe) tekkimine koos kaasneva kopsuinfiltreeritud röntgenleiuuga ja kopsufunktsiooni halvenemine võivad olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS) eelnähtud. Filgrastiimi manustamine tuleb lõpetada ja võtta asjakohased ravimeetmed.

Glomerulonefriit

Filgrastiimi ja pegfilgrastiimi saavatel patsientidel on teatatud glomerulonefriidi juhtudest. Üldjuhul taandusid glomerulonefriidiepisoodid pärast annuse vähendamist või filgrastiimi ja pegfilgrastiimi manustamise lõpetamist. Soovitav on jälgida uriinianalüüse.

Kapillaaride lekke sündroom

G-CSF-i manustamise järgselt on teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mis võib olla ravi edasilükkamise korral eluohtlik ja mida iseloomustavad hüpotensioon, hüpoalbumineemia, turse ja hemokontsentratsioon. Patsiente, kellel tekivad kapillaaride lekke sündroomi sümptomid, peab hoolikalt jälgima ja nad peavad saama tavapärasest sümptomaatilist ravi, mis võib hõlmata ka intensiivravi (vt lõik 4.8).

Splenomegalia ja põrnarebend

Patsientidel ja tervetel doonoritel on filgrastiimi manustamise järgselt teatatud üldjuhul asümptomaatilise splenomegalia ja põrnarebendi juhtudest. Mõned põrnarebendi juhud on lõppenud surmaga. Seetõttu tuleb hoolikalt jälgida põrna suurust (nt arstlikul läbivaatusel, ultraheliuuringul). Põrnarebendi diagnoosi tuleb kaaluda doonoritel ja/või patsientidel, kes kaebavad valu vasakul ülakõhus või õlanukis. Filgrastiimi annuse vähendamisel täheldati raske kroonilise neutropeeniaga

patsientidel põrna edasise suurenemise aeglustumist või peatumist, 3% patsientidest tuli teha splenektoomia.

Pahaloomuliste rakkude kasv

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor võib soodustada müeloidsete rakkude kasvu *in vitro* ning sarnast toimet võib näha ka mõnedel mittemüeloidsetel rakkudel *in vitro*.

Müelodüsplastiline sündroom või krooniline müeloidleukeemia

Müelodüsplastilise sündroomi või kroonilise müeloidleukeemiaga patsientidel ei ole filgrastiimi kasutamise ohutust ja efektiivsust tõestatud. Nende seisundite korral ei ole filgrastiimi kasutamine näidustatud. Eriti hoolikalt tuleb eristada kroonilise müeloidleukeemia blastset faasi ägedast müeloidleukeemiast.

Äge müeloidleukeemia

Kuna andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta sekundaarse ägeda müeloidleukeemiaga patsientidel on piiratud, tuleb filgrastiimi manustada ettevaatusega. Filgrastiimi ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud alla 55-aastastel *de novo* ägeda müeloidleukeemiaga patsientidel, kellel on head tsütogeneetilised näitajad (t(8;21), t(15; 17) ja inv(16)).

Trombotsütopeenia

Filgrastiimi saavatel patsientidel on teatatud trombotsütopeenia juhtudest. Trombotsüütide hulka peab hoolikalt jälgima, eriti filgrastiimiga ravi esimestel nädalatel. Raske kroonilise neutropeeniaga patsientidel, kellel tekib trombotsütopeenia (trombotsüütide arv on $< 100 \times 10^9/l$), peab kaaluma filgrastiimi manustamise ajutist katkestamist või annuse vähendamist.

Leukotsütoos

Alla 5% l filgrastiimiga (annus üle 0,3 MIU ($3 \mu g$)/kg ööpäevas) ravitud vähki põdevatest patsientidest on täheldatud valgevereliblede arvu $100 \times 10^9/l$ või enam. Seni ei ole teatatud kõrvaltoimetest, mida võib otseselt seostada leukotsütoosi sellise tasemega. Arvestades siiski raske leukotsütoosiga seotud võimalikke riske, peab ravi ajal filgrastiimiga regulaarselt kontrollima valgevereliblede arvu. Kui leukotsüütide arv suureneb eeldatavalt madalaimalt tasemelt uuesti tasemeni üle $50 \times 10^9/l$, tuleb ravi filgrastiimiga kohe lõpetada. Kui aga filgrastiimi manustatakse perifeerse vere vereloome tüvirakkude mobiliseerimiseks, tuleb juhtudel, kui leukotsüütide arv suureneb $> 70 \times 10^9/l$, filgrastiimi manustamine lõpetada või annuseid vähendada.

Immunogeensus

Sarnaselt kõikidele raviotstarbelistele valkudele, on võimalik immunogeensususe teke. Filgrastiimivastaste antikehade tekke tõenäosus on üldiselt väike. Nagu kõigi bioloogiliste ravimite puhul võib eeldada, on võimalik seonduvate antikehade teke, kuid praeguseks ei ole neid seostatud neutraliseeriva toimega.

Aortiit

Pärast G-CSF-i manustamist tervetele uuritavatele ja vähki põdevatele patsientidele on teatatud aortiidist. Esinenud sümptomite hulka kuulusid palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite (nt C-reaktiivne valk (CRV) ja leukotsüütide arv) sisalduse suurenemine. Enamikul juhtudest diagnoositi aortiit kompuutertomograafiaga ja üldiselt möödus see pärast G-CSF-iga ravi katkestamist (vt ka lõik 4.8).

Kaasuvate haigustega seotud erihoiatused ja ettevaatusabinõud

Erilised ettevaatusabinõud sirprakulise aneemia kandluse ja sirprakulise aneemia korral

Filgrastiimi kasutamisel sirprakulise aneemia kandlusega ja sirprakulise aneemiaga patsientide raviks on teatatud sirprakuliste kriiside tekkest, mis mõnel juhul lõppesid surmaga. Filgrastiimi määramisel sirprakulise aneemia kandlusega ja sirprakulise aneemiaga patsientide raviks peab arst olema ettevaatlik.

Osteoporoos

Kui osteoporootilist luuhaigust põdevad patsiendid saavad pidevat ravi filgrastiimiga kauem kui 6 kuud, võib olla näidustatud luutiheduse näitajate jälgimine.

Spetsiaalsed ettevaatusabinõud kasvajaga patsientide puhul

Filgrastiimi ei tohi kasutada selleks, et suurendada tsütotoksilise kemoteeraapia kindlaksmääratud annuseskeeme.

Kemoteeraapia suurendatud annustega seotud riskid

Patsientide ravimisel kemoteeraapia suurte annustega peab olema eriti ettevaatlik, kuna kasvajavastase toime paranemine on sel puhul tõestamata ning kemoterapeutikumide suurendatud annused võivad suurendada toksilisi kõrvaltoimeid, sh südame, kopsude, närvisüsteemi ja nahaga seotud toimed (vt konkreetsete kemoterapeutikumide ravimi omaduste kokkuvõtet).

Kemoteeraapia toime erütrotsüütidele ja trombotsüütidele

Filgrastiimi monoteeraapia ei hoia ära müelosupressiivse kemoteeraapia tõttu tekkivat trombotsütopeeniat ja aneemiat. Patsiendil võib olla suurem trombotsütopeenia ja aneemia tekkerisk, kuna võimalikud määratavad kemoteeraapia annused on suuremad (nt määratud raviskeemi täisannused). Soovitav on regulaarselt kontrollida trombotsüütide arvu ja hematokriti väärtusi. Eriti ettevaatlik peab olema juhul, kui manustatakse eraldi või kombineeritult kemoterapeutikume, mis teadaolevalt põhjustavad rasket trombotsütopeeniat.

On leidnud kinnitust, et müelosupressiivse või müeloablatiivse kemoteeraapia järgse trombotsütopeenia kestus ja raskusaste vähenevad filgrastiimiga mobiliseeritud perifeerse vere vereloome tüvirakkude toimet.

Müelodüsplastiline sündroom ja äge müeloidne leukeemia rinna- ja kopsuvähiga patsientidel

Turuletulekujärgses vaatlusuuringus on müelodüsplastilist sündroomi ja ägedat müeloidset leukeemiat seostatud alternatiivse G-CSF-i ravimi pegfilgrastiimi kasutamisega koos kemoteeraapia ja/või kiiritusraviga rinna- ja kopsuvähiga patsientidel. Sarnast seost filgrastiimi ja müelodüsplastilise sündroomi / ägeda müeloidse leukeemia vahel ei ole täheldatud. Sellegipoolest tuleb rinnavähiga ja kopsuvähiga patsiente jälgida müelodüsplastilise sündroomi ja ägeda müeloidse leukeemia nähtude ja sümptomite suhtes.

Muud erilised ettevaatusabinõud

Oluliselt vähenenud müeloidsete eellasrakkude arvuga patsientidel ei ole filgrastiimi toimet uuritud. Filgrastiim suurendab neutrofiilide hulka, toimides eelkõige neutrofiilide eellasrakkudele. Seetõttu võib vähenenud neutrofiilide eellasrakkude hulgaga patsientidel olla neutrofiilide hulga suurenemine oodatust väiksem (nt patsientidel, kes on saanud ulatuslikku kiiritusravi või kemoteeraapiat või kellel on luuüdi infiltreeritud kasvaja poolt).

Patsientidel, kes said suurtes annustes kemoteeraapiat, millele järgnes siirdamine, on aeg-ajalt teatatud vaskulaarsetest häiretest, sealhulgas oklusiivsed veenihagused ning vedeliku tasakaaluhäired.

Pärast allogeense luuüdi siirdamist on G-CSF-i manustavatel patsientidel esinenud transplantaat-peremehe-vastu haigus (*graft-versus-host disease*, GvHD) juhte ja surmaga lõppenud juhte (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Luuüdi hematopoeetilise aktiivsuse suurenemist kasvufaktoriga ravi tagajärjel on seostatud mööduvate kõrvalreaktetega luuskaneerimise leidudes. Seda tuleb silmas pidada luuskaneerimise tulemuste hindamisel.

Erilised ettevaatusabinõud patsientidel, kellel mobiliseeritakse perifeerse vere vereloome tüvirakke

Mobilisatsioon

Kahte soovitatavat mobilisatsiooni meetodit (filgrastiim monoterapiiana või kombinatsioonis müelosupressiivse kemoterapiaga) võrdlevaid randomiseeritud prospektiivseid uuringuid samas patsientide populatsioonis ei ole tehtud. Varieeruvuse tõttu individuaalsete patsientide hulgas ja CD34⁺ rakkude määramiseks kasutatavates laboratoorsetes uuringutes on erinevate uuringute võrdlemine raske. Seetõttu ei ole võimalik soovitada ka optimaalset meetodit. Mobilisatsioonimeetod tuleb valida iga individuaalse patsiendi puhul püstitatud ravieesmärgist lähtudes.

Eelnev tsütotoksiliste ainete kasutamine

Eelnevalt väga intensiivset müelosupressiivset ravi saanud patsientidel võib perifeerse vere vereloome tüvirakkude mobilisatsioon olla ebapiisav, et saavutada soovitatavat minimaalset raku hulka ($\geq 2,0 \times 10^6$ CD34⁺ rakku/kg) või kiirendada trombotsüütide taastumist samale tasemele.

Mõned tsütotoksilised ained on vereloome tüvirakkudele eriti toksilised ja võivad mõjutada tüvirakkude mobilisatsiooni. Näiteks melfalaani, karmustiini (*bis-chloroethylnitrosourea*, BCNU) ja karboplatiini pikemaajaline manustamine enne katseid tüvirakke mobiliseerida võib vähendada mobiliseeritavate tüvirakkude hulka. Sellegipoolest on tõestatud, et melfalaani, karboplatiini või BCNU manustamine koos filgrastiimiga on tüvirakkude mobilisatsiooni seisukohalt efektiivne. Juhul, kui kavandatakse perifeerse vere vereloome tüvirakkude siirdamist, on soovitatav plaanida tüvirakkude mobiliseerimise protseduur varasesse ravistaadiumisse. Enne suureannuselise kemoterapia kasutamist on oluline hinnata mobiliseeritud tüvirakkude hulka. Kui saadud kogus on ebapiisav, hinnatuna üldtõendatud kriteeriumide järgi, tuleb kaaluda alternatiivseid ravivõimalusi, mis ei nõua tüviraku siirdamist.

Tüvirakkude hulga määramine

Filgrastiimiga ravitud patsientidelt kogutud tüvirakkude hulga hindamisel peab olema eriti tähelepanelik koguse määramise meetodi suhtes. CD34⁺ rakkude voolutsütoomeetrilise analüüsi tulemused varieeruvad olenevalt täpsest kasutatud meetodist, seetõttu tuleb erinevates laborites tehtud uuringute tulemusi tõlgendada ettevaatusega.

Statistiline analüüs viitab komplekssele, kuid pidevale seosele tagasimanustatud CD34⁺ rakkude hulga ja trombotsüütide arvu taastumise kiiruse vahel pärast suureannuselist kemoterapiat.

Minimaalne soovitatav kogus $\geq 2,0 \times 10^6$ CD34⁺ rakku/kg põhineb avaldatud kogemustel saavutatud adekvaatse hematoloogilise taastumise kohta. Nimetatust suuremad kogused näivad olevat seotud kiirema taastumisega ja väiksemad kogused aeglasema taastumisega.

Erilised ettevaatusabinõud perifeerse vere vereloome tüvirakkude mobiliseerimisel tervetel doonoritel

Perifeerse vere vereloome tüvirakkude mobiliseerimisest ei saa terved doonorid otsest kliinilist kasu ja selle kasutamist tuleb kaaluda ainult tüvirakkude allogeense siirdamise eesmärgil.

Perifeerse vere vereloome tüvirakkude mobiliseerimist võib kaaluda ainult nende doonorite puhul, kes vastavad tüvirakkude doonorluse normaalsetele kliinilistele ja laboratoorsetele sobivuskriteeriumidele, pöörates erilist tähelepanu hematoloogilistele näitajatele ja nakkushaigustele.

Filgrastiimi ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud tervetel doonoritel vanuses alla 16 ja üle 60 aasta.

Filgrastiimi manustamise ja leukafereesi järgselt täheldati 35% uuritavatest mööduvat trombotsütopeeniat (trombotsüütide arv $< 100 \times 10^9/l$). Neist kahel uuritaval vähenes trombotsüütide arv alla $50 \times 10^9/l$ ja vajalikuks osutus leukaferees.

Kui leukafereesi vajatakse rohkem kui üks kord, tuleb enne leukafereesi läbiviimist pöörata erilist tähelepanu doonoritele, kelle trombotsüütide arv on $< 100 \times 10^9/l$; üldiselt ei soovitata afereesi, kui trombotsüütide arv on $< 75 \times 10^9/l$.

Leukafereesi ei tohi läbi viia doonoritel, kes saavad antikoagulantravi või kellel esineb teadaolevalt vere hüübimishäireid.

Perifeerse vere vereloome tüvirakkude mobiliseerimiseks G-CSF-i saavaid doonoreid tuleb jälgida kuni hematoloogiliste näitajate normaliseerumiseni.

Erilised ettevaatusabinõud filgrastiimiga mobiliseeritud allogeensete perifeerest verest isoleeritud vereloome tüvirakkude retsipientide puhul

Olemasolevate andmete põhjal võivad immunoloogilised koostoimed siiratud allogeensete perifeerest verest isoleeritud vereloome tüvirakkude ja retsipientide vahel suurendada riski ägeda ja kroonilise GvHD tekkeks võrreldes luuüdi siirdamisega.

Erilised ettevaatusabinõud raske kroonilise neutropeeniaga patsientide puhul

Filgrastiimi ei tohi manustada raske kaasasündinud neutropeeniaga patsientidele, kellel tekib leukeemia või kelle puhul esineb tõendeid leukeemia arenemisest.

Vererakkude arv

Esinevad muude vererakkude muutused, sh aneemia ning müeloidsete tüvirakkude arvu mööduv suurenemine, mis nõuavad vererakkude arvu täpset jälgimist.

Transformatsioon leukeemiaks või müelodüsplastiliseks sündroomiks

Raske kroonilise neutropeenia diagnoosimisel peab olema eriti hoolikas, et eristada seda muudest hematoloogilistest haigustest, nt aplastiline aneemia, müelodüsplaasia ja müeloidne leukeemia. Enne ravi alustamist peab tegema täieliku vereanalüüsi koos diferentsiaalloenduse ja trombotsüütide hulga kindlaksmääramisega ning hindama luuüdi morfoloogiat ja karüotüüpi.

Kliinilistes uuringutes filgrastiimiga ravitud raske kroonilise neutropeeniaga patsientidel esines harva (ligikaudu 3% juhtudest) müelodüsplastilise sündroomi (MDS) või leukeemiat. Seda on täheldatud ainult kaasasündinud neutropeeniaga patsientidel. MDS ja leukeemiad on haiguse loomulikud komplikatsioonid ja nende seos filgrastiimiga on ebaselge. Ligikaudu 12% uuringu alustamisel normaalsete tsütogeneetiliste näitajatega patsientidest täheldati rutiinsel korduval jälgimisel tsütogeneetilisi muutusi (sh monosoomia 7). Praegu on ebaselge, kas pikaajalist ravi saavad raske kroonilise neutropeeniaga patsiendid on disponeeritud tsütogeneetilistele muutustele, MDS-ile või leukeemilisele transformatsioonile. Soovitatav on regulaarsete intervallide (ligikaudu iga 12 kuu) järel teha morfoloogiline ja tsütogeneetiline luuüdi uuring.

Muud erilised ettevaatusabinõud

Mööduva neutropeenia põhjused, näiteks viirusinfektsioonid, peavad olema välistatud.

Hematuuriat esines sageli ja proteinuuriat esines vähesel hulgal patsientidest. Nende sündmuste jälgimiseks tuleb regulaarsete ajavahemike järel teha uriini analüüs.

Ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud vastsündinute ja autoimmuunse neutropeeniaga patsientide ravi korral.

Ettevaatusabinõud HIV-infektsiooniga patsientidel

Vererakkude arv

Hoolikalt tuleb jälgida neutrofiilide absoluutarvu, eriti filgrastiimiga ravi esimestel nädalatel. Osadel patsientidel võib pärast filgrastiimi algannuse manustamist väga kiiresti tekkida ravivastus ja oluline neutrofiilide arvu suurenemine. Filgrastiimi manustamise esimesel 2...3 päeval soovitatakse neutrofiilide absoluutarvu määrata üks kord ööpäevas. Edaspidi soovitatakse neutrofiilide absoluutarvu määrata säilitusravi ajal vähemalt kaks korda nädalas esimesel kahel nädalal ja seejärel üks kord nädalas või igal teisel nädalal. Tsüklilise ravi korral filgrastiimi annustega 30 MIU (300 µg)/kg ööpäevas võivad patsiendil ilmned neutrofiilide absoluutarvu ulatuslikud kõikumised. Madalaima neutrofiilide absoluutarvu kindlakstegemiseks soovitatakse võtta vereanalüüsid neutrofiilide absoluutarvu määramiseks vahetult enne iga filgrastiimi annuse manustamist.

Müelosupressiivsete ravimite suurendatud annustega seotud ohud

Ravi filgrastiimiga ei välista müelosupressiivsetest ravimitest tingitud trombotsütopeeniat ega aneemiat. Kuna filgrastiimiga ravi puhul suureneb nimetatud ravimite annuste või arvu suurendamise võimalus, suureneb trombotsütopeenia ja aneemia tekkerisk. Soovitav on regulaarne verepildi jälgimine (vt eespool).

Müelosupressiooni põhjustavad infektsioonid ja pahaloolumulised kasvaja

Neutropeeniat võivad põhjustada luuüdisse infiltreeruvad oportunistlikud infektsioonid nagu *Mycobacterium avium*'i kompleks või pahaloolumulised kasvaja nagu lümfoom. Teadaoleva luuüdisse infiltreerunud infektsiooni või pahaloolumulise kasvajaga patsientidel peab kaaluma lisaks neutropeenia ravile filgrastiimiga ka põhihaiguse nõuetekohast ravi. Filgrastiimi toime luuüdisse infiltreerunud infektsioonist või pahaloolumulisest kasvajast tingitud neutropeenia ei ole veel tõestatud.

Kõik patsiendid

Sorbitool

Tevagrastim sisaldab sorbitooli (E420). Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Intravenoosseks kasutamiseks

Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada, v.a äärmisel vajadusel. Imikutel ja väikelastel (alla 2 aastased) ei pruugi olla pärilikku fruktoositalumatust veel diagnoositud. Intravenoosselt manustatavad sorbitooli/fruktoosi sisaldavad ravimid võivad olla eluohtlikud ja on sellele patsientide rühmale vastunäidustatud, v.a äärmise kliinilise vajaduse ja alternatiivide puudumise korral.

Enne selle ravimi manustamist peab igalt patsiendilt võtma hoolika anamneesi, keskendudes päriliku fruktoositalumatuse sümptomitele.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi süstlis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatud ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Müelosupressiivse tsütotoksilise kemoteraapiaga samal päeval manustatud filgrastiimi ohutus ja efektiivsus on kindlalt tõestamata. Pidades silmas kiiresti jagunevate müeloidsete rakkude tundlikkust müelosupressiivsele tsütostaatilisele kemoteraapiale, ei soovitata filgrastiimi kasutada 24 tundi enne ja 24 tundi pärast kemoteraapiat. Esialgsed andmed väikese arvu patsientide kohta, kes on saanud samaaegset ravi filgrastiimi ja 5-fluorouratsiiliga näitavad, et neutropeenias raskusaste võib suurenedagi.

Võimalikke koostoimeid teiste vereloome kasvufaktorite ja tsütokiinidega ei ole kliiniliste uuringute käigus hinnatud.

Kuna liitium soodustab neutrofiilide vabanemist, tugevdab see tõenäoliselt filgrastiimi toimet. Kuigi seda koostoimet ei ole nõuetekohaselt uuritud, puuduvad tõendid selle koostoime ohtlikkuse kohta.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Filgrastiimi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Suurte annuste korduval manustamisel tekkinud kliinilise ekspositsiooni ja emasloomadele avalduva toksilise toime tagajärjel täheldati küülikutel tiinuse katkemise sagenemist (vt lõik 5.3). Kirjanduses on avaldatud teateid selle kohta, et filgrastiim on naistel läbinud platsentaarbarjääri.

Filgrastiimi ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas filgrastiim/metaboliidid erituvad rinnapiima. Riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või filgrastiimiga ravi katkestamine / ravist hoidumine tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Filgrastiim ei avaldanud kahjulikku toimet isas- ega emasrottide reproduktiivsusele või fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Filgrastiim võib mõjutada kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Pärast filgrastiimi manustamist võib esineda pearinglust (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusprofiili kokkuvõte

Ravi ajal filgrastiimiga ilmnedagi võivad kõige raskemad kõrvaltoimed on muu hulgas anafülaktiline reaktsioon, rasked pulmonaalsed kõrvaltoimed (sh interstitsiaalne pneumoonia ja ARDS), kapillaaride lekked sündroom, raske splenomegalia/põrnarebend, transformatsioon müelodüsplastiliseks sündroomiks või leukeemiaks raske kroonilise neutropeeniaga patsientidel, GvHD allogeense luuüdi siirdamise või perifeerse vere vereloome tüvirakkude siirdamise patsientidel ja sirprakuline kriis sirprakulise aneemiaga patsientidel.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on palavik, valu lihastes ja luustikus (mis hõlmab luuvalu, seljavalu, artralgiat, müalgia, valu jäsemetes, valu lihastes ja luustikus, valu rindkere lihastes ja luustikus, kaelavalu), aneemia, oksendamine ja iiveldus. Vähiga patsientidel tehtud kliinilistes uuringutes oli valu lihastes ja luustikus 10% patsientidest kerge või mõõdukas ja 3% patsientidest tugev.

b. Kõrvaltoimete koondtabel

Alljärgnevat tabelites on esitatud kliinilistest uuringutest ja spontaansest teadetest saadud andmed kõrvaltoimete kohta. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

MedDRA organ-süsteemi klass	Kõrvaltoimed			
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
Infektsioonid ja infestatsioonid		Sepsis Bronhiit Ülemiste hingamisteede infektsioon Kuseteede infektsioon		
Vere ja lümfisüsteemi häired	Trombotsütopeenia Aneemia ^e	Splenomegalia ^a Hemoglobiinisalduse vähenemine ^e	Leukotsütoos ^a	Põrnarebend ^a Sirprakuline aneemia koos kriisiga Ekstramedullaarne hematopoees
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus Ülitundlikkus ravimitele Transplantaatperemehe-vastu haigus ^b	Anafülaktiline reaktsioon
Ainevahetus- ja toitumishäired		Söögiisu vähenemine ^e Laktaadi dehüdrogenaasi aktiivsuse suurenemine veres	Hüperurikeemia Kusihappe sisalduse suurenemine veres	Glükoosisisalduse vähenemine veres Pseudopodagra ^a (pürofosfaat-kondrokaltsinoos) Vedeliku-tasakaalu häired
Psühhiaatrilised häired		Unetus		
Närvisüsteemi häired	Peavalu ^a	Pearinglus Hüpesteesia Paresteesia		
Vaskulaarsed häired		Hüpertensioon Hüpotensioon	Venooklusiivne haigus ^d	Kapillaaride lekke sündroom ^a Aortiit

MedDRA organ-süsteemi klass	Kõrvaltoimed			
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Hemoptüüs Düspnoe Köha ^a Orofarüingealne valu ^{a,e} Ninaverejooks	Äge respiratoorse distressi sündroom ^a Hingamispuudulikkus ^a Kopsuturse ^a Kopsuverejooks Interstitsiaalne kopsuhaigus ^a Kopsuinfiltraadid ^a Hüpoksia	
Seedetrakti häired	Diarröa ^{a,e} Oksendamine ^{a,e} Iiveldus ^a	Suuvalu Kõhukinnisus ^e		
Maksa ja sapiteede häired		Hepatomegalia Alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres	Aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Gammaglutamüültransferaasi aktiivsuse suurenemine	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Alopeetsia ^a	Lööve ^a Erüteem	Makulopapuloosne lööve	Naha vaskuliit ^a Sweetsi sündroom (äge febrilne neutrofiilne dermatosis)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Valu lihastes ja luustikus ^c	Lihasekrampid	Osteoporoos	Luutiheduse vähenemine Reumatoidartriidi ägenemine
Neerude ja kuseteede häired		Düsuuria Hematuuria	Proteинуuria	Glomerulonefriit Kõrvalekalded uriinianalüüsi näitustes
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus ^a Limaskestade põletik ^a Palavik	Valu rindkeres ^a Valu ^a Asteenia ^a Halb enesetunne ^e Perifeerne turse ^e	Süstekoha reaktsioon	
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Vereülekandega seotud reaktsioon ^e		

^a Vt lõik c („Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“).

^b Teatatud on allogeense luuüdi siirdamise järgsetest GvHD ja surmajuhtudest (vt lõik c).

^c Hõlmab luuvalu, seljavalu, artralgiat, müalgia, valu jäsemetes, valu lihastes ja luustikus, valu rindkere lihastes ja luustikus, kaelavalu.

^d Neist juhtudest teatati turuletulekujärgselt patsientidel, kellele tehti luuüdi siirdamine või perifeerse vere vereloome tüvirakkude mobiliseerimine.

^e Kõrvaltoimed, mida filgrastiimi saavatel patsientidel esines sagedamini kui platseebot saavatel ja mida seostatakse olemasoleva pahaloomulise kasvaja või tsütotoksilise kemoteraapia jääknähtudega.

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ülitundlikkus

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud ülitundlikkuse tüüpi reaktsioonide, sh anafülaksia, lööve, urtikaaria, angioödeem, düspnoe ja hüpotensioon, tekkest nii ravimi esmakordsel kui ka järgneval manustamisel. Üldiselt teatati nendest sagedamini ravimi i.v. manustamisel. Mõnel juhul taastekkisid sümptomid pärast ravi uuesti alustamist, viidates põhjuslikule seosele. Raske allergilise reaktsiooni saanud patsientidel peab ravi tevagradiimiga alatiseks lõpetama.

Pulmonaalsed kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud pulmonaalsete kõrvaltoimete, sh interstitsiaalne kopsuhaigus, kopsuturse ja kopsuinfiltraadid, tekkest, mille järgselt tekkis mõnel juhul hingamispuudulikkus või äge respiratoorse distressi sündroom (ARDS), mis võib lõppeda surmaga (vt lõik 4.4).

Splenomegalia ja põrnarebend

Filgrastiimi manustamise järgselt on teatatud splenomegalia ja põrnarebendi juhtudest. Põrnarebendi mõned juhud lõppesid surmaga (vt lõik 4.4).

Kapillaaride lekke sündroom

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori kasutamisel on teatatud kapillaaride lekke sündroomi juhtudest. Need on üldiselt tekkinud kaugelearenenud pahaloomulise haigusega, sepsisega, mitme tsütotoksilise keemiaravimiga ravitavatel või afereesi saavatel patsientidel (vt lõik 4.4).

Naha vaskuliit

Turuletulekujärgselt on filgrastiimiga ravitud patsientidel teatatud naha vaskuliidist, mille tekkemehhanism ei ole teada. Pikaajalisel kasutamisel on naha vaskuliidist teatatud 2% raske kroonilise neutropeeniaga patsientidest.

Leukotsütoos

Leukotsütoosi (leukotsüüdid $> 50 \times 10^9/l$) täheldati 41% tervetest doonoritest ning filgrastiimi ja leukaferesi järgset mööduvat trombotsütopeeniat (trombotsüüdid $< 100 \times 10^9/l$) täheldati 35% doonoritest (vt lõik 4.4).

Sweeti sündroom

Filgrastiimiga ravi saanud patsientidel on teatatud Sweeti sündroomi (äge febrilne neutrofiilne dermatoos) juhtudest.

Pseudopodagra (pürofosfaatkondrokaltsinoos)

Filgrastiimiga ravitud vähki põdevatel patsientidel on teatatud pseudopodagrast (pürofosfaatkondrokaltsinoos).

GvHD

Allogeense luuüdi transplantatsiooni järgselt on G-CSF-iga ravitavatel patsientidel teatatud GvHD haigusjuhtudest ja surmajuhtudest (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

d. Lapsed

Lastega tehtud kliiniliste uuringute andmed näitavad, et tsütotoksilist keemiaravi saavatel täiskasvanutel ja lastel on filgrastiimi ohutus ja efektiivsus sarnased, mille põhjal võib arvata, et filgrastiimi farmakokineetikas ei ole eest tingitud erinevusi. Ainuke pidevalt teatatud kõrvaltoime oli valu lihastes ja luustikus, mis ei erinenud täiskasvanute populatsiooni kogemustest.

Filgrastiimi lastel kasutamise edasiseks hindamiseks ei ole piisavalt andmeid.

e. Teised eripopulatsioonid

Kasutamine eakatel

Üle 65-aastastel uuritavatel ei täheldatud ohutuse või efektiivsuse üldisi erinevusi võrreldes nooremate täiskasvanutega (> 18-aastased), kes said tsütotoksilist keemiaravi, ning kliinilise kogemuse põhjal ei ole eakate ja nooremate täiskasvanud patsientide ravivastustes erinevusi.

Filgrastiimi kasutamise hindamiseks eakatel teiste kinnitatud näidustuse korral ei ole piisavalt andmeid.

Raske kroonilise neutropeeniaga lapsed

Filgrastiimiga pikaajaliselt ravitavatel raske kroonilise neutropeeniaga lastel on teatatud luutiheduse vähenemise ja osteoporoosi juhtudest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Filgrastiimi üleannustamisega seonduvad toimed ei ole tõestatud.

Tavaliselt langeb filgrastiimiga ravi lõpetamisel 1...2 päeva jooksul tsirkuleerivate neutrofiilide hulk 50%, saavutades normaalse taseme 1...7 päevaga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunostimulaatorid, kolooniat stimuleerivad faktorid, ATC-kood: L03AA02

Tevagrastim on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Raviameti kodulehel <https://www.ema.europa.eu>.

Inimese G-CSF on glükoproteiin, mis reguleerib küpsete neutrofiilide produktsiooni ja vabanemist luuüdist. Tevagrastim'is sisalduv r-metHuG-CSF (filgrastiim) põhjustab 24 tunni jooksul märkimisväärse neutrofiilide ja vähemal määral monotsüütide arvu suurenemise perifeerses veres. Mõnedel raskekujulise kroonilise neutropeeniaga patsientidel võib filgrastiim esile kutsuda ka tsirkuleerivate eosinofiilide ja basofiilide arvu vähese suurenemise võrreldes algväärtusega; mõnedel

neist patsientidest võib eosinofiilia või basofiilia esineda juba enne ravi. Soovitatud annuste kasutamisel on neutrofiilide arvu suurenemine annusest sõltuv. Kemotaktilise ja fagotsütoosifunktsiooni uuringud on näidanud, et filgrastiimi toimetel produtseeritud neutrofiilid on normaalsete või võimendatud omadustega. Filgrastiimiga ravi lõpetamise järgselt väheneb tsirkuleerivate neutrofiilide hulk 50% võrra 1...2 päeva jooksul, normaalne tase saabub 1...7 päeva jooksul.

Tsütotoksilist kemoterapiat saavate patsientide ravi filgrastiimiga vähendab oluliselt neutropeeniat ja febrilist neutropeeniat esinemissagedust, raskust ja kestust. Ägeda müeloidse leukeemiaga patsientide induktsioonravile või müeloablatiivsele ravile koos pärastise luuüdi siirdamisega järgnev ravi filgrastiimiga vähendab oluliselt febrilist neutropeeniat kestust, antibiootikumide kasutamist ja hospitaliseerimist. Kummalgi juhul ei vähenenud palaviku esinemissagedus ega registreeritud infektsioonide arv. Müeloablatiivse ravi järgselt luuüdi siirdamise läbi teinud patsientidel palaviku kestus ei lühenenud.

Ravi filgrastiimiga nii üksinda kui kemoterapia järgselt mobiliseerib vereloome tüvirakud perifeersesse verre. Neid autoloogseid perifeerse vere tüvirakke on võimalik koguda ja pärast suureannuselist tsütotoksilist kemoterapiat tagasi manustada nii lisaks luuüdi siirdamisele kui selle asemel. Perifeerse vere tüvirakkude infusioon kiirendab hemopoeetilist taastumist, lühendades hemorraagiliste komplikatsioonide võimalikku tekke perioodi ja vähendades trombotsüütide ülekande vajadust.

Filgrastiimiga mobiliseeritud allogeensete perifeerse vere tüvirakkude retsipientidel tekkis märkimisväärselt kiirem hematoloogiliste näitajate paranemine, mis lühendas olulisel määral trombotsüütide taastumise aega võrreldes allogeense luuüdi siirdamisega.

Euroopas läbi viidud ühes retrospektiivses uuringus hinnati G-CSFi kasutamist ägeda leukeemiaga patsientidel allogeense luuüdi transplantaatsiooni järgselt ja täheldati, et G-CSFi manustamisel suurenes transplantaat-peremehe vastu haiguse tekkerisk, raviga seotud suremus (RSS) ja üldine suremus. Teises rahvusvahelises retrospektiivses uuringus ägeda ja kroonilise müelogeense leukeemiaga patsientidel ei esinenud muutust transplantaat-peremehe vastu haiguse tekkeriski, RSS ja üldise suremuse osas. Allogeense transplantaadi uuringute metaanalüüsis, sealhulgas 9 prospektiivset randomiseeritud uuringut, 8 retrospektiivset uuringut ja 1 kontrollitud juhuga uuring, ei täheldatud muutust ägeda või kroonilise transplantaat-peremehe vastu haiguse tekkeriski või raviga seotud varajase suremuse osas.

GvHD ja raviga seotud suremuse suhteline risk (95% CI) G-CSF-ravi korral luuüdi transplantaatsiooni järgselt					
<i>Publikatsioon</i>	<i>Uuringu aeg</i>	<i>N</i>	<i>Äge II-IV GvHD</i>	<i>Krooniline GvHD</i>	<i>TRM</i>
Metaanalüüs (2003)	1986-2001 ^a	1198	1,08 (0,87; 1,33)	1,02 (0,82; 1,26)	0,70 (0,38; 1,31)
Euroopa retrospektiivne uuring (2004)	1992-2002 ^b	1789	1,33 (1,08; 1,64)	1,29 (1,02; 1,61)	1,73 (1,30; 2,32)
Rahvusvaheline retrospektiivne uuring (2006)	1995-2000 ^b	2110	1,11 (0,86; 1,42)	1,10 (0,86; 1,39)	1,26 (0,95; 1,67)
^a Analüüs hõlmab luuüdi transplantaadi uuringuid sel perioodil; mõnedes uuringutes kasutati GM-CSFi (granulotsüütide ja makrofaagide kolooniaid stimuleeriv tegur)					
^b Analüüs hõlmab luuüdi transplantaadiga patsiente sel perioodil					

Enne allogeenset perifeerse vere tüvirakkude siirdamist võimaldab filgrastiimi kasutamine tervetel doonoritel tüvirakkude mobiliseerimiseks koguda $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ rakku kg retsiipiendi kehakaalu kohta enamikelt doonoritelt pärast kahte leukaafereesi. Tervetele doonoritele manustatakse subkutaanne annus 10 µg/kg ööpäevas 4...5 järjestikusel päeval.

Raskekujulise kroonilise neutropeeniaga (raskekujuline kaasasündinud, tsükliline ja idiopaatiline neutropeenia) laste ja täiskasvanud patsientide ravimisel filgrastiimiga suureneb püsivalt neutrofiilide absoluutarv perifeerses veres ning väheneb infektsioonide ja nendega seotud tüsistuste oht.

Filgrastiimi kasutamine HIV-infektsiooniga patsientidel säilitab normaalset neutrofiilide arvu, mis võimaldab ettenähtud viirusevastaste ja/või teiste müelosupressiivsete ravimite kasutamist. Puuduvad tõendid selle kohta, et filgrastiimiga ravitud HIV-infektsiooniga patsientidel suureneks HI-viiruse replikatsioon.

Sarnaselt teistele vereloome kasvufaktoritele on ka G-CSF puhul demonstreeritud *in vitro* stimuleerivaid omadusi inimese endoteelirakkudele.

Tevagrastim'i efektiivsust ja ohutust on hinnatud randomiseeritud, kontrollitud III faasi uuringutes rinnanäärmevähi, kopsuvähi ja mitte-Hodgkini lümfoomiga patsientidel. Raskekujulise neutropeenia kestuse ja febrilise neutropeenia esinemissageduse osas ei esinenud olulisi erinevusi Tevagrastim'i ja referentspreparaadi vahel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

196 terve vabatahtliku osalusega randomiseeritud, ühekordse annuse ühepoolsest pimedates, ristuva ülesehitusega uuringutes oli Tevagrastim'i farmakokineetiline profiil nii subkutaanse kui intravenoosse manustamise järgselt võrreldav referentspreparaadi omaga.

Filgrastiimi kliirens on korrelatsioonis esmase farmakokineetikaga nii nahaaluse kui veenisisesel manustamise korral. Filgrastiimi eliminatsiooni poolväärtusaeg seerumis on ligikaudu 3,5 tundi ja kliirens ligikaudu 0,6 ml/min/kg. Filgrastiimi kuni 28 päeva kestev püsiinfusioon autoloogsest luuüdi siirdamisest taastuvatele haigetele ei kutsunud esile ravimi kuhjumist ega eliminatsiooni poolväärtusaja pikenemist. Filgrastiimi kontsentratsioon seerumis on annusega positiivses lineaarses sõltuvuses nii veenisisesel kui nahaalusel manustamise korral. Soovitatud annuste subkutaansel manustamisel püsib kontsentratsioon seerumis 8...16 tunni jooksul üle 10 ng/ml. Jaotusruumala veres on ligikaudu 150 ml/kg.

Vähihaigetel oli Tevagrastim'i ja referentspreparaadi farmakokineetiline profiil võrreldav nii ühekordse kui korduva subkutaanse manustamise puhul.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Filgrastiimi uuriti korduvtoksilisuse uuringutes kestusega kuni 1 aasta, mis näitasid farmakoloogilise toimega seostatavaid muutusi, sh leukotsüütide arvu suurenemine, müeloidne hüperplaasia luuüdis, luuüdiväline granulotsüütide teke ja põrna suurenemine. Kõik nimetatud muutused taandusid pärast ravi lõpetamist.

Filgrastiimi toimet sünnieelsele arengule on uuritud rottidel ja küülikutel. Filgrastiimi intravenoosne manustamine (80 µg/kg ööpäevas) küülikutele organogeneesi ajal oli emasloomadele toksiline, suurendas tiinuse iseeneslikku katkemist, implanteerimisjärgset tiinuse katkemist ning täheldati elusalt sündinud pesakonna keskmise suuruse ja loote kehakaalu vähenemist.

Filgrastiimi sisaldava teise, originaalravimile sarnaneva ravimiga on teatatud andmete põhjal täheldatud võrreldavaid leide ning loote vääraarengute lisandumist annusega 100 µg/kg ööpäevas, mis on emasloomale toksiline annus ning vastab süsteemsele ekspositsioonile, mis ületab kliiniliste annustega 5 µg/kg ööpäevas ravitud patsientidel täheldatud süsteemse ekspositsiooni 50...90 korda. Kõrvaltoimeid mittepõhjustav tase embrüo- ja lootetoksisuse seisukohalt oli 10 µg/kg ööpäevas, mis vastab kliiniliste annustega ravitavatel patsientidel täheldatud süsteemset ekspositsiooni 3...5 korda ületavale süsteemsele ekspositsioonile.

Tiinetel rottidel ei täheldatud toksilisust emasloomale ja lootele annustega kuni 575 µg/kg ööpäevas. Filgrastiimi manustamisel rottidele perinataalsel ja laktatsiooniperioodil täheldati järglastel

välisünnuste väljakujunemise aeglustumist ja kasvu pidurdumist ($> 20 \mu\text{g/kg}$ ööpäevas) ja järglaste elulemuse määra mõningast vähenemist ($100 \mu\text{g/kg}$ ööpäevas).

Filgrastiimi toimet emaste või isaste rottide fertiilsusele ei täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Jää-äädikhape
Naatriumhüdroksiid
Sorbitool (E420)
Polüsorbaat 80
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Tevagrastim'i ei tohi lahjendada naatriumkloriidilahusega.

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

Lahjendatud filgrastiim võib adsorbeeruda klaasile ja plastikmaterjalidele, kui seda ei ole lahjendatud lõigus 6.6 kirjeldatud viisil.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud

Pärast lahjendamist: lahjendatud infusioonilahuse keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis ($2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$).

Ravimi kõlblikkusaja jooksul võib ravimit ambulatoorseks kasutamiseks külmkapist ($2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$) välja võtta ja hoida temperatuuril kuni 25°C ühel korral kestusega kuni 4-päeva. Kui ravimit 4 päeva jooksul ei kasutata, võib seda seejärel kuni kõlblikkusaja lõpuni külmkapis hoida ($2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$). Kui süstleid on hoitud kauem kui 4 päeva temperatuuril üle 8°C , tuleb need hävitada.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

(I tüüpi klaasist) süstel (roostevabast terasest) süstenõelaga, nõelakaitsega või ilma.

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

Pakendis 1, 5 või 10 süstlit 0,5 ml lahusega või multipakendis 10 (2 x 5) süstlit 0,5 ml lahusega.

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

Pakendis 1, 5 või 10 süstlit 0,8 ml lahusega või multipakendis 10 (2 x 5) süstlit 0,8 ml lahusega.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vajadusel võib Tevagrastim'i lahjendada glükoosi 50 mg/ml (5%) infusioonilahuses.

Lahjenduse lõplik kontsentratsioon ei tohiks kunagi olla väiksem kui 0,2 MIU (2 µg)/ml.

Enne kasutamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida. Kasutada tohib ainult selget lahust, mis ei sisalda osakesi.

Kui filgrastiim on lahjendatud kontsentratsioonini alla 1,5 MIU (15 µg)/ml, tuleb lahusele lisada inimese seerumalbumiini (HSA) kuni lõpliku kontsentratsioonini 2 mg/ml.

Näide: kui 20 ml lõplikku süstelahust sisaldab filgrastiimi vähem kui 30 MIU (300 µg), peab sellele enne manustamist lisama 0,2 ml 200 mg/ml (20%) inimese albumiini lahust.

Glükoosi 50 mg/ml (5%) infusioonilahuses lahjendatud Tevagrastim sobib kokku klaasi ning mitmesuguste plastikmaterjalidega, sealhulgas PVC, polüolefiini (polüpropüleen ja polüetüleen) ja polümeeri ja polüpropüleeniga.

Tevagrastim ei sisalda säilitusaineid. Bakteriaalse kontaminatsiooni riski tõttu on Tevagrastim'i süstlad mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Juhuslik kokkupuude külmumistemperatuuriga ei mõjuta ebasoodsalt Tevagrastim'i stabiilsust.

Nõelakaitsega süstli kasutamine

Nõelakaitse katab nõela pärast süstimist nõelatorkega vigastuste tekitamise vältimiseks. See ei mõjuta süstli tavapärase kasutamist. Vajutage kolb aeglaselt ja sujuvalt alla, kuni kogu annus on manustatud ja kolb on lõpuni jõudnud. Kolbi all hoides tõmmake süstel patsiendi nahast välja. Kolvi vabastamisel katab nõelakaitse nõela.

Nõelakaitseta süstli kasutamine

Manustage annus vastavalt tavapärastele ravijuhistele.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

EU/1/08/445/001

EU/1/08/445/002

EU/1/08/445/003

EU/1/08/445/004

EU/1/08/445/009
EU/1/08/445/010
EU/1/08/445/011

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. september 2008.
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19. juuli 2013.

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Biooloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Leedu

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend – süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 30 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastiimi 0,5 ml-s (60 MIU/ml, 600 mikrogrammi/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahus

1 süstel, 0,5 ml

5 süstlit, 0,5 ml

10 süstlit, 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

subkutaanne ja intravenoosne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist 24 tundi.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/445/001 1 süstel
EU/1/08/445/002 5 süstlit
EU/1/08/445/004 10 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend - süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 48 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastiimi 0,8 ml-s (60 MIU/ml, 600 mikrogrammi/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahus

1 süstel, 0,8 ml

5 süstlit, 0,8 ml

10 süstlit, 0,8 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne ja intravenoosne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist 24 tundi.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/445/005 1 süstel
EU/1/08/445/006 5 süstlit
EU/1/08/445/008 10 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend - Nõelakaitsega süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 30 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastiimi 0,5 ml-s (60 MIU/ml, 600 mikrogrammi/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahus

1 nõelakaitsega süstel, 0,5 ml

5 nõelakaitsega süstlit, 0,5 ml

10 nõelakaitsega süstlit, 0,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne ja intravenoosne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist 24 tundi.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/445/009 1 nõelakaitsega süstel
EU/1/08/445/010 5 nõelakaitsega süstlit
EU/1/08/445/011 10 nõelakaitsega süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend - Nõelakaitsega süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 48 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastiimi 0,8 ml-s (60 MIU/ml, 600 mikrogrammi/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahus

1 nõelakaitsega süstel, 0,8 ml

5 nõelakaitsega süstlit, 0,8 ml

10 nõelakaitsega süstlit, 0,8 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne ja intravenoosne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist 24 tundi.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/445/012 1 nõelakaitsega süstel
EU/1/08/445/013 5 nõelakaitsega süstlit
EU/1/08/445/014 10 nõelakaitsega süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väliline pakend riigispetsiifilise teabega multipakenditel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 30 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastiimi 0,5 ml-s (60 MIU/ml, 600 mikrogrammi/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahus

Multipakend: 10 (kaks pakendit, kummaski viis) süstlit 0,5 ml.

5. MANUSTAMISVIIS- JA TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne ja intravenoosne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist 24 tundi.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/445/003 2 x 5 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väliline pakend riigispetsiifilise teabega multipakenditel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 48 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastiimi 0,8 ml-s (60 MIU/ml, 600 mikrogrammi/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahus

Multipakend: 10 (kaks pakendit, kummaski viis) süstlit 0,8 ml.

5. MANUSTAMISVIIS- JA TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne ja intravenoosne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist 24 tundi.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/445/007 2 x 5 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

KESKMISEL (VAHEPEALSEL) PAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Multikartongpakend (ilma riigispetsiifilise teabeta)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 30 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastiimi 0,5 ml-s (60 MIU/ml, 600 mikrogrammi/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahus

5 süstlit, 0,5 ml. Multipakendi osa, mida ei saa müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS- JA TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne ja intravenoosne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist 24 tundi.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/445/003 2 x 5 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

KESKMISEL (VAHEPEALSEL) PAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Multikartongpakend (ilma riigispetsiifilise teabeta)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 48 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastiimi 0,8 ml-s (60 MIU/ml, 600 mikrogrammi/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahus

5 süstlit, 0,8 ml. Multipakendi osa, mida ei saa müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS- JA TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne ja intravenoosne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist 24 tundi.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/445/007 2 x 5 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

s.c.

i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

s.c.

i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,8 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tevagrastim ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tevagrastim'i kasutamist
3. Kuidas Tevagrastim'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tevagrastim'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Teave ravimi ise süstimise kohta
8. Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

1. Mis ravim on Tevagrastim ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Tevagrastim

Tevagrastim on valgevereliblede kasvufaktor (granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor), mis kuulub tsütokiinideks nimetatavate ravimite rühma. Kasvufaktorid on valgud, mida toodetakse organismis looduslikult, kuid ravimina kasutamiseks on neid võimalik valmistada ka biotehnoloogiliselt. Tevagrastim stimuleerib luuüdi tootma rohkem valgevereliblesid.

Milleks Tevagrastim'i kasutatakse

Valgevereliblede arvu vähenemise (neutroopenia) tekkepõhjused on erinevad ja see vähendab organismi suutlikkust võidelda infektsioonidega. Tevagrastim stimuleerib luuüdi kiiresti uusi valgevereliblesid tootma.

Tevagrastim'i võib kasutada:

- pärast keemiaravi valgevereliblede hulga suurendamiseks, mis aitab ennetada infektsioone;
- pärast luuüdi siirdamist valgevereliblede hulga suurendamiseks, mis aitab ennetada infektsioone;
- enne suurtes annustes keemiaravi stimuleerimaks luuüdi looma rohkem tüvirakke, mida on võimalik koguda ja teile pärast ravi tagasi anda. Neid võib koguda teilt või doonorilt. Tüvirakud naasevad luuüdisse ja toodavad vererakke;
- kroonilise neutroopenia põdemisel valgevereliblede hulga suurendamiseks, mis aitab ennetada infektsioone;
- kaugelearenenud HIV-infektsiooniga patsientidel, mis aitab vähendada infektsioonide tekkeriski.

2. Mida on vaja teada enne Tevagrastim'i kasutamist

Tevagrastim'i ei tohi kasutada

- kui olete filgrastiimi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tevagrastimi'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Enne ravi alustamist teatage oma arstile, **kui teil on**

- sirprakuline aneemia, sest see ravim võib põhjustada sirprakulist kriisi;
- osteoporoos (luuhaigus).

Ravi ajal Tevagrastim'iga teatage kohe oma arstile, **kui teil:**

- tekivad ootamatud allergianähud nagu lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo-, huulte, keele- või muude kehaosade turse; hingeldus; vilistav hingamine või hingamisraskused, sest need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud (ülitundlikkus);
- on näo või pahklude paistetus, veri uriinis või uriini pruunikas värvus või harvenenud urineerimine (glomerulonefriit);
- on valu vasakul ülakõhus, valu rinnakorvi vasakpoolses allosas või vasakus õlanukis (need sümptomid võivad viidata põrna suurenemisele (splenomegalia) või põrnarebendile);
- tekib ebatavaline veritsus või verevalumid (need võivad olla trombotsüütide arvu vähenemise (trombotsütopeenia) sümptomid, millega kaasnevad vere hüübimisprobleemid);
- vähipatsientidel ja tervetel doonoritel on harva teatatud aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletiku sümptomitest. Sümptomite hulka võivad kuuluda palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite sisalduse suurenemine. Teatage arstile, kui teil esinevad need sümptomid.

Filgrastiimi toime kadumine

Kui teie organism enam ei reageeri ravile filgrastiimiga või ravivastuse säilitamine ei õnnestu, uurib arst selle põhjuseid, sh kas teie kehas on tekkinud antikehad ravimile, mis neutraliseerivad filgrastiimi toime.

Teie arst võib pidada vajalikuks teid hoolikalt jälgida, vt pakendi infolehe lõik 4.

Kui te olete raske kroonilise neutropeeniaga patsient, võib teid ohustada verevähi (leukeemia, müelodüsplastiline sündroom [MDS]) tekkerisk. Te peate verevähi tekke ning vajalike analüüside osas pidama nõu oma arstiga. Kui teil tekib verevähk või kui verevähi tekke tõenäosus on suur, võite Tevagrastim'i kasutada ainult arsti ettekirjutusel.

Kui te olete tüviraku doonor, peate olema 16...60-aastane.

Olge ettevaatlik valgevereliblesid stimuleerivate teiste ravimitega.

Tevagrastim kuulub valgeverelibledede tootmist stimuleerivate ravimite rühma. Teie tervishoiutöötaja peab teie kasutatava ravimi alati täpselt üles märkima.

Muud ravimid ja Tevagrastim

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

Rasedus ja imetamine

Tevagrastim'i ei ole rasedatel ega imetavatel naistel uuritud.

Tevagrastim'i ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Oluline on teatada arstile sellest, kui te

- olete rase või imetate,
- arvate end olevat rase või
- kavatsete raseduda.

Kui te rasestute ravi ajal Tevagrastim'iga, teatage sellest oma arstile.

Kui arst ei määra teisiti, tuleb Tevagrastim'i kasutamise ajal imetamine katkestada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Tevagrastim võib mõjutada kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Ravim võib põhjustada pearinglust. Enne autojuhtimist ja masinate käsitlemist on soovitatav oodata ja vaadata, kuidas te end pärast selle ravimi kasutamist tunnete.

Tevagrastim sisaldab sorbitooli

Ravim sisaldab 50 mg sorbitooli ühes milliliitris.

Intravenoosseks kasutamiseks

Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui teil (või teie lapsel) on pärilik harvaesinev fruktoositalumatus, ei tohi teie (või teie laps) seda ravimit kasutada. Päriliku fruktoositalumatusega patsientide organism ei suuda lagundada fruktoosi. See võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid. Enne ravimi kasutamist teavitage oma arsti, kui teil (või teie lapsel) esineb pärilik fruktoositalumatus või kui teie (või teie laps) ei saa enam tarbida magusaid toiduaineid või jooke, sest esinevad iiveldus, oksendamine või ebameeldivad nähud, nt puhitustunne, kõhukrambid või kõhulahtisus.

Tevagrastim sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi süstlis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Tevagrastim'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kuidas Tevagrastim'i manustatakse ja kui palju ma pean seda võtma?

Tevagrastim'i manustatakse üldjuhul igapäevase süstena nahaalustesse kudedesse (subkutaanne süste). Seda võib manustada ka igapäevase aeglase veenisüstina (intravenoosne infusioon). Tavaannus varieerub olenevalt teie haigusest ja kehakaalust. Arst teatab teile, kui palju te peate Tevagrastim'i võtma.

Patsiendid, kellele siiratakse keemiaravi järgselt luuüdi

Tavaliselt manustatakse Tevagrastim'i esimene annus vähemalt 24 tundi pärast keemiaravi ja vähemalt 24 tundi pärast luuüdi siirdamist.

Teid või teie hooldajaid õpetatakse tegema nahaaluseid süsteid, nii et saate jätkata ravi kodus. Kuid te ei tohi proovida seda teha enne, kui tervishoiutöötaja on teid nõuetekohaselt koolitanud.

Kui kaua ma pean Tevagrastim'i võtma?

Tevagrastim'i tuleb võtta kuni valgevereliblede arvu normaliseerumiseni. Teile tehakse regulaarselt vereanalüüse, et jälgida valgevereliblede arvu teie veres. Arst teatab teile, kui kaua te peate Tevagrastim'i võtma.

Kasutamine lastel

Tevagrastim'i kasutatakse lastel, kes saavad keemiaravi või kellel on valgevereliblede arv oluliselt vähenenud (neutropeenia). Keemiaravi saavate laste annused on samad mis täiskasvanutel.

Kui te kasutate Tevagrastim'i rohkem, kui ette nähtud

Ärge suurendage annust, mille arst on teile määranud. Kui te kasutate Tevagrastim'i rohkem kui ette nähtud, võtke niipea kui võimalik ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui te unustate Tevagrastim'i kasutada

Kui teil jäi süste vahele või süstisite liiga vähe, võtke kohe ühendust oma arstiga. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Olulised kõrvaltoimed

Oluline on võtta kohe ühendust oma arstiga,

- kui teil tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskused, näo turse (anafülaksia), nahalööve, sügelev lööve (nõgestõbi), näo-, huulte, suu, keele- või kõriturse (angioödeem) ja hingeldus (düspnoe).
- kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskused (düspnoe), kuna see võib olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) näht;
- kui teil tekib neerukahjustus (glomerulonefriit). Filgrastiimi saavatel patsientidel on täheldatud neerukahjustusi. Võtke kohe ühendust oma arstiga, kui teil esineb näo- või pahklude paistetus, veri uriinis või uriini pruunikas värvus või kui märkate, et urineerimine on harvenenud.
- kui teil on mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
 - paistetus või tursed, millega seoses võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne; need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla kapillaaride lekke sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid; see põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

- kui teil esineb mis tahes järgmiste sümptomite kombinatsioon:
 - palavik või värisemine või väga tugev külmatunne, südame kiire löögisagedus, segasus või aja ja koha ebaselge tajumine, hingeldus, väga tugev valu või ebamugavustunne ja niiske või higine nahk.

Need võivad olla sepsiseks (ka veremürgistuseks) nimetatava haigusseisundi sümptomid. See on raske infektsioon koos kogu keha hõlmava põletikulise reaktsiooniga, mis võib olla eluohtlik ja vajab erakorralist arstiabi.

- kui teil tekib valu vasakul ülakõhus, valu rinnakorvi vasakpoolses allosas või vasakus õlanukis, kuna see võib viidata probleemidele põrnaga (põrna suurenemine (splenomegalia) või põrnarebend);
- kui teil ravitakse rasket kroonilist neutropeeniat ja teie uriinis on verd (hematuuria). Selle kõrvaltoime tekkimisel või kui teie uriinis esineb valku (proteinuuria) võib arst regulaarselt uriinianalüüsi teha.

Sage kõrvaltoime Tevagrastim'i kasutamisel on valu lihastes või luudes (lihaste ja luustiku valu), mida saab leevendada standardsete valuvaigistitega (analgeetikumid). Patsientidel, kellel tehakse tüvirakkude või luuüdi siirdamist, võib tekkida transplantaat-peremehe-vastu haigus (*graft-versus-host disease*, GvHD). See on doonorirakkude reaktsioon siiratavaid rakke saava patsiendi vastu, mille nähtude ja sümptomite hulka kuuluvad lööve peopesades ja jalataldadel, haavandid suus, soolestikus, maksas, nahal või silmades, kopsudes, tupes ja liigestes.

Tervetel tüviraku doonoritel võib esineda valgevereliblede arvu suurenemist (leukotsütoos) ja vereliistakute arvu vähenemist, mis põhjustab häireid vere hüübimises (trombotsütopeeniat). Neid jälgib teie arst.

Teil võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10st):

- vereliistakute arvu vähenemine, mis põhjustab häireid vere hüübimises (trombotsütopeeniat)

- punaverelibledede väike arv (aneemia)
- peavalu
- kõhulahtisus
- oksendamine
- iiveldus
- ebatavaline juuste väljalangemine või hõrenemine (alopeetsia)
- väsimus (kurnatus)
- seedetrakti (suust pärakuni) limaskestast valulikkus ja turse (limaskestast põletik)
- palavik (püreksia)

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10st):

- põletik kopsudes (bronhiit)
- ülemiste hingamisteede infektsioon
- kuseteede infektsioon
- söögiisu vähenemine
- magamishäired (unetus)
- peapööritus
- tundlikkuse vähenemine, eriti nahal (hüpesteesia)
- tuimus või torkiv tunne kätes või labajalgades (paresteesia)
- madal vererõhk (hüpotensioon)
- kõrge vererõhk (hüpertensioon)
- köha
- vere köhimine (hemoptüüs)
- valu suus ja kõris (orofarüingeaalne valu)
- ninaverejooksud (epistaksis)
- kõhukinnisus
- suuvalu
- maksa suurenemine (hepatomegalia)
- lööve
- nahapunetus (erüteem)
- lihasekrampid
- valu urineerimisel (düsuuria)
- valu rindkeres
- valu
- üldine nõrkus (asteenia)
- üldine halb enesetunne
- käte ja jalalabade turse (perifeerne turse)
- teatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemine veres
- muutused verepildis
- vereülekandega seotud reaktsioonid

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100st):

- valgeverelibledede arvu suurenemine (leukotsütoos)
- allergiline reaktsioon (ülitundlikkus)
- siiratud luuüdi tagasilükkamine (transplantaat-peremehe-vastu haigus)
- suur kusi happesisaldus veres, mis võib põhjustada podagrat (hüperurikeemia) (vere suurenenud kusi happesisaldus)
- väikeste maksaveenide ummistumisest tingitud maksakahjustus (venooklusiivne haigus)
- kopsud ei tööta nagu vaja, tekib õhupuudus (hingamispuudulikkus)
- turse ja/või vedelik kopsudes (kopsuturse)
- põletik kopsudes (interstitsiaalne kopsuhaigus)
- kõrvalekalded kopsude röntgenülevõtetel (kopsuinfiltraadid)
- kopsuverejooks
- hapniku puudulik imendumine kopsudes (hüpoksia)

- külmlik nahalööve (makulopapuloosne lööve)
- haigus, mis põhjustab luude hõrenemist, muudab need nõrgemaks, hapramaks ja suurendab luumurdude tõenäosust (osteoporoos)
- süstekoha reaktsioon

Harv (võib esineda kuni ühel inimesel 1000st):

- tugev valu luudes, rindkeres, soolestikus või liigestes (sirprakuline aneemia koos kriisiga)
- ootamatu eluohtlik allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon)
- valu ja turse liigestes, meenutab podagrat (pseudopodagra)
- muutused keha vedelikutasakaalus, mis võib põhjustada paistetust (vedelikutasakaalu häired)
- naha veresoonte põletik (naha vaskuliit)
- ploomivärvi, nahapinnast kõrgemad valulikud nahamuutused jäsemetel ning mõnikord näol ja kaelal, millega kaasneb palavik (Sweeti sündroom)
- reumatoidartriidi ägenemine
- ebaharilikud muutused uriinis
- luutiheduse vähenemine
- aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik, vt lõik 2
- vererakkude moodustumine väljaspool luuüdi (ekstramedullaarne hematopoees)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tevagrastim'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil ja süstlil pärast lühendit „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Ravimi kõlblikkusaja jooksul võib ravimit ambulatoorseks kasutamiseks külmkapist (2 °C...8 °C) välja võtta ja hoida temperatuuril kuni 25 °C ühel korral kestusega kuni 4-päeva. Kui ravimit 4 päeva jooksul ei kasutata, võib seda seejärel kuni kõlblikkusaja lõpuni külmkapis hoida (2 °C...8 °C). Kui süstleid on hoitud kauem kui 4 päeva temperatuuril üle 8 °C, tuleb need hävitada.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate hägusust või osakesi selles.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tevagrastim sisaldab

- Toimeaine on filgrastiim. Iga ml süste-/infusioonilahust sisaldab 60 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (600 mikrogrammi) filgrastiimi.
Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml: Iga süstel sisaldab 30 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastiimi 0,5 ml-s lahuses.
Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml: Iga süstel sisaldab 48 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastiimi 0,8 ml-s lahuses.
- Teised koostisosad on naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi.

Kuidas Tevagrastim välja näeb ja pakendi sisu

Tevagrastim on süste-/infusioonilahus süstlis. Tevagrastim on selge ja värvitu lahus. Iga süstel sisaldab kas 0,5 ml või 0,8 ml süstelahust.

Tevagrastim on saadaval pakendites, milles on 1, 5 või 10 süstlit või multipakendites, milles on 10 (2 x 5) süstlit koos süstenõelaga ja nõelakaitsega või ilma. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

Tootja

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu/>.

7. Teave ravimi ise süstimise kohta

See lõik sisaldab teavet selle kohta, kuidas endale Tevagrastim'i ise süstida. Tähtis on mitte püüda ravimit ise süstida enne, kui te olete saanud arstilt või meditsiiniõelt vastava ettevalmistuse. Samuti on tähtis, et te viskaksite süstla selleks ettenähtud torkekindlasse konteinerisse. Kui te ei ole ise süstimise suhtes kindel või teil on küsimusi, palun pöörduge abi saamiseks arsti või õe poole.

On oluline, et te viskate kasutatud süstlid torkekindlasse konteinerisse.

Kuidas Tevagrastim'i endale ise süstida?

Te peate ravimit süstima nahaalusesse koesse. Seda nimetatakse nahaaluseks ehk subkutaanseks süsteks. Süstima peab iga päev umbes samal kellaajal.

Vajalikud vahendid

Endale nahaaluse süste tegemiseks vajate te:

- Tevagrastim'i süstel,
- alkoholitampoonid või muud taolised,
- torkekindel konteiner selleks, et saaksite kasutatud süstlad ohutult ära visata (plastikkonteiner, mille saab haiglast või apteegist).

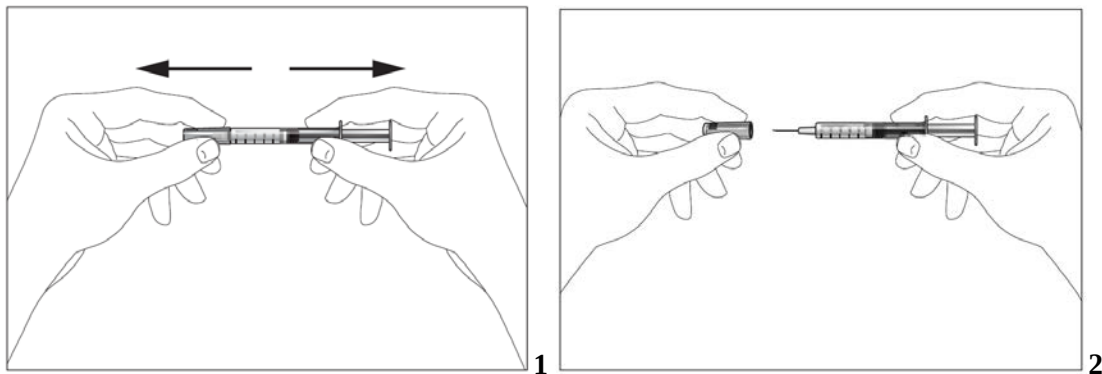
Mida tuleb teha enne Tevagrastim'i nahaalust süstimist?

1. Püüdke endale ravimit süstida iga päev ligikaudu samal kellaajal.
2. Võtke Tevagrastim'i süstel külmpapist välja.
3. Kontrollige kõlblikkusaega süstli sildil (EXP). Ärge kasutage ravimit, kui sildile märgitud kuu viimane päev on möödas.
4. Kontrollige Tevagrastim'i väljanägemist. See peab olema selge ja värvitu vedelik. Kui selles on osakesi, ei tohi te seda kasutada.
5. Et süstimine oleks mugavam, laske süstlil 30 minutit seista, et see saavutaks toatemperatuuri, või hoidke seda mõned minutid ettevaatlikult käes. **Ärge** soojendage Tevagrastim'i muul viisil (näiteks ärge pange seda mikrolaineahju või kuuma vette).
6. **Ärge** eemaldage süstlalt katet enne, kui olete valmis süstima.
7. **Peske korralikult käed.**
8. Leidke mugav, hästi valgustatud koht ja pange kõik vajalik käeulatusse valmis (Tevagrastim'i süstel, alkoholitampoonid ja torkekindel konteiner).

Kuidas Tevagrastim'i süstimine ette valmistada?

Enne Tevagrastim'i süstimist peate tegema järgmist:

1. Hoidke kinni süstla silindrist ja eemaldage ilma keeramata ettevaatlikult nõela kate. Tõmmake otse, nagu on näidatud pildidel 1 ja 2. Ärge puutuge nõela ega suruge kolbi.

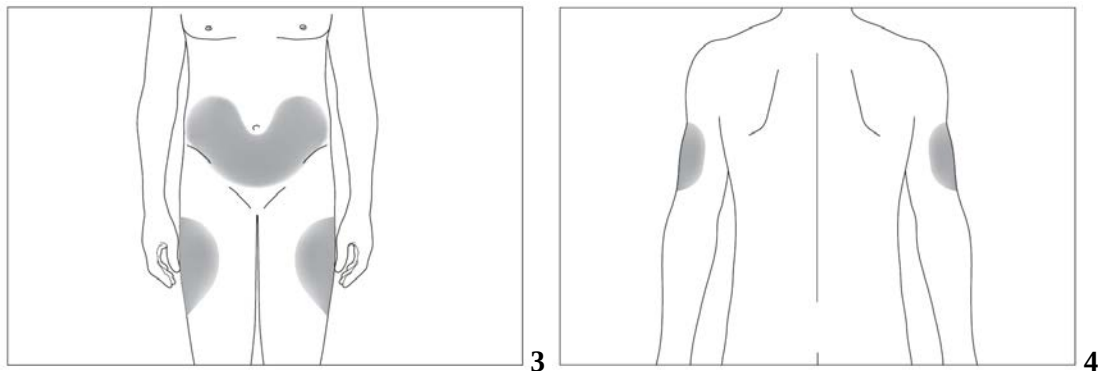


2. Te võite märgata süstlis väikest õhumulli. Õhumullide olemasolu korral koputage sõrmedega tasakesi vastu süstalt, kuni õhumullid tõusevad süstla ülaossa. Hoidke süstalt suunaga ülespoole ja eemaldage kolbi surudes kogu õhk süstlast.
3. Süstla silindril on skaala. Suruge kolb kuni numbrini (ml) süstlal, mis vastab arsti poolt määratud Tevagrastim'i annusele.
4. Kontrollige uuesti, kas süstlas on õige Tevagrastim'i annus.
5. Nüüd võite te süstlit kasutada.

Kuhu tuleb ravimit süstida?

Endale süstimiseks sobivaimad kohad on:

- reite eespind ja
- kõhupiirkond, välja arvatud naba ümbrus (vt pilt 3).

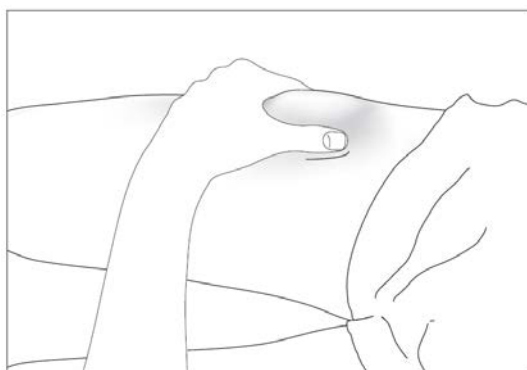


Kui teid süstib keegi teine, võib süstimiseks kasutada ka õlavart (vt pilt 4).

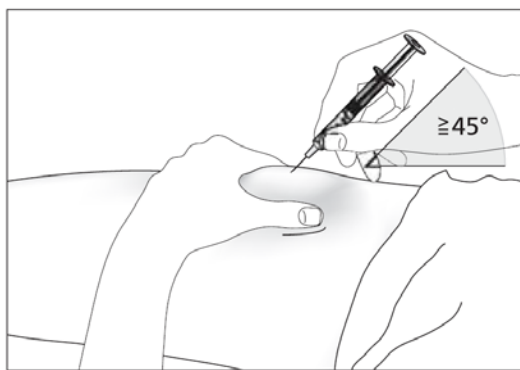
Parem on muuta iga päev süstekohta, et üks koht ei muutuks valusaks.

Kuidas süstida?

1. Desinfitseerige süstekoht alkoholitampooniga ning võtke nahk ilma pigistamata pöidla ja nimetissõrme vahele (vt pilt 5).
2. Suruge nõel täies ulatuses naha sisse, nagu õde või arst on näidanud (vt pilt 6).
3. Tõmmake süstlakolbi veidi tagasi, et kontrollida seda, et te ei tabanud veresoont. Kui süstlasse ilmub veri, eemaldage nõel ja süstige teise kohta.
4. Süstige ravimit aeglaselt ja ühtlaselt, hoides nahka kogu aeg sõrmede vahel.
5. Süstige ainult arsti poolt määratud annus.
6. Pärast vedeliku süstimist eemaldage nõel ja laske nahk sõrmede vahelt lahti.
7. Kasutage iga süstalt ainult üheks süstimiseks. Ärge kasutage süstlasse alles jäänud ravimit.



5



6

Pidage meeles

Kui teil on raskusi, ärge kartke pöörduda abi või nõu saamiseks arsti või meditsiiniõe poole.

Kasutatud süstlite hävitamine

- Ärge pange kasutatud nõeltele katet tagasi.
- Pange kasutatud süstlad torkekindlasse konteinerisse ning hoidke konteinerit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Hävitage täis konteiner vastavalt arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt saadud juhistele.
- Ärge pange kasutatud süstlaid kunagi tavalisse prügikonteinerisse.

8. Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale

Tevagrastim ei sisalda säilitusaineid. Mikrobioloogilise saastumise ärahoidmiseks on Tevagrastim'i süstlad mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Juhuslik kokkupuude külmumistemperatuuridega ei mõjuta Tevagrastim'i stabiilsust.

Tevagrastim'i ei tohi lahjendada naatriumkloriidi lahusega. Seda ravimit ei tohi segada teiste ravimitega, v.a allpool nimetatud ravimitega. Lahjendatud filgrastiim võib adsorbeeruda plastik- ja klaasmaterjalidel, v.a lahjendatult vastavalt alltoodud instruksioonile.

Vajadusel saab Tevagrastim'i lahjendada 50 mg/ml (5%-s) glükoosi infusioonilahuses. Kunagi ei ole soovitatav lahjendada lahust lõppkontsentratsioonini alla 0,2 MIU (2 µg/ml). Lahust tuleb enne kasutamist hinnata visuaalselt. Kasutada tohib ainult selgeid ilma osakesteta lahuseid.

Patsientidel, keda on ravitud lahjendustega alla 1,5 MIU (15 µg) filgrastiimi ml kohta tuleb lahusesse lisada inimese seerumi albumiini (HSA) niipalju, et saavutada lõppkontsentratsioon 2 mg/ml. Näide: Süste lõppmahu korral 20 ml, milles filgrastiimi annus on alla 30 MIU (300 µg), tuleb lisada 0,2 ml 200 mg/ml (20%) inimese albumiini lahust. Kui seda lahjendada 50 mg/ml (5%-s) glükoosi

infusioonilahuses, siis sobib Tevagrastim kokku klaasi ja mitmete plastikmaterjalidega nagu PVC, polüolefiin (polüpropüleen ja polüetüleen kopolümeer) ja polüpropüleen.

Pärast lahjendamist: lahjendatud infusioonilahuse keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2°C...8°C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2°C...8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Nõelakaitseta süstli kasutamine

Manustage annus vastavalt tavapärastele ravijuhistele.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml süste-/infusioonilahus

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml süste-/infusioonilahus

filgrastiim

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tevagrastim ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tevagrastim'i kasutamist
3. Kuidas Tevagrastim'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tevagrastim'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Teave ravimi ise süstimise kohta
8. Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

1. Mis ravim on Tevagrastim ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Tevagrastim

Tevagrastim on valgevereliblede kasvufaktor (granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor), mis kuulub tsütokiinideks nimetatavate ravimite rühma. Kasvufaktorid on valgud, mida toodetakse organismis looduslikult, kuid ravimina kasutamiseks on neid võimalik valmistada ka biotehnoloogiliselt. Tevagrastim stimuleerib luuüdi tootma rohkem valgevereliblesid.

Milleks Tevagrastim'i kasutatakse

Valgevereliblede arvu vähenemise (neutropeenia) tekkepõhjused on erinevad ja see vähendab organismi suutlikkust võidelda infektsioonidega. Tevagrastim stimuleerib luuüdi kiiresti uusi valgevereliblesid tootma.

Tevagrastim'i võib kasutada:

- pärast keemiaravi valgevereliblede hulga suurendamiseks, mis aitab ennetada infektsioone;
- pärast luuüdi siirdamist valgevereliblede hulga suurendamiseks, mis aitab ennetada infektsioone;
- enne suurtes annustes keemiaravi stimuleerimaks luuüdi looma rohkem tüvirakke, mida on võimalik koguda ja teile pärast ravi tagasi anda. Neid võib koguda teilt või doonorilt. Tüvirakud naasevad luuüdisse ja toodavad vererakke;
- kroonilise neutropeenia põdemisel valgevereliblede hulga suurendamiseks, mis aitab ennetada infektsioone;
- kaugelearenenud HIV-infektsiooniga patsientidel, mis aitab vähendada infektsioonide tekkeriski.

2. Mida on vaja teada enne Tevagrastim'i kasutamist

Tevagrastim'i ei tohi kasutada

- kui olete filgrastiimi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tevagrastimi'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Enne ravi alustamist teatage oma arstile, **kui teil on**

- sirprakuline aneemia, sest see ravim võib põhjustada sirprakulist kriisi;
- osteoporoos (luuhaigus).

Ravi ajal Tevagrastim'iga teatage kohe oma arstile, **kui teil:**

- tekivad ootamatud allergianähud nagu lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo-, huulte, keele- või muude kehaosade turse; hingeldus; vilistav hingamine või hingamisraskused, sest need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud (ülitundlikkus);
- on näo või pahklude paistetus, veri uriinis või uriini pruunikas värvus või harvenenud urineerimine (glomerulonefriit);
- on valu vasakul ülakõhus, valu rinnakorvi vasakpoolses allosas või vasakus õlanukis (need sümptomid võivad viidata põrna suurenemisele (splenomegalia) või põrnarebendile);
- tekib ebataoline veritsus või verevalumid (need võivad olla trombotsüütide arvu vähenemise (trombotsütopeenia) sümptomid, millega kaasnevad vere hüübimisprobleemid);
- vähipatsientidel ja tervetel doonoritel on harva teatatud aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletiku sümptomitest. Sümptomite hulka võivad kuuluda palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite sisalduse suurenemine. Teatage arstile, kui teil esinevad need sümptomid.

Filgrastiimi toime kadumine

Kui teie organism enam ei reageeri ravile filgrastiimiga või ravivastuse säilitamine ei õnnestu, uurib arst selle põhjuseid, sh kas teie kehas on tekkinud antikehad ravimile, mis neutraliseerivad filgrastiimi toime.

Teie arst võib pidada vajalikuks teid hoolikalt jälgida, vt pakendi infolehe lõik 4.

Kui te olete raske kroonilise neutropeeniaga patsient, võib teid ohustada verevähi (leukeemia, müelodüsplastiline sündroom [MDS]) tekkerisk. Te peate verevähi tekke ning vajalike analüüside osas pidama nõu oma arstiga. Kui teil tekib verevähk või kui verevähi tekke tõenäosus on suur, võite Tevagrastim'i kasutada ainult arsti ettekirjutusel.

Kui te olete tüviraku doonor, peate olema 16...60-aastane.

Olge ettevaatlik valgevereliblesid stimuleerivate teiste ravimitega.

Tevagrastim kuulub valgeverelibledetootmist stimuleerivate ravimite rühma. Teie tervishoiutöötaja peab teie kasutatava ravimi alati täpselt üles märkima.

Muud ravimid ja Tevagrastim

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

Rasedus ja imetamine

Tevagrastim'i ei ole rasedatel ega imetavatel naistel uuritud.

Tevagrastim'i ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Oluline on teatada arstile sellest, kui te

- olete rase või imetate,
- arvate end olevat rase või

- kavatsete rasestuda.

Kui te rasestute ravi ajal Tevagrastim'iga, teatage sellest oma arstile.

Kui arst ei määra teisiti, tuleb Tevagrastim'i kasutamise ajal imetamine katkestada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Tevagrastim võib mõjutada kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Ravim võib põhjustada pearinglust. Enne autojuhtimist ja masinate käsitlemist on soovitatav oodata ja vaadata, kuidas te end pärast selle ravimi kasutamist tunnete.

Tevagrastimsisaldab sorbitooli

Ravim sisaldab 50 mg sorbitooli ühes milliliitris.

Intravenoosseks kasutamiseks

Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui teil (või teie lapsel) on pärilik harvaesinev fruktoositalumatus, ei tohi teie (või teie laps) seda ravimit kasutada. Päriliku fruktoositalumatusega patsientide organism ei suuda lagundada fruktoosi. See võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid. Enne ravimi kasutamist teavitage oma arsti, kui teil (või teie lapsel) esineb pärilik fruktoositalumatus või kui teie (või teie laps) ei saa enam tarbida magusaid toiduaineid või jooke, sest esinevad iiveldus, oksendamine või ebameeldivad nähud, nt puhitustunne, kõhukrambid või kõhulahtisus.

Tevagrastim sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi süstlis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Tevagrastim'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kuidas Tevagrastim'i manustatakse ja kui palju ma pean seda võtma?

Tevagrastim'i manustatakse üldjuhul igapäevase süstena nahaalustesse kudedesse (subkutaanne süste). Seda võib manustada ka igapäevase aeglase veenisüstina (intravenoosne infusioon). Tavaannus varieerub olenevalt teie haigusest ja kehakaalust. Arst teatab teile, kui palju te peate Tevagrastim'i võtma.

Patsiendid, kellele siiratakse keemiaravi järgselt luuüdi

Tavaliselt manustatakse Tevagrastim'i esimene annus vähemalt 24 tundi pärast keemiaravi ja vähemalt 24 tundi pärast luuüdi siirdamist.

Teid või teie hooldajaid õpetatakse tegema nahaaluseid süsteid, nii et saate jätkata ravi kodus. Kuid te ei tohi proovida seda teha enne, kui tervishoiutöötaja on teid nõuetekohaselt koolitanud.

Kui kaua ma pean Tevagrastim'i võtma?

Tevagrastim'i tuleb võtta kuni valgevereliblede arvu normaliseerumiseni. Teile tehakse regulaarselt vereanalüüse, et jälgida valgevereliblede arvu teie veres. Arst teatab teile, kui kaua te peate Tevagrastim'i võtma.

Kasutamine lastel

Tevagrastim'i kasutatakse lastel, kes saavad keemiaravi või kellel on valgevereliblede arv oluliselt vähenenud (neutropeenias). Keemiaravi saavate laste annused on samad mis täiskasvanutel.

Kui te kasutate Tevagrastim'i rohkem, kui ette nähtud

Ärge suurendage annust, mille arst on teile määranud. Kui te kasutate Tevagrastim'i rohkem kui ette nähtud, võtke niipea kui võimalik ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui te unustate Tevagrastim'i kasutada

Kui teil jäi süste vahele või süstisite liiga vähe, võtke kohe ühendust oma arstiga. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Olulised kõrvaltoimed

Oluline on võtta kohe ühendust oma arstiga,

- kui teil tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskused, näo turse (anafülaksia), nahalööve, sügelev lööve (nõgestõbi), näo-, huulte, suu, keele- või kõriturse (angioödeem) ja hingeldus (düspnoe).
- kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskused (düspnoe), kuna see võib olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) näht;
- kui teil tekib neerukahjustus (glomerulonefriit). Filgrastiimi saavatel patsientidel on täheldatud neerukahjustusi. Võtke kohe ühendust oma arstiga, kui teil esineb näo- või pahklude paistetus, veri uriinis või uriini pruunikas värvus või kui märkate, et urineerimine on harvenenud.
- kui teil on mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
 - paistetus või tursed, millega seoses võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne; need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla kapillaaride lekke sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid; see põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

- kui teil esineb mis tahes järgmiste sümptomite kombinatsioon:
 - palavik või värisemine või väga tugev külmatunne, südame kiire löögisagedus, segasus või aja ja koha ebaselge tajumine, hingeldus, väga tugev valu või ebamugavustunne ja niiske või higine nahk.

Need võivad olla sepsiseks (ka veremürgistuseks) nimetatava haigusseisundi sümptomid. See on raske infektsioon koos kogu keha hõlmava põletikulise reaktsiooniga, mis võib olla eluohtlik ja vajab erakorralist arstiabi.

- kui teil tekib valu vasakul ülakõhus, valu rinnakorvi vasakpoolses allosas või vasakus õlanukis, kuna see võib viidata probleemidele põrnaga (põrna suurenemine (splenomegalia) või põrnarebend);
- kui teil ravitakse rasket kroonilist neutropeeniat ja teie uriinis on verd (hematuuria). Selle kõrvaltoime tekkimisel või kui teie uriinis esineb valku (proteinuuria) võib arst regulaarselt uriinianalüüse teha.

Sage kõrvaltoime Tevagrastim'i kasutamisel on valu lihastes või luudes (lihaste ja luustiku valu), mida saab leevendada standardsete valuvaigistitega (analgeetikumid). Patsientidel, kellel tehakse tüvirakkude või luuüdi siirdamist, võib tekkida transplantaat-peremehe-vastu haigus (*graft-versus-host disease*, GvHD). See on doonorirakkude reaktsioon siiratavaid rakke saava patsiendi vastu, mille nähtude ja sümptomite hulka kuuluvad lööve peopesades ja jalataldadel, haavandid suus, soolestikus, maksas, nahal või silmades, kopsudes, tupes ja liigestes.

Tervetel tüviraku doonoritel võib esineda valgevereliblede arvu suurenemist (leukotsütoos) ja vereliistakute arvu vähenemist, mis põhjustab häireid vere hüübimises (trombotsütopeeniat). Neid jälgib teie arst.

Teil võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10st):

- vereliistakute arvu vähenemine, mis põhjustab häireid vere hüübimises (trombotsütopeenia)
- punaverelibledede väike arv (aneemia)
- peavalu
- kõhulahtisus
- oksendamine
- iiveldus
- ebatavaline juuste väljalangemine või hõrenemine (alopeetsia)
- väsimus (kurnatus)
- seedetrakti (suust pärakuni) limaskesta valulikkus ja turse (limaskesta põletik)
- palavik (püreksia)

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10st):

- põletik kopsudes (bronhiit)
- ülemiste hingamisteede infektsioon
- kuseteede infektsioon
- söögiisu vähenemine
- magamiskäitumised (unetus)
- peapööritus
- tundlikkuse vähenemine, eriti nahal (hüpesteesia)
- tuimus või torkiv tunne kätes või labajalgades (paresteesia)
- madal vererõhk (hüpotensioon)
- kõrge vererõhk (hüpertensioon)
- köha
- vere köhimine (hemoptüüs)
- valu suus ja kõris (orofarüingeaalne valu)
- ninaverejooksud (epistaksis)
- kõhukinnisus
- suuvalu
- maksa suurenemine (hepatomegalia)
- lööve
- nahapunetus (erüteem)
- lihasekrampid
- valu urineerimisel (düsuuria)
- valu rindkeres
- valu
- üldine nõrkus (asteenia)
- üldine halb enesetunne
- käte ja jalalabade turse (perifeerne turse)
- teatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemine veres
- muutused verepildis
- vereülekandega seotud reaktsioonid

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100st):

- valgeverelibledede arvu suurenemine (leukotsütoos)
- allergiline reaktsioon (ülitundlikkus)
- siiratud luuüdi tagasilükkamine (transplantaat-peremehe-vastu haigus)
- suur kusi happesisaldus veres, mis võib põhjustada podagrat (hüperurikeemia) (vere suurenenud kusi happesisaldus)
- väikeste maksaveenide ummistumisest tingitud maksakahjustus (venooklusiiivne haigus)
- kopsud ei tööta nagu vaja, tekib õhupuudus (hingamispuudulikkus)
- turse ja/või vedelik kopsudes (kopsuturse)
- põletik kopsudes (interstitsiaalne kopsuhaigus)
- kõrvalekalded kopsude röntgenülevõtetel (kopsuinfiltraadid)

- kopsuverejooks
- hapniku puudulik imendumine kopsudes (hüpoksia)
- külmlik nahalööve (makulopapuloosne lööve)
- haigus, mis põhjustab luude hõrenemist, muudab need nõrgemaks, hapramaks ja suurendab luumurdude tõenäosust (osteoporoos)
- süstekoha reaktsioon

Harv (võib esineda kuni ühel inimesel 1000st):

- tugev valu luudes, rindkeres, soolestikus või liigestes (sirprakuline aneemia koos kriisiga)
- ootamatu eluohtlik allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon)
- valu ja turse liigestes, meenutab podagrat (pseudopodagra)
- muutused keha vedelikutasakaalus, mis võib põhjustada paistetust (vedelikutasakaalu häired)
- naha veresoonte põletik (naha vaskuliit)
- ploomivärvi, nahapinnast kõrgemad valulikud nahamuutused jäsemetel ning mõnikord näol ja kaelal, millega kaasneb palavik (Sweeti sündroom)
- reumatoidartriidi ägenemine
- ebaharilikud muutused uriinis
- luutiheduse vähenemine
- aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik, vt lõik 2
- vererakkude moodustumine väljaspool luuüdi (ekstramedullaarne hematopoees)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tevagrastim'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil ja süstlil pärast lühendit „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Ravimi kõlblikkusaja jooksul võib ravimit ambulatoorseks kasutamiseks külmkapist (2 °C...8 °C) välja võtta ja hoida temperatuuril kuni 25 °C ühel korral kestusega kuni 4-päeva. Kui ravimit 4 päeva jooksul ei kasutata, võib seda seejärel kuni kõlblikkusaja lõpuni külmkapis hoida (2 °C...8 °C). Kui süstleid on hoitud kauem kui 4 päeva temperatuuril üle 8 °C, tuleb need hävitada.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate hägusust või osakesi selles.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tevagrastim sisaldab

- Toimeaine on filgrastiim. Iga ml süste-/infusioonilahust sisaldab 60 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (600 mikrogrammi) filgrastiimi.
Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml: Iga süstel sisaldab 30 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastiimi 0,5 ml-s lahuses.

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml: Iga süstel sisaldab 48 miljonit rahvusvahelist ühikut [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastiimi 0,8 ml-s lahuses.

- Teised koostisosad on naatriumhüdroksiid, jää-äädikhape, sorbitool, polüsorbaat 80, süstevesi.

Kuidas Tevagrastim välja näeb ja pakendi sisu

Tevagrastim on süste-/infusioonilahus süstlis. Tevagrastim on selge ja värvitu lahus. Iga süstel sisaldab kas 0,5 ml või 0,8 ml süstelahust.

Tevagrastim on saadaval pakendites, milles on 1, 5 või 10 süstlit või multipakendites, milles on 10 (2 x 5) süstlit koos süstenõelaga ja nõelakaitsega või ilma. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

Tootja

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Polska

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Teave ravimi ise süstimise kohta

See lõik sisaldab teavet selle kohta, kuidas endale Tevagrastim'i ise süstida. Tähtis on mitte püüda ravimit ise süstida enne, kui te olete saanud arstilt või meditsiiniõelt vastava ettevalmistuse. Samuti on tähtis, et te viskaksite süstla selleks ettenähtud torkekindlasse konteinerisse. Kui te ei ole ise süstimise suhtes kindel või teil on küsimusi, palun pöörduge abi saamiseks arsti või õe poole.

Kuidas Tevagrastim'i endale ise süstida?

Te peate ravimit süstima nahaalusesse koesse. Seda nimetatakse nahaaluseks ehk subkutaanseks süsteks. Süstima peab iga päev umbes samal kellaajal.

Vajalikud vahendid

Endale nahaaluse süste tegemiseks vajate te:

- Tevagrastim'i süstel,
- alkoholitamponid või muud taolised,

Mida tuleb teha enne Tevagrastim'i nahaalust süstimist?

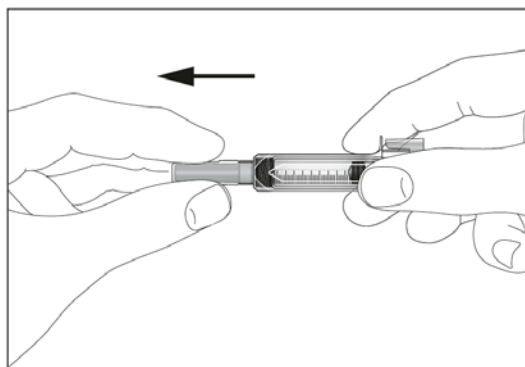
1. Püüdke endale ravimit süstida iga päev ligikaudu samal kellaajal.

2. Võtke Tevagrastim'i süstel külmpakist välja.
3. Kontrollige kõlblikkusaega süstli sildil (EXP). Ärge kasutage ravimit, kui sildile märgitud kuu viimane päev on möödas.
4. Kontrollige Tevagrastim'i väljanägemist. See peab olema selge ja värvitu vedelik. Kui selles on osakesi, ei tohi te seda kasutada.
5. Et süstimine oleks mugavam, laske süstlil 30 minutit seista, et see saavutaks toatemperatuuri, või hoidke seda mõned minutid ettevaatlikult käes. **Ärge** soojendage Tevagrastim'i muul viisil (näiteks ärge pange seda mikrolaineahju või kuuma vette).
6. **Ärge** eemaldage süstlalt katet enne, kui olete valmis süstima.
7. **Peske korralikult käed.**
8. Leidke mugav, hästi valgustatud koht ja pange kõik vajalik käeulatusse valmis (Tevagrastim'i süstel, alkoholitampoonid ja torkekindel konteiner).

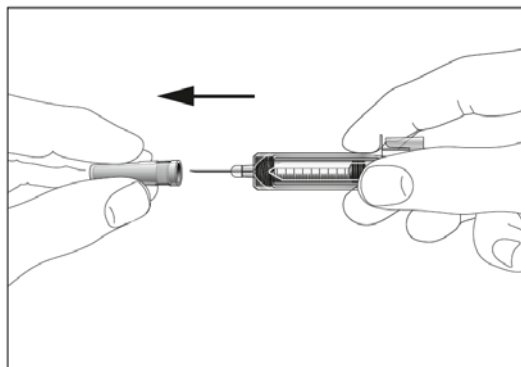
Kuidas Tevagrastim'i süstimine ette valmistada?

Enne Tevagrastim'i süstimist peate tegema järgmist:

1. Hoidke kinni süstla silindrist ja eemaldage ilma keeramata ettevaatlikult nõela kate. Tõmmake otse, nagu on näidatud pildidel 1 ja 2. Ärge puutuge nõela ega suruge kolbi.



1



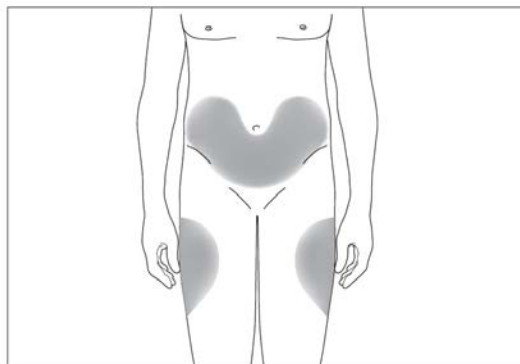
2

2. Te võite märgata süstlis väikest õhumulli. Õhumullide olemasolu korral koputage sõrmedega tasakesi vastu süstalt, kuni õhumullid tõusevad süstla ülaossa. Hoidke süstalt suunaga ülespoole ja eemaldage kolbi surudes kogu õhk süstlast.
3. Süstla silindril on skaala. Suruge kolb kuni numbrini (ml) süstlal, mis vastab arsti poolt määratud Tevagrastim'i annusele.
4. Kontrollige uuesti, kas süstlas on õige Tevagrastim'i annus.
5. Nüüd võite te süstlit kasutada.

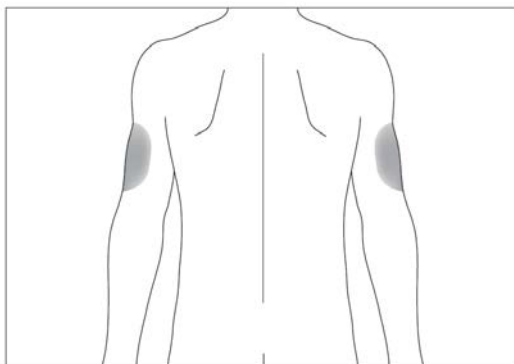
Kuhu tuleb ravimit süstida?

Endale süstimiseks sobivaimad kohad on:

- reite eespind ja
- kõhupiirkond, välja arvatud naba ümbrus (vt pilt 3).



3



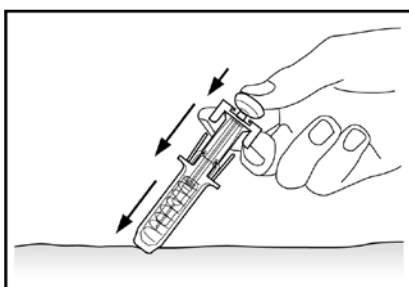
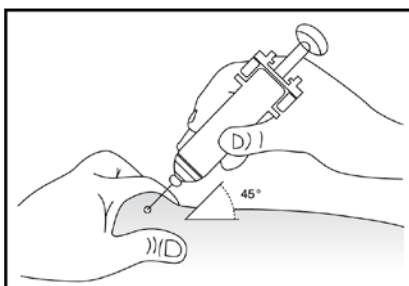
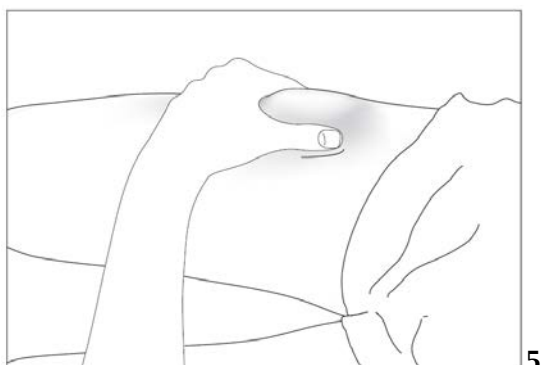
4

Kui teid süstib keegi teine, võib süstimiseks kasutada ka õlavart (vt pilt 4).

Parem on muuta iga päev süstekohta, et üks koht ei muutuks valusaks.

Kuidas süstida?

1. Desinfitseerige süstekoht alkoholitampooniga ning võtke nahk ilma pigistamata pöidla ja nimetissõrme vahele (vt pilt 5).
2. Suruge nõel täies ulatuses naha sisse, nagu õde või arst on näidanud (vt pilt 6).
3. Tõmmake süstlakolbi veidi tagasi, et kontrollida seda, et te ei tabanud veresoont. Kui süstlasse ilmub veri, eemaldage nõel ja süstige teise kohta.
4. Hoidke nahka kogu aeg sõrmede vahel, suruge kolbi aeglaselt ja ühtlaselt, kuni kogu annus on süstitud ja kolbi ei saa enam kaugemale suruda. Ärge lõpetage kolvi surumist!
5. Süstige ainult arsti poolt määratud annus.
6. Pärast vedeliku süstimist eemaldage nõel, hoides kolbi surve alla ja laske nahk sõrmede vahelt lahti.
7. Lõpetage kolvi surve all hoidmine. Nõelakaitse katab nõela kiirsti (vt pilt 7).



Pidage meeles

Kui teil on raskusi, ärge kartke pöörduda abi või nõu saamiseks arsti või meditsiiniõe poole.

Kasutatud süstlite hävitamine

- Kaitseseadeldis hoiab ära kasutusjärgsed nõelatorkevigastused, seega hävitamise eritingimusi ei ole. Hävitage kaitseseadeldisega süstlad vastavalt arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt saadud juhistele.

8. Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale

Tevagrastim ei sisalda säilitusaineid. Mikrobioloogilise saastumise ärahoidmiseks on Tevagrastim'i süstlad mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Juhuslik kokkupuude külmumistemperatuuridega ei mõjuta Tevagrastim'i stabiilsust.

Tevagrastim'i ei tohi lahjendada naatriumkloriidi lahusega. Seda ravimit ei tohi segada teiste ravimitega, v.a allpool nimetatud ravimitega. Lahjendatud filgrastiim võib adsorbeeruda plastik- ja klaasmaterjalidel, v.a lahjendatult vastavalt alltoodud instruksioonile.

Vajadusel saab Tevagrastim'i lahjendada 50 mg/ml (5%-s) glükoosi infusioonilahuses. Kunagi ei ole soovitatav lahjendada lahust lõppkontsentratsioonini alla 0,2 MIU (2 µg/ml). Lahust tuleb enne kasutamist hinnata visuaalselt. Kasutada tohib ainult selgeid ilma osakesteta lahuseid. Patsientidel, keda on ravitud lahjendustega alla 1,5 MIU (15 µg) filgrastiimi ml kohta tuleb lahusesse lisada inimese seerumi albumiini (HSA) niipalju, et saavutada lõppkontsentratsioon 2 mg/ml.

Näide: Süste lõppmahu korral 20 ml, milles filgrastiimi annus on alla 30 MIU (300 µg), tuleb lisada 0,2 ml 200 mg/ml (20%) inimese albumiini lahust. Kui seda lahjendada 50 mg/ml (5%-s) glükoosi infusioonilahuses, siis sobib Tevagrastim kokku klaasi ja mitmete plastikmaterjalidega nagu PVC, polüolefiin (polüpropüleen ja polüetüleen) ja polüpropüleen.

Pärast lahjendamist: lahjendatud infusioonilahuse keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2°C...8°C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2°C...8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Nõelakaitsega süstli kasutamine

Nõelakaitse katab nõela pärast süstimist nõelatorkega vigastuste tekitamise vältimiseks. See ei mõjuta süstli tavapärasest kasutamist. Vajutage kolb aeglaselt ja sujuvalt alla, kuni kogu annus on manustatud ja kolb on lõpuni jõudnud. Kolbi all hoides tõmmake süstel patsiendi nahast välja. Kolvi vabastamisel katab nõelakaitse nõela.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.