I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió
Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldatos injekció/infúzió milliliterenként 60 millió nemzetközi egység [NE] (600 µg) filgrasztimot tartalmaz.

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió
30 millió NE (300 µg) filgrasztimot tartalmaz 0,5 ml oldatos injekcióban/infúzióban minden egyes előretöltött fecskendő.

Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió
48 millió NE (480 µg) filgrasztimot tartalmaz 0,8 ml oldatos injekcióban/infúzióban minden egyes előretöltött fecskendő.

A filgrasztimot (rekombináns metionil humán granulocytakolónia-stimuláló faktor) *Escherichia coli* K802 baktériumtörzsben, rekombináns DNS-technológiával állítják elő.

Ismert hatású segédanyag:
50 mg szorbit milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció/infúzió.

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Ratiograstim a neutropenia időtartamának és a lázas neutropenia előfordulásának csökkentésére javallt a rosszindulatú folyamatok (a krónikus myeloid leukaemia és a myelodysplasiás szindrómák kivételével) miatt a szokásos citotoxikus kemoterápiával kezelt betegeknél, valamint a neutropenia időtartamának csökkentésére javallt azoknál a myeloablativ terápiában, majd azt követően csontvelő-átültetésben részesülő betegeknél, akiknél figyelembe kell venni a hosszan tartó, súlyos neutropenia fokozott kockázatát. A filgrasztim biztonságossága és hatásossága a citotoxikus kemoterápiában részesülő felnőtteknél és gyermekeknél hasonló.

A Ratiograstim a perifériás vér progenitor sejtjeinek (PBPC-k) mobilizálására is javallt.

Súlyos kongenitális, ciklikus vagy idiopátiás neutropeniában szenvedő felnőtt és gyermek betegek esetében, akiknek abszolút neutrofilszáma $\leq 0{,}5\times10^9$/l, és akik anamnézisében súlyos vagy visszatérő fertőzések szerepelnek, a Ratiograstim hosszú távú alkalmazása a neutrofilszám emelésére és a fertőzésekhez kapcsolódó események előfordulásának, illetve időtartamának csökkentésére javasolt.

A Ratiograstim előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél a tartós neutropenia (abszolút neutrofilszám kevesebb vagy egyenlő $1{,}0\times10^9$/l) kezelésére, a bakteriális fertőzések kockázatának csökkentésére javallt, ha a neutropenia egyéb kezelési lehetőségei nem megfelelőek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A filgrasztim-kezelés kizárólag olyan onkológiai centrummal való együttműködésben adható, ahol megfelelő tapasztalattal rendelkeznek a granulocytakolónia-stimuláló faktorral (G-CSF) végzett kezelések, illetve a hematológia terén, és ahol megfelelő diagnosztikai lehetőségek állnak rendelkezésre. A mobilizáció és apheresis eljárásokat ezen a szakterületen bizonyítottan megfelelő tapasztalattal rendelkező onkológiai–hematológiai centrumokkal együttműködésben kell végrehajtani, ahol a haemopoetikus progenitor sejtek monitorozása korrekt módon elvégezhető.

Szokásos citotoxikus kemoterápia

Adagolás

A filgrasztim javasolt dózisa 0,5 millió NE (5 μg)/testtömegkg/nap. A filgrasztim első dózisát legkevesebb 24 órával a citotoxikus kemoterápia befejezése után lehet beadni.
Randomizált klinikai vizsgálatokban 23 millió NE (230 μg)/m^2/nap (4,0–8,4 μg/ttkg/nap) subcutan beadott dózisokat alkalmaztak.

A filgrasztimot naponta kell adni mindaddig, amíg a várt legalacsonyabb neutrofilszámon túljutva a neutrofilszám normalizálódik. Szolid tumorok, lymphomák és lymphoid leukaemia szokásos kemoterápiáját követően várható, hogy az ezeknek a feltételeknek megfelelő kezelési időtartam akár 14 nap is lehet. Akut myeloid leukaemia indukciós és konszolidáló kezelése után a kezelés időtartama az alkalmazott citotoxikus kemoterápia típusától, dózisától és ütemezésétől függően lényegesen hosszabb lehet (akár 38 nap is).

Citotoxikus kemoterápiában részesülő betegeknél tipikus jelenség, hogy a filgrasztim-terápia megkezdése után 1-2 nappal a neutrofilszám átmenetileg emelkedik. A tartós terápiás válasz érdekében azonban a filgrasztim adagolását mindaddig nem szabad abbahagyni, amíg a neutrofilszám a várható legalacsonyabb számról emelkedni nem kezd, és el nem éri a normál értéket. Nem ajánlott a filgrasztim-terápiát idő előtt, a várható legalacsonyabb neutrofilszám elérését megelőzően abbahagyni.

Az alkalmazás módja

A filgrasztim alkalmazható naponta beadott subcutan injekció, vagy ugyancsak naponta, 30 perc alatt beadott 5%-os glükóz oldattal hígított intravénás oldatos infúzió formájában (lásd 6.6 pont). Legtöbb esetben a subcutan beadási mód részesítendő előnyben. Egy egyszeri dózist alkalmazó vizsgálatból származó néhány bizonyíték arra utal, hogy az intravénás adagolás csökkentheti a hatástartamot. Ennek az eredménynek a többszörös dózisok alkalmazására vonatkozó klinikai jelentősége nem tisztázott. A beadás módja az adott beteg klinikai állapotától kell, hogy függjön.

Myeloablativ terápiát követően csontvelő átültetésben részesülő betegek

Adagolás

A filgrasztim ajánlott kezdő dózisa 1,0 millió NE (10 μg)/ttkg/nap.
A filgrasztim első dózisát legkevesebb 24 órával a citotoxikus terápiát vagy a csontvelő-infúziót követően lehet beadni.

Amint a neutrofilszám túljutott a legalacsonyabb értéken, a filgrasztim napi dózisát a neutrofil válaszhoz igazodva kell meghatározni, az alábbiak szerint:

Neutrofilszám	**Filgrasztim dózis beállítása**
>1,0×10^9/l három egymást követő napon keresztül	A dózis 0,5 millió NE (5 µg)/ttkg/nap dózisra csökkentendő
Ezt követően, ha az abszolút neutrofilszám >1,0×10^9/l marad további három napon át	A filgrasztim-kezelést fel kell függeszteni
Amennyiben az abszolút neutrofilszám <1,0×10^9/l értékre csökken a kezelési periódus alatt, a filgrasztim dózisát a fenti lépéseknek megfelelően újra meg kell emelni.	

ANC = abszolút neutrofilszám

Az alkalmazás módja

A filgrasztim alkalmazható 30 perc, illetve 24 óra alatt beadott intravénás infúzió vagy 24 órás folyamatos subcutan infúzió formájában. A filgrasztimot 20 ml, 5%-os glükózoldatos infúzióval kell hígítani (lásd 6.6 pont).

PBPC-k mobilizálására mieloszuppresszív vagy myeloablativ terápia után autológ PBPC-transzplantáción áteső betegeknél

Adagolás

Monoterápiában alkalmazott filgrasztim PBPC-mobilizáláshoz ajánlott dózisa 1,0 millió NE (10 µg)/ttkg/nap, 5–7 egymást követő napon át. A leukapheresis időzítése: egy vagy két leukapheresis az 5. és 6. napon gyakran elegendő. Egyéb körülmények között további leukapheresisek elvégzése válhat szükségessé. A filgrasztim adagolását az utolsó leukapheresisig kell folytatni.

A filgrasztim ajánlott dózisa mieloszuppresszív kemoterápiát követő PBPC-mobilizáláshoz 0,5 millió NE (5 µg)/ttkg/ nap, a kemoterápia befejezése utáni első naptól kezdve, egészen addig, amíg a várt legalacsonyabb neutrofilszám elérése után a neutrofilszám visszatér a normális tartományba. A leukapheresist abban a periódusban célszerű végezni, amikor az abszolút neutrofilszám <0,5×10^9/l-ről >5,0×10^9/l-re emelkedik. Azoknál a betegeknél, akik előzőleg nem részesültek extenzív kemoterápiában, gyakran egy leukapheresis is elegendő. Egyéb körülmények között további leukapheresisek elvégzése javasolt.

Az alkalmazás módja

PBPC-mobilizáció céljára önmagában alkalmazott filgrasztim:
A filgrasztim alkalmazható 24 óra alatt beadott folyamatos subcutan infúzió vagy subcutan injekció formájában. Infúziós beadás esetén a filgrasztimot 20 ml, 5%-os glükózoldatos infúzióval kell hígítani (lásd 6.6 pont).

Myelosuppressiv kemoterápiát követő PBPC-mobilizáláshoz alkalmazott filgrasztim:
A filgrasztimot subcutan injekcióban kell alkalmazni.

PBPC-mobilizálására normál donorokon allogén PBPC transzplantációja előtt

Adagolás

Normál donorokon végzett PBPC-mobilizáció céljából a filgrasztimot 1,0 millió NE (10 µg)/ttkg/nap dózisban kell adni, 4-5 egymást követő napon. A leukapheresist az 5. napon kell elkezdeni és szükség szerint a 6. napig kell folytatni, a 4×10^6 $CD34^+$-sejt/recipiens testtömegkilogramm-érték elérésre érdekében.

Az alkalmazás módja

A filgrasztimot subcutan injekcióban kell alkalmazni.

Súlyos krónikus neutropeniában (SCN) szenvedő betegek

Adagolás

Kongenitális neutropenia
Az ajánlott kezdő dózis 1,2 millió NE (12 μg)/ttkg/nap, egyszeri vagy megosztott dózisban.

Idiopátiás vagy ciklikus neutropenia
Az ajánlott kezdő dózis 0,5 millió NE (5 μg)/ttkg/nap, egyszeri vagy megosztott dózisban.

Dózismódosítás
A filgrasztimot naponta, subcutan injekcióban kell alkalmazni egészen addig, amíg a neutrofilszám tartósan $1,5\times10^9$/l fölé emelkedik. A terápiás válasz elérését követően a minimális hatásos dózist kell beállítani, amely képes ezt a szintet fenntartani. A megfelelő neutrofilszám fenntartásához tartós napi adagolás szükséges. Egy-két hetes kezelést követően, a neutrofil választól függően a kezdő dózis megkettőzhető vagy felezhető. Ezután a dózis 1-2 hetente egyénileg úgy módosítható, hogy fenntartható legyen az $1,5\times10^9$/l és 10×10^9/l közötti átlagos neutrofilszám. Súlyos fertőzésben szenvedő betegek esetében megfontolandó a gyorsabb ütemű dózisnövelés. Klinikai vizsgálatokban a terápiás választ mutató betegek 97%-a komplett választ adott ≤2,4 millió NE (24 μg)/ttkg/ nap dózis adagolása esetén. A 2,4 millió NE (24 μg)/ttkg/nap dózisnál nagyobb dózisban alkalmazott filgrasztim hosszú távú biztonságosságát nem vizsgálták SCN-ben szenvedő betegeknél.

Az alkalmazás módja

Kongenitális, idiopátiás vagy ciklikus neutropenia:

A filgrasztimot subcutan injekcióban kell alkalmazni.

HIV-fertőzött betegek

Adagolás

Neutropenia megszüntetése
A filgrasztim ajánlott kezdő dózisa 0,1 millió NE (1 μg)/ttkg/nap. A dózis a maximális 0,4 millió NE (4 μg)/ttkg/nap dózisig emelhető, egészen addig, amíg a normális neutrofilszámot elérik és ez fenntartható (abszolút neutrofilszám $>2,0\times10^9$/l). Klinikai vizsgálatokban a betegek >90%-a reagált ezekre a dózisokra, a neutropenia átlagosan 2 nap alatt megszűnt.

A betegek kis hányadánál (<10%) maximum 1,0 millió NE (10 μg)/ttkg/nap dózisig kellett emelni a dózisokat a neutropenia megszüntetéséhez.

A normális neutrofilszám fenntartása
Ha sikerült a neutropeniát megszüntetni, meg kell határozni azt a minimális hatékony dózist, amellyel a normális neutrofilszám fenntartható. Kezdeti dózismódosításra kétnaponta 30 millió NE (300 μg)/nap ajánlott. A beteg abszolút neutrofilszámának értékétől függően további dózismódosításra lehet szükség annak érdekében, hogy a neutrofilszám $>2,0\times10^9$/l értéken tartható legyen. Klinikai vizsgálatokban 30 millió NE (300 μg)/nap dózist kellett adni hetente 1–7 napon keresztül az abszolút neutrofilszám $>2,0\times10^9$/l értékének fenntartására; a medián adagolási gyakoriság hetente 3 nap volt. Az abszolút neutrofilszám $>2,0\times10^9$/l értékének fenntartásához tartós adagolásra lehet szükség.

Az alkalmazás módja

Neutropenia megszüntetése vagy a normál neutrofilszám fenntartása:
a filgrasztimot subcutan injekcióban kell beadni.

Különleges betegcsoportok

Idősek
A filgrasztimmal végzett klinikai vizsgálatokban csupán kis számban vettek részt idős betegek, azonban ebben az életkorcsoportban nem végeztek speciális vizsgálatokat, ezért nem adhatók specifikus adagolási javaslatok.

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek
Súlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a filgrasztim hasonló farmakokinetikai és farmakodinámiás profillal rendelkezik, mint az ép vese- és májműködésű egyének esetében. Ilyen körülmények között nincs szükség dózismódosításra.

Gyermekgyógyászati alkalmazás SCN-ben és daganatok kezelése során
Az SCN vizsgálati programban résztvevő betegek 65%-a 18 éven aluli volt. A kezelés hatásossága egyértelmű volt ebben a korcsoportban, amelyben főként kongenitális neutropeniában szenvedő betegek voltak. SCN-nel kezelt gyermekgyógyászati betegekre vonatkozóan a biztonságossági profilban nem volt különbség.

Gyermekgyógyászati betegek klinikai vizsgálatából származó adatok azt jelzik, hogy a filgrasztim biztonságossága és hatásossága hasonló a citotoxikus kemoterápiában részesülő felnőttek és gyermekek körében.

A gyermekeknek ajánlott adagolás megegyezik a mieloszuppresszív citotoxikus kemoterápiában részesülő felnőttek dózisaival.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

<u>*Különleges figyelmeztetések és óvintézkedések valamennyi javallat esetében*</u>

Túlérzékenység

Filgrasztimmal kezelt betegeknél beszámoltak a terápia kezdetén vagy a későbbiekben jelentkező túlérzékenységről, beleértve az anafilaxiás reakciókat is. A Ratiograstimet végleg le kell állítani a klinikailag jelentős túlérzékenységet mutató betegeknél. A filgrasztim nem adható azoknak a betegeknek, akiknek kórtörténetében filgrasztimmal vagy pegfilgrasztimmal szembeni túlérzékenység szerepel.

Pulmonalis mellékhatások

G-CSF alkalmazása után a tüdőt érintő mellékhatásokról, főként interstitialis tüdőbetegségről számoltak be. Nagyobb lehet a kockázat azoknál a betegeknél, akiknél a közelmúltban tüdőinfiltrátumot vagy pneumoniát diagnosztizáltak. A pulmonalis tünetek, pl. köhögés, láz és dyspnoe fellépése a tüdőinfiltrátum radiológiai tüneteinek kíséretében, valamint a légzésfunkció romlása, az akut respiratorikus distress szindróma (ARDS) előzetes jelei lehetnek. Ilyen esetben a filgrasztim-terápiát fel kell függeszteni, és megfelelő kezelést kell biztosítani.

Glomerulonephritis

Filgrasztimot és pegfilgrasztimot kapó betegeknél glomerulonephritisről számoltak be. A glomerulonephritis általában rendeződött a dózis csökkentése vagy a filgrasztim, illetve pegfilgrasztim adagolásának megszüntetése után. A vizeletvizsgálat rendszeres elvégzése javasolt.

Kapilláris szivárgás szindróma

Granulocytakolónia-stimuláló faktor (G-CSF) alkalmazását követően kapilláris szivárgás szindrómáról – ami késve kezdett kezelés esetén életveszélyes lehet – számoltak be, amelyet hypotonia, hypalbuminaemia, oedema és haemoconcentratio jellemez. Azok a betegek, akiknél kialakulnak a kapilláris szivárgás szindróma tünetei, gondos monitorozást igényelnek, és standard, tüneti terápiában kell részesíteni őket, beleértve esetleg szükséges intenzív ellátást is (lásd 4.8 pont).

Splenomegalia és lépruptura

Általában tünetmentes lépmegnagyobbodásról és lépruptura eseteiről számoltak be a filgrasztim betegeknek és egészséges donoroknak történő beadását követően. A lépruptura néhány esetben halálos kimenetelű volt. Ezért a lép méretét gondosan monitorozni kell (pl. fizikális vizsgálattal, ultrahanggal). Mérlegelni kell a lépruptura diagnózisát azoknál a donoroknál és/vagy betegeknél, akik bal felhasi vagy bal vállcsúcsi fájdalomról számolnak be. A filgrasztim dózisának csökkentése lassította vagy megállította a további lépmegnagyobbodást a súlyos krónikus neutropeniás betegeknél, és a betegek 3%-ánál splenectomiára volt szükség.

Malignus sejtnövekedés

A granulocytakolónia-stimuláló faktor *in vitro* serkentheti a myeloid sejtek növekedését és hasonló hatás megfigyelhető egyes nonmyeloid sejtben *in vitro*.

Myelodysplasiás szindróma vagy krónikus myeloid leukaemia

A filgrasztim alkalmazásának biztonságossága és hatásossága nem bizonyított myelodysplasiás szindrómában vagy krónikus myeloid leukaemiában szenvedő betegek esetén. Filgrasztim adása ilyen esetekben nem javasolt. A krónikus myeloid leukaemia blasztos transzformációja és az akut myeloid leukaemia diagnózisa között fokozott odafigyeléssel kell különbséget tenni.

Akut myeloid leukaemia

Mivel a szekunder AML-ben szenvedő betegekkel kapcsolatosan csak korlátozott számú biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó adat áll rendelkezésre, a filgrasztimot ilyen esetekben különös körültekintéssel kell alkalmazni. A filgrasztim alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát az 55 évesnél fiatalabb, jó citogenetikával [t(8;21), t(15;17) és inv(16)] rendelkező *de novo* AML betegeknél nem határozták meg.

Thrombocytopenia

A filgrasztimot kapó betegeknél thrombocytopeniáról számoltak be. Emiatt a vérlemezkeszám szoros monitorozása szükséges, különösen a filgrasztim-kezelés első néhány hetében. Súlyos krónikus neutropeniában szenvedő betegeknél, akiknél thrombocytopenia alakul ki (vérlemezkeszám $< 100 \times 10^9$/l), megfontolandó a kezelés átmeneti felfüggesztése vagy a filgrasztim dózisának csökkentése.

Leukocytosis

A 0,3 millió NE/ttkg/nap (3 μg/ttkg/nap) filgrasztim-dózisnál nagyobb dózist kapó daganatos betegek kevesebb, mint 5%-ánál észleltek 100×10^9/l vagy ennél magasabb fehérvérsejtszámot. Az ilyen fokú leukocytosissal közvetlen összefüggést mutató nemkívánatos hatásokról nem számoltak be. A súlyos leukocytosishoz köthető potenciális kockázatokra való tekintettel azonban a filgrasztimterápia alatt rendszeresen ellenőrizni kell a fehérvérsejtszámot. Ha a várt legalacsonyabb értéket követően a fehérvérsejtszám meghaladja az 50×10^9/l értéket, a filgrasztim-kezelést haladéktalanul fel kell függeszteni. PBPC-mobilizálásra történő alkalmazásakor a filgrasztim-kezelést meg kell megszakítani vagy a dózist csökkenteni kell, ha a fehérvérsejtek száma $>70\times10^9$/l-re emelkedik.

Immunogenitás

Ahogy minden terápiás protein esetén, ez esetben is fennáll az immunogenitás esélye. A filgrasztim elleni antitestképződés aránya általában alacsony. Kötő antitestek megjelennek, ahogy ez minden biológiai készítménynél várható, eddig azonban nem jártak neutralizáló aktivitással.

Arteritis

Egészséges önkénteseknél és daganatos betegeknél a G-CSF alkalmazását követően a nagy és közepes méretű erek arteritisét, beleértve aortitist jelentettek. Az észlelt tünetek közé tartozott a láz, a hasi fájdalom, a rossz közérzet, a hátfájás, a fejfájás és a nyakfájás. A laboratóriumi eredményekben a gyulladásos markerek (pl. C-reaktív fehérje és fehérvérsejtszám) emelkedett szintje jelentkezett. Az arteritist a legtöbb esetben CT-vizsgálattal diagnosztizálták, és a G-CSF adásának leállítása után rendeződött (lásd még 4.8 pont).

Különleges figyelmeztetések és óvintézkedések kísérőbetegségek esetén

Különleges óvintézkedések a sarlósejtes jelleg hordozóinál és a sarlósejtes anaemiában szenvedőknél

Sarlósejtes jelleget hordozó vagy sarlósejtes anémiában szenvedő betegeknél a filgrasztim alkalmazás során sarlósejtes krízisről számoltak be, amely néhány esetben halálos kimenetelű volt. A kezelőorvosoknak elővigyázatosnak kell lenniük, amikor a filgrasztimot sarlósejtes jelleget hordozó vagy sarlósejtes anémiában szenvedő betegeknek rendelik.

Osteoporosis

A csontsűrűség ellenőrzése válhat szükségessé azoknál a betegeknél, akik fennálló osteoporoticus csontbetegségekben is szenvednek, és a filgrasztimot 6 hónapnál hosszabb ideig kapják.

Különleges óvintézkedések daganatos betegeknél

A filgrasztim nem alkalmazható a citotoxikus kemoterápia dózisának a szokásos adagolási tartomány fölé történő emeléséhez.

A nagy dózisú kemoterápiával járó kockázatok

A nagy dózisú kemoterápiában részesülő betegek kezelésekor különösen óvatosan kell eljárni, mivel nem mutattak ki fokozott tumor-ellenes hatékonyságot, az emelt dózisú kemoterápiás szerek viszont súlyosabb toxicitást idézhetnek elő, pl. szív-, tüdő-, neurológiai és bőrtüneteket (kérjük, tanulmányozza az alkalmazott kemoterápiás szer alkalmazási előírását).

A kemoterápia hatása a vörösvértestekre és a vérlemezkékre

A filgrasztim-kezelés önmagában nem zárja ki a myelosuppressiv kemoterápia miatt bekövetkező thrombocytopeniát és anaemiát. Mivel a beteg nagyobb kemoterápiás dózisokat kaphat (pl. az előírás szerinti teljes dózist), a beteg a thrombocytopenia és anaemia fokozottabb kockázatának lehet kitéve. Javasolt a vérlemezkeszám és a hematokrit-érték rendszeres ellenőrzése. Különleges óvatosság szükséges olyan kemoterápiás készítmények alkalmazásakor, melyek mono- és kombinációs terápiában egyaránt ismerten súlyos thrombocytopeniát okoznak.

A filgrasztim által mobilizált PBPC-k alkalmazása kimutatottan csökkenti a myelosuppressiv vagy myeloablativ kemoterápiát követő thrombocytopenia súlyosságát és időtartamát.

Myelodysplasiás szindróma és akut myeloid leukaemia emlőrákban vagy tüdőrákban szenvedő betegeknél

A forgalomba hozatalt követő megfigyeléses vizsgálatban myelodysplasiás szindróma (MDS) és akut myeloid leukémia (AML) alakult ki a pegfilgrasztim, egy másik G-CSF-készítmény alkalmazása során kemoterápiával és/vagy sugárterápiával is kezelt, emlőrákban vagy tüdőrákban szenvedő betegeknél.

A filgrasztim és az MDS/AML között hasonló összefüggést nem figyeltek meg. Ennek ellenére fokozott figyelmet kell fordítani az elmőrákban vagy tüdőrákban szenvedő betegeknél az MDS/AML jeleire és tüneteire.

Egyéb különleges óvintézkedések

A filgrasztim hatását jelentősen csökkent myeloid progenitor sejtszámmal rendelkező betegek esetében nem vizsgálták. A filgrasztim elsődlegesen a neutrofil prekurzor sejtekre gyakorolt hatáson keresztül emeli a neutrofilszámot. Ezért a csökkent prekurzor sejtszámmal rendelkező betegeknél (pl. extenzív radioterápiával vagy kemoterápiával kezelt betegek, illetve akiknél a tumor infiltrálta a csontvelőt) csökkenhet a neutrofil válasz.

Nagydózisú kemoterápiát követően transzplantáción átesett betegeknél érrendszeri betegségekről, többek között venookkluzív betegségről és a vízháztartás zavarairól számoltak be.

Allogén csontvelő-transzplantáción átesett G-CSF-et kapó betegek esetén graft-versus-host betegségről (GvHD) és halálos kimenetelről számoltak be (lásd 4.8 és 5.1 pont).

A növekedési faktorral végzett terápia a csontvelőben fokozott haemopoeticus aktivitást idéz elő, ami a csontfelvételeken átmeneti kóros eredményt adhat. A csontfelvételek értékelésekor ezt a tényt figyelembe kell venni.

Különleges óvintézkedések PBPC-mobilizáláson áteső betegek esetében

Mobilizálás

A két javasolt mobilizációs módszert (filgrasztim önmagában vagy myelosuppressiv kemoterápiával kombinálva) illetően egyazon betegpopuláción belül nem végeztek prospektív randomizált összehasonlító vizsgálatokat. A betegek közötti egyéni különbségek, illetve a $CD34^+$-sejtek laboratóriumi meghatározásai közötti különbségek mértéke miatt nehéz a különböző vizsgálatok közvetlen összevetése. Ezért nehéz optimális módszert ajánlani. A mobilizálás módszerét az adott betegre vonatkozó összesített kezelési célkitűzések alapján kell kiválasztani.

Előzetes citotoxikus kezelés

Az előzőleg extenzív myelosuppressiv kezelésben részesült betegeknél nem mindig jelentkezik megfelelő PBPC-mobilizáció ahhoz, hogy elérhessék az ajánlott minimális mennyiségű progenitor sejtszámot ($\geq 2{,}0\times10^6$ $CD34^+$-sejt/ttkg) vagy a vérlemezkeszám helyreállításának ugyanilyen fokú gyorsulását.

Egyes citotoxikus szerek rendkívüli toxicitást gyakorolnak a haemopoeticus progenitor sejtraktárra, és nemkívánatos módon befolyásolhatják a progenitor sejt mobilizációt. A progenitorsejt-mobilizáció megkísérlése előtt hosszú ideig adott melfalan-, karmusztin- (BCNU) és karboplatin-kezelés csökkentheti a progenitorok számát. Kimutatták azonban, hogy a melfalan, karboplatin vagy BCNU filgrasztimmal együtt adva hatékonyan mobilizálja a progenitor sejteket. PBPC-transzplantáció elrendelésekor javasolt az őssejt-mobilizációs eljárást a beteg kezelésének korai szakaszára tervezni. Az ilyen betegeknél a nagy dózisú kemoterápiás kezelés megkezdése előtt különösen figyelni kell a mobilizált progenitorok számára. Ha a fenti kritériumok szerint kinyert őssejtek mennyisége nem megfelelő, akkor megfontolandó olyan alternatív kezelési módok alkalmazása, melyben nem szükséges a progenitor támogatás.

A kinyert progenitor sejtek számának meghatározása
A filgrasztimmal kezelt betegekből begyűjtött progenitor sejtek számának mérésekor különös figyelmet kell szentelni a mérési módszernek. A $CD34^+$-sejtszámok áramlási citometriával meghatározott eredményei az alkalmazott pontos módszer szerint változnak, ezért a más laboratóriumok vizsgálatai alapján javasolt sejtszámokat kellő megfontolással kell értelmezni.

A visszainfundált CD34+-sejtek száma és a nagy dózisú kemoterápiát követő vérlemezkeszám növekedési üteme közötti összefüggés statisztikai elemzése komplex, de folyamatos kapcsolatot mutat.

Az ajánlott kinyert minimális sejtszám $\geq 2{,}0 \times 10^6$ $CD34^+$-sejt/ttkg, ami publikált tapasztalatok szerint megfelelő hematológiai rekonstitúciót eredményez. Ennél a sejtszámnál nagyobb mértékű kinyert őssejt szám gyorsabb normalizálódást, az ennél kevesebb, pedig lassúbb normalizálódást eredményez.

Különleges óvintézkedések PBPC-mobilizálás alatt álló normál donorok esetében

A PBPC-mobilizáció nem nyújt közvetlen klinikai előnyöket normál donorok számára, és kizárólag allogén őssejt-transzplantáció céljára jöhet számításba.

A PBPC-mobilizáció csak azon donorok esetében vehető fontolóra, akik megfelelnek az őssejtdonációra vonatkozó általános klinikai és laboratóriumi alkalmassági kritériumoknak, különös tekintettel a hematológiai értékekre és fertőző betegségekre.

A filgrasztim hatásosságát és biztonságosságát nem vizsgálták 16 évesnél fiatalabb vagy 60 évesnél idősebb normál donoroknál.

A filgrasztim alkalmazása és a leukapheresis után átmeneti thrombocytopeniát (vérlemezkeszám $<100 \times 10^9$/l) figyeltek meg a vizsgált betegek 35%-ánál. Ezek közül két esetben $<50 \times 10^9$/l vérlemezkeszámról számoltak be, amit a leukapheresis eljárásnak tulajdonítottak.

Amennyiben egynél több leukapheresis szükséges, különös figyelmet kell szentelni azoknak a donoroknak, akiknek vérlemezkeszáma $<100 \times 10^9$/l a leukapheresis előtt; általában nem szabad apheresist végezni, ha a vérlemezkeszám $<75 \times 10^9$/l.

Nem végezhető leukapheresis antikoagulánssal kezelt donorokon vagy az ismerten véralvadási zavarban szenvedőknél.

A PBPC-mobilizálás céljából G-CSF-kezelésben részesülő donorokat mindaddig monitorozni kell, amíg a hematológiai értékeik nem normalizálódnak.

Különleges óvintézkedések filgrasztimmal történő allogén PBPC-mobilizáción áteső recipiensek esetében

A jelenlegi adatok azt mutatják, hogy a csontvelő-transzplantációval összehasonlítva az allogén PBPC graft és a recipiens közötti immunológiai kölcsönhatások az akut és krónikus GvHD kialakulásának fokozott kockázatával járhatnak együtt.

Különleges óvintézkedések SCN-ben szenvedő betegek esetén

A filgrasztim nem adható súlyos kongenitális neutropeniában szenvedő, olyan betegeknek, akiknél leukaemia alakul ki, vagy leukaemia kialakulására utaló bizonyíték áll rendelkezésre.

Vérsejtszámok

Egyéb vérsejtváltozások szintén előfordulnak, ideértve az anémiát és a myeloid progenitor sejtek számának átmeneti emelkedését, ami a sejtszámok szigorú monitorozását teszi szükségessé.

Leukaemiába vagy myelodisplasiás szindrómába történő átmenet

Fokozott figyelmet kell fordítani arra, hogy az SCN diagnózisa elkülöníthető legyen az olyan egyéb haemopoeticus betegségektől, mint az anaemia aplastica, myelodysplasia és myeloid leukaemia. A kezelés megkezdése előtt kvalitatív vérképet és vérlemezke számlálást is magába foglaló teljes vérkép, illetve csontvelő morfológiai és karyotypus vizsgálatot kell elvégezni.

A klinikai vizsgálatban résztvevő filgrasztimmal kezelt, SCN-ben szenvedő, betegeknél ritkán (kb. 3%) myelodysplasiás szindróma (MDS) vagy leukaemia alakult ki. Ezeket az elváltozásokat csak kongenitális neutropeniában szenvedő betegeknél figyelték meg. Az MDS és a leukaemia a betegség természetes komplikációi, így a filgrasztim-kezeléssel való összefüggés bizonytalan. A kiinduláskor normál citogenetikai értékeket mutató betegek kb. 12%-ánál a későbbiekben eltéréseket – ideértve a „7-es monosomiát" – találtak a rutinszerűen ismételt vizsgálat során. Jelenleg nem tisztázott, hogy az SCN-ben szenvedő betegek hosszú távú kezelése fogékonnyá teszi-e a betegeket a citogenetikai elváltozásokra, MDS-re vagy leukaemia transzformációra. A betegeknél rendszeres időközönként (körülbelül 12 havonként) morfológiai és citogenetikai csontvelő vizsgálatokat ajánlott végezni.

Egyéb különleges óvintézkedések

Az átmeneti neutropeniát kiváltó tényezőket, pl. a vírusfertőzéseket, ki kell zárni.

Néhány betegnél a haematuria gyakori volt és proteinuria fordult elő. Ezek ellenőrzésére rendszeres vizeletvizsgálat szükséges.

A biztonságosságot és hatásosságot újszülötteknél és autoimmun neutropeniában szenvedő betegeknél nem állapították meg.

Különleges óvintézkedések HIV-fertőzött betegek esetében

Vérsejtszámok

Az abszolút neutrofilszámot (ANC) szorosan monitorozni kell, különösen a filgrasztim-kezelés első néhány hetében. Néhány beteg nagyon gyorsan és jelentős mértékű neutrofilszám-növekedéssel reagálhat a filgrasztim első dózisára. A filgrasztim alkalmazásának első 2-3 napján az ANC-t ajánlott naponta mérni. Ezt követően ajánlott az ANC-t az első két hétben legalább hetente kétszer, majd a fenntartó terápia alatt hetente egyszer vagy kéthetente egyszer mérni. A 30 millió NE (300 μg)/nap filgrasztim-dózissal végzett intermittáló adagolásban a betegek abszolút neutrofilszáma széles határok között változhat a különböző időszakokban. A beteg legalacsonyabb abszolút neutrofilszámának meghatározásához ajánlott a vérmintát közvetlenül a filgrasztim bármely tervezett beadása előtt levenni.

Az emelt dózisú myelosuppressiv gyógyszerekkel járó kockázat

A filgrasztim-kezelés önmagában nem előzi meg a myelosuppressiv gyógyszerek miatt bekövetkező thrombocytopeniát és anaemiát. Mivel filgrasztim-terápiában fennáll annak a lehetősége, hogy a beteg magasabb dózisokat kap, vagy nagyobb számban kapja ezeket a gyógyszereket, így a beteg a thrombocytopenia és anaemia fokozott kockázatának lehet kitéve. A vérsejtszámok rendszeres ellenőrzése ajánlott (lásd fent).

Myeloszuppressziót okozó fertőzések és rosszindulatú folyamatok

Neutropenia a csontvelőt infiltráló opportunista fertőzések, pl. a *Mycobacterium avium* komplex, vagy rosszindulatú folyamatok, pl. lymphoma miatt is bekövetkezhet. Azoknál a betegeknél, akik diagnosztizált csontvelőt infiltráló fertőzésben vagy rosszindulatú elváltozásban szenvednek, a neutropenia kezelésére alkalmazott filgrasztim-terápia mellett megfontolandó az alapbetegségek megfelelő kezelése is. A filgrasztim hatása nem eléggé bizonyított csontvelőt infiltráló fertőzések, illetve rosszindulatú folyamatok miatt kialakuló neutropeniában.

Minden beteg

Szorbit

A Ratiograstim szorbitot (E420) tartalmaz. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.
Intravénás alkalmazásra
Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható, kivéve, ha az feltétlenül szükséges. Csecsemőknél és fiatal gyermekeknél (2 éves kor alatt) még diagnosztizálatlan örökletes fruktózintolerancia állhat fenn. Az intravénásan alkalmazott (szorbit-/fruktóztartalmú) gyógyszerek életveszélyesek lehetnek, és ennél a betegcsoportnál ellenjavalltak, kivéve, ha alkalmazásuk klinikailag feltétlenül szükséges, és nem áll rendelkezésre más gyógyszer. A gyógyszer alkalmazása előtt minden egyes beteg esetében meg kell ismerni a részletes kórtörténetet, különös tekintettel az örökletes fruktózintolerancia tüneteinek jelentkezésére.

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz előretöltött fecskendőnként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

Nyomonkövethetőség
A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A mieloszuppresszív citotoxikus kemoterápiával egyazon napon adott filgrasztim biztonságossága és hatásossága nem bizonyított egyértelműen. A gyorsan osztódó myeloid sejtek mieloszuppresszív citotoxikus kemoterápiával szembeni érzékenysége miatt, a filgrasztim alkalmazása nem ajánlott a kemoterápiát megelőző és az azt követő 24 órán belül. Kisszámú betegpopuláció egyidejűleg filgrasztimmal és 5-fluorouracillal végzett kezeléséből származó előzetes bizonyítékok alapján a neutropenia súlyosbodhat.

Egyéb haemopoetikus növekedési faktorokkal és citokinekkel esetleg létrejövő kölcsönhatásokat klinikai vizsgálatok során eddig nem vizsgáltak.

Mivel a lítium elősegíti a neutrofilek felszabadulását, ezért valószínűleg a lítium a filgrasztim hatását is fokozza. Bár ezt a kölcsönhatást formálisan nem vizsgálták, nincs arra vonatkozó bizonyíték, hogy egy ilyen kölcsönhatás káros lenne.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség
A filgrasztim terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem vagy csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reproduktív toxicitást igazoltak. Nyulaknál fokozott embriovesztést figyeltek meg a klinikai expozíciót sokszorosan meghaladó dózisok mellett, illetve anyai toxicitás jelenlétében (lásd 5.3 pont). A szakirodalomban találhatóak olyan közlemények, melyek szerint terhes nőknél kimutatták a filgrasztim átjutását a placentán.

A filgrasztim alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

Szoptatás
Nem ismert, hogy a filgrasztim vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Nem zárható ki az újszülötteket/csecsemőket érintő kockázat. A filgrasztim alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel vagy megszakítják a kezelést, illetve tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység
A filgrasztim hím, illetve nőstény patkányoknál nem befolyásolta a szaporodási teljesítményt vagy a termékenységet (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A filgrasztim kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A filgrasztim alkalmazását követően szédülés léphet fel (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

a. A biztonságossági profil összefoglalása

A filgrasztim-kezelés során előforduló legsúlyosabb mellékhatások közé tartozik az anaphylaxiás reakció, súlyos pulmonalis mellékhatások (köztük az interstitialis pneumonia és ARDS), kapilláris szivárgás szindróma, súlyos splenomegalia/lépruptura, a myelodysplasiás szindróma vagy leukaemia kialakulása SCN-ben szenvedő betegeknél, GvHD allogén csontvelő-transzplantációban vagy perifériás vér progenitor sejt-transzplantációban részesült betegeknél, valamint a sarlósejtes krízis sarlósejtes anémiában szenvedő betegeknél.

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a láz, musculoskeletalis fájdalom (beleértve a következőket: csontfájdalom, hátfájás, ízületi fájdalom, izomfájdalom, végtagfájdalom, musculoskeletalis fájdalom, musculoskeletalis eredetű mellkasi fájdalom, nyaki fájdalom), anaemia, hányás és hányinger. Daganatos betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban a musculoskeletalis fájdalom a betegek 10%-ánál enyhe vagy közepesen erős, a betegek 3%-ánál pedig erős volt.

b. A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az alábbi táblázatban bemutatott adatok a klinikai vizsgálatokban jelentett és spontán bejelentés révén megismert mellékhatásokat ismertetik. Az egyes gyakorisági kategóriákban a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szervrendszer	**Mellékhatások**			
	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	**Gyakori (≥ 1/100–< 1/10)**	**Nem gyakori (≥ 1/1000–< 1/100)**	**Ritka (≥ 1/10 000– < 1/1000)**
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		Sepsis Bronchitis Felső légúti fertőzések Húgyúti fertőzések		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Thrombocytopenia Anaemia[e]	Splenomegalia[a] Csökkent haemoglobinszint[e]	Leukocytosis[a]	Lépruptúra[a] Sarlósejtes anaemia sarlósejtes krízissel Extramedullaris haematopoesis
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenység Gyógyszertúlérzékenység[a] Graft-versus-host betegség[b]	Anafilaxiás reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Étvágycsökkenés[e] A vér emelkedett laktát-dehidrogenázszintje	Hyperuricaemia A vér emelkedett húgysavszintje	A vér csökkent glükózszintje Álköszvény[a] (chondrocalcinosis-pirofoszfát) Folyadékvolumen zavarai

MedDRA szervrendszer	**Mellékhatások**			
	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	**Gyakori (≥ 1/100–< 1/10)**	**Nem gyakori (≥ 1/1000–< 1/100)**	**Ritka (≥ 1/10 000– < 1/1000)**
Pszichiátriai kórképek		Álmatlanság		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás[a]	Szédülés Hypaesthesia Paraesthesia		
Érbetegségek és tünetek		Hypertonia Hypotonia	Veno-occlusiv betegség[d]	Kapilláris szivárgás szindróma[a] Aortitis Arteritis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinális betegségek és tünetek		Haemoptysis Dyspnoea Köhögés[a] Oropharyngeális fájdalom[a,e] Epistaxis	Akut respiratoricus distress szindróma[a] Légzési elégtelenség[a] Tüdőödéma[a] Tüdővérzés Interstitialis tüdőbetegség[a] Tüdő infiltrátum[a] Hypoxia	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés[a, e] Hányás[a,e] Hányinger[a]	Szájfájdalom Székrekedés[e]		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Hepatomegália Emelkedett alkalikus foszfatáz-szint a vérben	Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint; Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia[a]	Kiütés[a] Erythema	Maculopapulosus kiütés	Cutan vasculitis[a] Sweet-szindróma (akut lázas neutrofil dermatosis)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Musculoskeletalis fájdalom[c]	Izomgörcsök	Osteoporosis	A csontsűrűség csökkenése A rheumatoid arthritis súlyosbodása
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Dysuria Haematuria	Proteinuria	Glomerulonephritis Vizelet eltérés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakcióks	Kimerültség[a] Nyálkahártya-gyulladás[a] Pyrexia	Mellkasi fájdalom[a] Fájdalom[a] Asthenia[a] Rossz közérzet[e] Perifériás ödéma[e]	Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással		Transzfúziós reakció[e]		

MedDRA szervrendszer	Mellékhatások			
	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	**Gyakori (≥ 1/100–< 1/10)**	**Nem gyakori (≥ 1/1000–< 1/100)**	**Ritka (≥ 1/10 000– < 1/1000)**
kapcsolatos szövődmények				

[a] Lásd a c. szakaszban (Kiválasztott mellékhatások leírása).
[b] Allogén csontvelő-transzplantáción átesett betegek esetén GvHD-ről és halálos kimenetelről számoltak be (lásd a c. szakaszban).
[c] Beleértve a következőket: csontfájdalom, hátfájás, ízületi fájdalom, izomfájdalom, végtagfájdalom, musculoskeletalis fájdalom, musculoskeletalis eredetű mellkasi fájdalom, nyaki fájdalom
[d] A forgalomba hozatalt követően észlelt esetek olyan betegeknél, akiknél csontvelőátültetést vagy PBPC-mobilizációt végeztek.
[e] A placebóhoz képest a filgrasztimmal kezelt betegeknél nagyobb gyakorisággal előforduló, rosszindulatú folyamatok vagy citotoxikus kemoterápia következményeivel összefüggésbe hozott mellékhatások.

c. Kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenység

Túlérzékenységi reakciókat, beleértve az anafilaxiát, kiütést, urticariát, angiooedemát, nehézlégzést és vérnyomásesést jelentettek klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően, melyek a kezdő vagy azt követő dózisok alkalmazását követően léptek fel. Összességében, gyakrabban érkeztek jelentések az iv. beadást követően. Néhány esetben a tünetek visszatértek a készítmény ismételt alkalmazásakor, amely ok-okozati összefüggésre utal. A Ratiograstim alkalmazását véglegesen fel kell függeszteni a súlyos allergiás reakciót mutató betegeknél.

Pulmonalis mellékhatások

Klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően a tüdőt érintő mellékhatásokról, többek között interstitialis tüdőbetegségről, tüdőödémáról és tüdőinfiltrátumról számoltak be, melyek következményeként néhány esetben akár fatális kimenetelű légzési elégtelenség vagy akut respiratorikus distress szindróma (ARDS) alakult ki (lásd 4.4 pont).

Splenomegalia és lépruptura

Splenomegalia és lépruptura eseteiről számoltak be a filgrasztim alkalmazását követően. Egyes esetekben a lépruptura fatálisnak bizonyult (lásd 4.4 pont).

Kapilláris szivárgás szindróma

Granulocytakolónia-stimuláló faktor alkalmazása mellett kapilláris szivárgás szindróma eseteiről számoltak be. Ezek általában előrehaladott rosszindulatú megbetegedésben, illetve szepszisben szenvedő, többféle kemoterápiás gyógyszert kapó vagy apheresis gyógyszeres kezelésben részesülő betegeknél fordultak elő (lásd 4.4 pont).

Cutan vasculitis

Cutan vasculitisről számoltak be a filgrasztimmal kezelt betegeknél A vasculitis mechanizmusa filgrasztim-kezelés alatt álló betegeknél nem ismert. Hosszú távú alkalmazás során cutan vasculitisről számoltak be SCN-ben szenvedő betegek 2%-ánál.

Leukocytosis

A donorok 41%-ánál leukocytosis (fehérvérsejtszám >50×10^9/l), míg a donorok 35%-ánál átmeneti thrombocytopenia (vérlemezkeszám <100×10^9/l) volt megfigyelhető a filgrasztim-kezelést és a leukapherasist követően (lásd 4.4 pont).

Sweet-szindróma

A filgrasztimmal kezelt betegeknél Sweet-szindróma (akut lázas neutrofil dermatosis) eseteiről számoltak be.

Álköszvény (chondrocalcinosis-pirofoszfát)

A filgrasztimmal kezelt daganatos betegeknél álköszvény (chondrocalcinosis-pirofoszfát) jelentkezéséről számoltak be.

GvHD

Allogén csontvelő-transzplantációban részesült, G-CSF-et kapó betegeknél graft-versus-host betegségről (GvHD) és halálos kimenetelről számoltak be (lásd 4.8 és 5.1 pont).

d. Gyermekek és serdülők

Gyermekgyógyászati betegekkel végzett klinikai vizsgálatokból származó adatok azt jelzik, hogy a filgrasztim biztonságossága és hatásossága hasonló a citotoxikus kemoterápiában részesülő felnőttek és gyermekek körében, ami arra utal, hogy nincs életkorhoz kötött különbség a filgrasztim farmakokinetikájában. Az egyetlen következetesen jelentett nemkívánatos esemény a mozgásszervi fájdalom volt, ami nem tér el a felnőtt populációban tapasztaltaktól. Nincs elegendő adat a filgrasztim gyermekkorú vizsgálati alanyoknál történő további értékeléséhez.

e. Egyéb különleges populációk

Geriátriai alkalmazás

A biztonságosság és a hatásosság tekintetében összességében nem figyeltek meg különbséget a 65 évesnél idősebb, valamint a fiatalabb felnőtt (18 évesnél idősebb), citotoxikus kemoterápiában részesülő vizsgálati alanyok között, illetve a klinikai tapasztalat során sem észleltek különbséget az idős és fiatal felnőtt betegek kezelésre adott reakciójában.

Nincs elegendő adat a filgrasztim geriátriai betegeknél, az egyéb engedélyezett javallataiban történő alkalmazásának értékeléséhez.

Gyermekgyógyászati SCN-betegek

Krónikus filgrasztim-kezelésben részesülő, SCN-ben (súlyos kongenitális, ciklikus és idiopátiás neutropenia) szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél csökkent csontsűrűségről és osteoporosisról számoltak be.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.
Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A filgasztrimtúladagolás hatásait még nem állapították meg.

A filgrasztim-terápia felfüggesztése általában a keringő neutrofilszám 50%-os csökkenését eredményezi 1–2 napon belül; a normál értékek 1–7 napon belül állnak helyre.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunstimulánsok, kolóniastimuláló faktorok, ATC-kód: L03AA02

A Ratiograstim egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (https://www.ema.europa.eu) érhető el.

A humán G-CSF egy glikoprotein, amely a funkcionális neutrofilek termelődését és a csontvelőből történő felszabadulását szabályozza. Az r-metHuG-CSF (filgrasztim) tartalmú Ratiograstim 24 órán belül jelentős mértékben megemeli a perifériás vér neutrofilszámát, továbbá kismértékű monocyta-szám növekedést is előidéz. Néhány SCN-betegnél a filgrasztim hatására a kiindulási értékhez képest kismértékben emelkedik a keringő eozinofilek és bazofilek száma is; az ilyen betegek némelyikénél a kezelést megelőzően már tapasztalható eozinofília vagy bazofília. A javasolt dózistartományon belül a neutrofilszám emelkedésének mértéke dózisfüggő. A filgrasztim hatására termelődő neutrofilek normális vagy fokozott működést mutatnak, amint azt a kemotaktikus és fagocita funkciós tesztek igazolják. A filgrasztim-terápia befejezését követően a keringő neutrofilszám 1–2 napon belül 50%-kal csökken, és 1–7 napon belül visszatér a normális szintre.

Citotoxikus kemoterápiás kezelésben részesülő betegeknél a filgrasztim alkalmazása a neutropenia és lázas neutropenia előfordulási gyakoriságának, súlyosságának és időtartamának jelentős csökkenését eredményezi. A filgrasztim-kezelés jelentősen csökkenti a lázas neutropenia, az antibiotikum-használat és a hospitalizáció időtartamát az akut myelogén leukaemia miatt indukciós kemoterápiában vagy myeloablativ terápiát követően csontvelő transzplantációban részesülő betegeknél. A lázas állapotok, illetve dokumentált fertőzések száma egyik kezelési sémában sem csökkent. A lázas állapot időtartama nem csökkent a myeloablativ terápiát követően csontvelő transzplantációban részesülő betegeknél.

A filgrasztim akár monoterápiában, akár kemoterápia után alkalmazva mobilizálja a haemopoetikus progenitor sejteket a perifériás vérbe. Ezeket az autológ PBPC-ket ki lehet nyerni, és a nagy dózisú citotoxikus terápia után csontvelő átültetés helyett vagy annak kiegészítéseként be lehet infundálni. A PBPC infúzió felgyorsítja a haemopoetikus rendszer működésének normalizálódását, ezzel csökkentve a vérzéses szövődmények kockázatának időtartamát és a thrombocyta transzfúzió szükségességét.

A filgrasztim által mobilizált allogén PBPC-ket kapó betegek haematologiai regenerációja lényegesen gyorsabb volt, ami jelentősen lecsökkentette a vérlemezkeszám támogatás nélküli rendeződésének időtartamát az allogén csontvelő átültetéséhez képest.

A G-CSF allogén csontvelő-transzplantációt követő alkalmazását értékelő egyik retrospektív európai vizsgálat azt vetette fel, hogy akut leukaemiában szenvedő betegek esetén, a G-CSF beadása után növekszik a GvHD kockázata, a kezeléssel összefüggő mortalitás (TRM) és a mortalitás. Egy másik nemzetközi retrospektív vizsgálatban, amelyet akut és krónikus myelogen leukaemiás betegekkel végeztek, nem észleltek a GvHD-ra, a kezeléssel összefüggő mortalitásra és a mortalitásra kifejtett hatást. Az allogén transzplantációs vizsgálatok metaanalízise, amely tartalmazta 9 retrospektív randomizált vizsgálat, 8 retrospektív vizsgálat és 1 eset-kontroll vizsgálat eredményeit, nem mutatott ki az akut GvHD, valamint a krónikus GvHD kockázatára, illetve a korai, kezeléssel összefüggő mortalitásra gyakorolt hatást.

Csontvelő-transzplantáció után végzett G-CSF-kezelést követően a GvHD relatív kockázata (95%-os CI) és a kezeléssel összefüggő mortalitás (TRM)					
Közlemény	*A vizsgálat időtartama*	*N*	*Akut, II-IV-es súlyosságú GvHD*	*Krónikus GvHD*	*TRM*
Metaanalízis (2003)	1986–2001[a]	1198	1,08 (0,87; 1,33)	1,02 (0,82; 1,26)	0,70 (0,38; 1,31)
Európai retrospektív vizsgálat (2004)	1992–2002[b]	1789	1,33 (1,08; 1,64)	1,29 (1,02; 1,61)	1,73 (1,30; 2,32)
Nemzetközi retrospektív vizsgálat (2006)	1995–2000[b]	2110	1,11 (0,86; 1,42)	1,10 (0,86; 1,39)	1,26 (0,95; 1,67)
[a]Az elemzés magában foglalja az ezen időszakban végzett csontvelő-transzplantációra vonatkozó vizsgálatokat; néhány vizsgálatban GM-CSF-et (granulocita-makrofág-kolóniastimuláló faktor) alkalmaztak [b]Az elemzés az ebben az időszakban csontvelő-transzplantáción átesett betegekre vonatkozik					

Filgrasztim alkalmazása PBPC-k mobilizálására normál donorok esetében allogén PBPC-transzplantáció előtt

Normál donoroknál a 4-5 egymást követő napon át subcutan beadott 10 µg/ttkg/nap dózis két leukapheresist követően ≥ 4×10^6 $CD34^+$-sejt/recipiens-testtömegkilogramm kinyerését teszi lehetővé a donorok többségénél.

A filgrasztim alkalmazása SCN-ben (súlyos kongenitális, ciklikus és idiopátiás neutropenia) szenvedő betegeknél - gyermekeknél vagy felnőtteknél - az abszolút neutrofilszám tartós növekedését idézi elő a perifériás vérben, és csökkenti a fertőzések, illetve az ehhez társuló események számát.

A filgrasztim alkalmazása HIV-fertőzött betegeknél fenntartja a normál neutrofilszámot, és ezzel lehetővé teszi az antivirális és/vagy mieloszuppresszív gyógyszerek ütemezett adagolását. Nincs arra vonatkozó bizonyíték, hogy a filgrasztimmal kezelt HIV-fertőzött betegeknél fokozott mértékű lenne a HIV-replikáció.

Egyéb haemopoetikus növekedési faktorokhoz hasonlóan a G-CSF *in vitro* stimuláló hatást gyakorol a humán endothel-sejtekre.

A Ratiograstim hatásosságát és biztonságosságát randomizált, kontrollos, III. fázisú vizsgálatokban, emlőrákban, tüdőrákban, és non-Hodgkin-limfómában szenvedő betegeknél vizsgálták. A súlyos neutropenia időtartama, illetve a lázas neutropenia előfordulási gyakorisága tekintetében nem volt releváns különbség a Ratiograstim és a referenciakészítmény között.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egy randomizált, egyszeres vak, egyszeri dózissal, 196 egészséges önkéntesen végzett keresztezett elrendezésű vizsgálat azt mutatta, hogy a Ratiograstim farmakokinetikai profilja subcutan és intravénás beadást követően hasonló volt a referencia termékéhez.

A filgrasztim clearance elsőrendű farmakokinetikát követ mind subcutan, mind intravénás alkalmazást követően. A filgrasztim szérumeliminációs felezési ideje kb. 3,5 óra, a clearance kb. 0,6 ml/perc/kg. Autológ csontvelő-átültetésen átesett betegek 28 napos időtartamot is elérő folyamatos filgrasztim infúziós kezelése során sem tapasztaltak gyógyszer akkumulációt vagy jelentős változást az eliminációs felezési időben. Mind intravénás, mind subcutan adagolást követően pozitív lineáris összefüggés van a filgrasztim dózisa és szérumkoncentrációja között. Az ajánlott dózisok subcutan

beadását követően a szérumkoncentráció 10 ng/ml felett maradt 8–16 órán keresztül. A megoszlási térfogat a vérben megközelítőleg 150 ml/kg.

Rákos betegeknél a Ratiograstim és a referencia készítmény farmakokinetikai profilja hasonló volt mind egyszeri, mind ismételt dózisú subcutan alkalmazás után.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A filgrasztimot legfeljebb 1 évig tartó, ismételt-dózis toxicitás vizsgálatokban értékelték, melyek során a várható farmakológiai hatásoknak tulajdonítható változásokat, többek között a leukocytaszám növekedését, a csontvelő myeloid hyperplasiáját, extramedullaris granulopoiesist és lépnagyobbodást figyeltek meg. Ezen eltérések mindegyike reverzíbilisnek bizonyult a kezelés leállítása után.

A filgrasztim prenatalis fejlődésre gyakorolt hatását patkányoknál és nyulaknál vizsgálták. Az organogenesis időszaka alatt nyulaknak intravénásan (80 μg/ttkg/nap) beadott filgrasztim a megfigyelések szerint anyai toxicitást okozott és megnövelte a spontán vetélések, valamint a post-implantációs veszteségek számát, csökkentette az alomban a túlélő egyedek átlagos számát, ezen kívül megfigyelhető volt a magzati testtömeg csökkenése is.

Az egyéb, referencia-gyógyszerhez hasonló filgrasztim készítményekkel kapcsolatosan jelentett adatok alapján elsősorban a fentiekkel megegyező eredmények, valamint a foetalis malformációk fokozott mértékű jelentkezése volt megfigyelhető 100 μg/ttkg/nap, anyai toxicitást kiváltó dózis mellett, ami az 5 μg/ttkg/nap dózissal kezelt betegek szisztémás klinikai expozíciójának megközelítőleg 50–90-szeresét jelenti. Ebben a vizsgálatban az embryo-foetalis toxicitásra vonatkozó, mellékhatás-mentes gyógyszerszint 10 μg/ttkg/nap volt, ami a klinikai dózissal kezelt betegeknél megfigyelt szisztémás expozíció mintegy 3–5-szörösének felel meg.

Vemhes patkányoknál legfeljebb 575 μg/ttkg/nap dózisig nem figyeltek meg anyai vagy magzati toxicitást. A perinatalis és szoptatási időszakban filgrasztimmal kezelt patkányok utódainál a külső differenciálódás késését és a növekedés lelassulását (≥20 μg/ttkg/nap), valamint kismértékben csökkent túlélési arányt (100 μg/ttkg/nap) figyeltek meg.

A filgrasztim nem gyakorolt megfigyelhető hatást a hím vagy a nőstény patkányok termékenységére.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Jégecetsav
Nátrium-hidroxid
Szorbit (E420)
Poliszorbát 80
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

A Ratiograstim nem hígítható nátrium-klorid oldattal.

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

A hígított filgrasztim üvegen és műanyagon is adszorbeálódhat, kivéve azokat az eseteket, amikor a hígítást a 6.6 pontban leírtaknak megfelelően végezték.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Hígítás után: A hígított oldatos infúzió használat közbeni kémiai és fizikai stabilitását 2–8 °C-on bizonyítottan 24 órán keresztül őrzi meg. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül azonnali felhasználásra, a felbontás utáni tárolási idő és a felhasználás előtti tárolási körülmények a felhasználó felelősségét képezik, ami szokásos esetben, 2–8 °C-on nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött, validált aszeptikus körülmények között végezték el.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

A felhasználhatósági időtartamon belül és ambuláns alkalmazás esetén: a gyógyszer a hűtőszekrényből (2 °C–8 °C) kivehető és szobahőmérsékleten (max. 25 °C) tárolható egy legfeljebb 4 nap hosszú időtartamra. Ha 4 napon belül nem kerül felhasználásra, a gyógyszer visszatehető a hűtőszekrénybe (2 °C–8 °C) a felhasználhatósági időtartam végéig. Semmisítse meg a fecskendőket, ha több mint 4 napig voltak 8 °C feletti hőmérsékleten tárolva.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

A fagypont alatti véletlen jellegű hőmérséklet-expozíció nem gyakorol káros hatást a Ratiograstim stabilitására.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I-es típusú, üvegből készült előretöltött fecskendő tartósan rögzített, rozsdamentes acéltűvel ellátva, a tűszúrás okozta sérülések, illetve az ismételt felhasználás megelőzésére szolgáló védőeszközzel vagy anélkül.

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió
0,5 ml oldatot tartalmazó 1, 5 vagy 10 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, és 10 (2 dobozban 5 db) 0,5 ml oldattal előretöltött fecskendőt tartalmazó többszörös kiszerelési egység.

Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió
0,8 ml oldatot tartalmazó 1, 5 vagy 10 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, és 10 (2 dobozban 5 db) 0,8 ml oldattal előretöltött fecskendőt tartalmazó többszörös kiszerelési egység.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Amennyiben szükséges, a Ratiograstim 50 mg/ml (5%) koncentrációjú glükózoldatos infúzióval hígítható.

A végső hígított koncentráció semmilyen körülmények között ne legyen 0,2 millió NE (2 μg)/ml értéknél alacsonyabb.

Felhasználás előtt az oldatot vizuális ellenőrzésnek kell alávetni. Csak a tiszta, részecskéktől mentes oldatot szabad felhasználni.

Azoknál a filgrasztimmal kezelt betegeknél, akiknek a készítményt 1,5 millió NE (15 μg)/ml-nél alacsonyabb koncentrációban adják, humán szérum albumint (HSA) kell az oldathoz adni, hogy biztosítható legyen a végső, 2 mg/ml koncentráció.

Példa: 20 ml-es végső injekciós térfogat mellett a 30 millió NE-nél (300 μg) kevesebb összdózisú filgrasztimhoz 0,2 ml 200 mg/ml (20%) koncentrációjú humán albumin oldatot kell adni.

Ha a Ratiograstim-ot 50 mg/ml (5%) glükózoldatos infúzióval hígítják, az így elkészített oldat már kompatibilis üveggel, különböző műanyagokkal, köztük PVC-vel, poliolefinnel (a polipropilén és polietilén egy kopolimerje) és polipropilén anyagokkal.

A Ratiograstim nem tartalmaz semmilyen tartósítószert. A lehetséges mikrobiális szennyeződések miatt a Ratiograstim fecskendők szigorúan egyszer használatos eszközök.
Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió
EU/1/08/444/001
EU/1/08/444/002
EU/1/08/444/003
EU/1/08/444/004
EU/1/08/444/009
EU/1/08/444/010

Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió
EU/1/08/444/005
EU/1/08/444/006
EU/1/08/444/007
EU/1/08/444/008
EU/1/08/444/011
EU/1/08/444/012

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. szeptember 15.
A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. július 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litvánia

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:
- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Előretöltött fecskendőnként 30 millió nemzetközi egység (NE) (300 mikrogramm) filgrasztim 0,5 ml oldatban (60 millió NE/ml, 600 mikrogramm/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-hidroxid, jégecetsav, szorbit, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció/infúzió

1 db, 0,5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő
1 db, 0,5 ml oldatot tartalmazó, védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő
5 db, 0,5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő
5 db, 0,5 ml oldatot tartalmazó, védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő
10 db, 0,5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra és intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri használatra.

Kérjük az alábbiak szerint használja.
A felírt dózis doboza

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Hígítás után 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/444/001 1 db előretöltött fecskendő
EU/1/08/444/002 5 db előretöltött fecskendő
EU/1/08/444/004 10 db előretöltött fecskendő
EU/1/08/444/009 1 db, védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő
EU/1/08/444/010 5 db, védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Előretöltött fecskendőnként 48 millió nemzetközi egység (NE) (480 mikrogramm) filgrasztim 0,8 ml oldatban (60 millió NE/ml, 600 mikrogramm/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-hidroxid, jégecetsav, szorbit, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció/infúzió

1 db, 0,8 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő
1 db, 0,8 ml oldatot tartalmazó, védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő
5 db, 0,8 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő
5 db, 0,8 ml oldatot tartalmazó, védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő
10 db, 0,8 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra és intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri használatra.

Kérjük az alábbiak szerint használja:
A felírt dózis doboza

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Hígítás után 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/444/005 1 db előretöltött fecskendő
EU/1/08/444/006 5 db előretöltött fecskendő
EU/1/08/444/008 10 db előretöltött fecskendő
EU/1/08/444/011 1 db, védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő
EU/1/08/444/012 5 db, védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Többszörös kiszerelési egység külső csomagolása – blue box-szal

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Előretöltött fecskendőnként 30 millió nemzetközi egység (NE) (300 mikrogramm) filgrasztim 0,5 ml oldatban (60 millió NE/ml, 600 mikrogramm/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-hidroxid, jégecetsav, szorbit, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció/infúzió

Többszörös kiszerelési egység: 10 db (két 5 db-os csomag), 0,5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra és intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri használatra.

Kérjük az alábbiak szerint használja.
A felírt dózis doboza

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Hígítás után 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/444/003 2×5 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Többszörös kiszerelési egység külső csomagolása – blue box-szal

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Előretöltött fecskendőnként 48 millió nemzetközi egység (NE) (480 mikrogramm) filgrasztim 0,8 ml oldatban (60 millió NE/ml, 600 mikrogramm/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-hidroxid, jégecetsav, szorbit, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció/infúzió

Többszörös kiszerelési egység: 10 db (két 5 db-os csomag), 0,8 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra és intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri használatra.

Kérjük az alábbiak szerint használja.
A felírt dózis doboza

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Hígítás után 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/444/007 2×5 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Többszörös kiszerelési egység – blue box nélkül

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Előretöltött fecskendőnként 30 millió nemzetközi egység (NE) (300 mikrogramm) filgrasztim 0,5 ml oldatban (60 millió NE/ml, 600 mikrogramm/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-hidroxid, jégecetsav, szorbit, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció/infúzió

5 db, 0,5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő. A többszörös kiszerelési egység tartalma külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra és intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri használatra.

Kérjük az alábbiak szerint használja.
A felírt dózis doboza

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Hígítás után 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/444/003 2×5 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Többszörös kiszerelési egység – blue box nélkül

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Előretöltött fecskendőnként 48 millió nemzetközi egység (NE) (480 mikrogramm) filgrasztim 0,8 ml oldatban (60 millió NE/ml, 600 mikrogramm/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-hidroxid, jégecetsav, szorbit, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció/infúzió

5 db, 0,8 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő. A többszörös kiszerelési egység tartalma külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra és intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri használatra.

Kérjük az alábbiak szerint használja.
A felírt dózis doboza

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Hígítás után 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/444/007 2×5 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

SC
IV

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

SC
IV

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,8 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió
Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Ratiograstim, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ratiograstim alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Ratiograstim-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ratiograstim-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Információk az öninjekciózásról
8. Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak

1. Milyen típusú gyógyszer a Ratiograstim, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Ratiograstim
A Ratiograstim a fehérvérsejtekre ható növekedési faktor (granulocita-stimuláló faktor), és a citokineknek nevezett gyógyszercsoporthoz tartozik. A növekedési faktorok a szervezetben természetes körülmények között is előállított fehérjék, amelyeket biotechnológiai úton is elő lehet állítani, hogy gyógyszer készülhessen belőlük. A Ratiograstim arra serkenti a csontvelőt, hogy több fehérvérsejtet termeljen.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Ratiograstim
A fehérvérsejtszám csökkenésének (neutropénia) számos oka lehet, és ebben az állapotban csökken a szervezet fertőzésekkel szembeni védekezőképessége. A Ratiograstim stimulálja a csontvelőt, hogy az gyorsan új fehérvérsejteket termeljen.

A Ratiograstim alkalmazható:
- a fehérvérsejtek számának kemoterápia utáni növelésére, a fertőzések megelőzésének elősegítése érdekében;
- a fehérvérsejtek számának csontvelő-átültetés utáni növelésére, a fertőzések megelőzésének elősegítése érdekében;
- nagy dózisú kemoterápia előtt, hogy a csontvelő több őssejtet hozzon létre, amelyeket levehetnek, majd a kezelés után visszajuttathatnak a szervezetébe. Ezeket a sejteket akár Öntől, akár donortól is vehetik. Az őssejtek ezután visszatérnek a csontvelőbe és vérsejteket állítanak elő;
- fehérvérsejtek számának növelésére a fertőzések megelőzésének elősegítése érdekében, amennyiben súlyos, krónikus neutropéniában szenved;

- előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél a fertőzések kockázatának csökkentése érdekében.

2. Tudnivalók a Ratiograstim alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Ratiograstim-ot
- ha allergiás a filgrasztimra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Ratiograstim alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Kérjük, azonnal szóljon kezelőorvosának a Ratiograstim-kezelés során, **ha**:

- sarlósejtes vérszegénysége van
- csontritkulásban (csontbetegség) szenved.

Kérjük, azonnal szóljon kezelőorvosának a Ratiograstim-kezelés során, **ha**:
- hirtelen kialakuló allergiás tüneteket tapasztal, például kiütést, viszketést vagy csalánkiütést a bőrön, megduzzad az arca, az ajka, a nyelve vagy más testrésze, légszomja van, sípoló légzése van vagy nehezen vesz levegőt, ezek ugyanis a súlyos allergiás reakció (túlérzékenység) jelei lehetnek.
- megduzzad az arca vagy a bokája, vér jelenik meg a vizeletében vagy barna színű vizeletet ürít, vagy azt veszi észre, hogy a szokásosnál kevesebb vizeletet ürít (glomerulonefritis).
- fájdalmat észlel a has bal felső részén, a bal oldali bordák alatt vagy a bal vállcsúcsban (ezek a lép megnagyobbodásának, azaz a szplenomegáliának, illetve esetleg a lép megrepedésének tünetei lehetnek).
- szokatlan vérzést vagy vérömlenyt tapasztal (ezek a vérlemezkék számának csökkenését, a trombocitopéniát jelezhetik, amelyben csökken a vér alvadási képessége).
- az artériák (a szívből a testbe vért szállító nagy és közepes erek) gyulladásának tünetei jelentek meg. Az artériák – beleértve az aortát (a legnagyobb artéria) – gyulladását daganatos betegeknél és egészséges donoroknál ritkán jelentették. A tünetek közé tartozhat a láz, a hasi fájdalom, a rossz közérzet, a hátfájás, a fejfájás és a nyakfájás. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezeket a tüneteket észleli.

Ha már nem reagál a filgrasztimra

Ha azt tapasztalja, hogy a szervezete már nem reagál a filgrasztim-kezelésre vagy a kezelésre adott eddigi válaszreakció többé nem tartható fenn, kezelőorvosa ki fogja vizsgálni ennek okát, beleértve azt is, hogy az Ön szervezete termel-e olyan antitesteket, melyek semlegesítik a filgrasztim hatását.

Lehetséges, hogy kezelőorvosa alapos megfigyelés alatt akarja majd tartani Önt; lásd a betegtájékoztató 4. fejezetében.

Amennyiben súlyos krónikus neutropéniában szenved, lehetséges, hogy fennáll Önnél a vérrák (leukémia, mielodiszpláziás szindróma [MDS]) kialakulásának kockázata. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mekkora Önnél a vérrák kialakulásának kockázata, és hogy milyen vizsgálatokat kell elvégezni. Ha Önnél vérrák alakul ki vagy valószínű annak kialakulása, nem alkalmazhatja a Ratiograstim-et, kivéve, ha kezelőorvosa erre utasítást adott.

Amennyiben Ön őssejtdonor, az életkora 16 és 60 év között kell, hogy legyen.

Legyen óvatos az olyan egyéb készítményekkel, amelyek stimulálják a fehérvérsejteket

A Ratiograstim a fehérvérsejtek termelését serkentő készítmények családjába tartozik. Kezelőorvosának mindig fel kell jegyeznie, hogy Ön pontosan melyik készítményt alkalmazta.

Egyéb gyógyszerek és a Ratiograstim
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás
A Ratiograstim-ot nem vizsgálták terhes vagy szoptató nőkön.

A Ratiograstim alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

Feltétlenül közölje orvosával, ha:
- terhes vagy szoptat;
- azt gondolja, hogy terhes; vagy
- tervezi a gyermekvállalást

Ha teherbe esik a Ratiograstim-kezelés alatt, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát. Hacsak kezelőorvosa máshogy nem rendelkezik, be kell fejeznie a szoptatást a Ratiograstim alkalmazásakor.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Ratiograstim kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ez a gyógyszer szédülést okozhat. Gépjárművezetés vagy gépek használata előtt javasolt kivárni, amíg kiderül, hogyan érzi magát a Ratiograstim beadása után.

A Ratiograstim szorbitot tartalmaz
Ez a gyógyszer 50 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként.
Intravénás alkalmazásra
A szorbit fruktózforrás. Ha Ön (vagy gyermeke) az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegségben szenved, Önnél (vagy gyermekénél) nem alkalmazhatják ezt a gyógyszert. Az örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegek nem tudják lebontani a gyógyszerben található fruktózt, ami súlyos mellékhatásokhoz vezethet. A gyógyszer alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát arról, hogy Ön (vagy gyermeke) örökletes fruktózintoleranciában szenved, vagy ha gyermeke nem fogyaszthat cukros ételeket vagy italokat, mert rosszul érzi magát, hány vagy olyan kellemetlen tünetek jelentkeznek nála, mint a haspuffadás, gyomorgörcs vagy hasmenés.

A Ratiograstim nátriumot tartalmaz
A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz előretöltött fecskendőnként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni a Ratiograstim-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Hogyan alkalmazzák a Ratiograstim-ot, és mennyit kell kapnom belőle?

A Ratiograstim-ot rendszerint napi egyszeri injekcióként alkalmazzák, közvetlenül a bőr alatti szövetbe beadva (úgynevezett szubkután injekció). Adható napi lassú vénás injekcióban (más néven intravénás infúzióban) is. A szokásos adag az Ön betegségétől és testtömegétől függ. Kezelőorvosa elmondja Önnek, mennyi Ratiograstim-ot kell alkalmaznia.

Azoknál a betegeknél, akik kemoterápia után csontvelő-átültetésben részesülnek:
Normál esetben legalább 24 órával a kemoterápia után, illetve legalább 24 órával a csontvelő-átültetés után kapja meg a Ratiograstim első adagját.

Ön vagy a gondozását végző személyek elsajátíthatják a szubkután injekció beadásának módját, így a kezelést otthonában folytathatja. Azonban addig ne kísérelje meg beadni az injekciót, amíg az egészségügyi ellátását végző személy megfelelő képzésben nem részesítette.

Mennyi ideig kell alkalmaznom a Ratiograstim-ot?
Addig kell alkalmaznia a Ratiograstim-ot, amíg helyre nem áll a fehérvérsejtszáma. Rendszeres vérvizsgálatokkal fogják ellenőrizni a szervezetében található fehérvérsejtek számát. Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogy mennyi ideig kell Ratiograstim-ot alkalmaznia.

Alkalmazása gyermekeknél
A Ratiograstim-ot kemoterápiát kapó, vagy nagyon alacsony fehérvérsejtszámú (neutropéniás) gyermekek kezelésére alkalmazzák. Kemoterápiát kapó gyermekeknél az adagolás megegyezik a felnőttekével.

Ha az előírtnál több Ratiograstim-ot alkalmazott
Ne emelje meg a kezelőorvosa által előírt adagot. Ha úgy gondolja, hogy az előírtnál többet alkalmazott injekció formájában, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a Ratiograstim-ot
Ha elmaradt egy injekció beadása, vagy túl keveset adott be injekció formájában, a lehető leghamarabb vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával. Ne alkalmazzon dupla adagot a kihagyott adagok pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A kezelés alatt **azonnal tájékoztassa kezelőorvosát**, ha:
- allergiás reakciót tapasztal, ideértve a következőket: gyengeség, vérnyomásesés, nehézlégzés, arcduzzanat (anafilaxia), bőrkiütés, viszkető kiütések (csalánkiütés), az arc, az ajak, a száj, a nyelv vagy a torok duzzanata (angioödéma) vagy légszomj (diszpnoé).
- amennyiben köhögést, lázat és nehézlégzést (diszpnoét) tapasztal, ezek ugyanis az akut légzési distressz szindróma (ARDS) jelei lehetnek.
- amennyiben vesekárosodást (glomerulonefritiszt) tapasztal. A filgrasztimot kapó betegeknél vesekárosodást tapasztaltak. Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha megduzzad az arca vagy a bokája, vér jelenik meg a vizeletében vagy barna színű vizeletet ürít, vagy azt veszi észre, hogy a szokásosnál kevesebbet vizel.
- ha az alábbi mellékhatások valamelyike vagy azok közül egyszerre több is jelentkezik Önnél:
  - vizenyő és duzzadás, mely ritkább vizeletürítéssel járhat, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtság-érzet.

  Ezek a tünetek általában gyorsan alakulnak ki.
  Ezek nem gyakori állapot, az úgynevezett „kapilláris szivárgás szindróma” tünetei lehetnek, ami a vér hajszálerekből testbe történő szivárgását okozza, és azonnali orvosi ellátást igényel.
- amennyiben a következő tünetek bármelyikét vagy kombinációját tapasztalja:
  - láz vagy hidegrázás vagy hidegérzet, magas pulzusszám, zavartság, zavartság, légszomj, rendkívüli fájdalom vagy kellemetlen érzés és nyirkos vagy izzadt bőr.

  Ezek a szepszis (vagy vérmérgezés) nevű állapot tünetei lehetnek. Ez egy súlyos fertőzés, ami gyulladásos választ idéz elő az egész testben, ami életveszélyes lehet, így azonnali orvosi ellátást tesz szükségessé.
- amennyiben fájdalmat észlel a has bal felső részén, a bal oldali bordák alatt vagy a bal vállcsúcsban, ezek ugyanis a léppel kapcsolatos problémát (a lép megnagyobbodása, azaz szplenomegália, illetve a lép megrepedése) jelezhetnek.
- amennyiben súlyos krónikus neutropénia miatt kezelik és véres a vizelete (hematuria). Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti vizeletét ennek a mellékhatásnak a felismerése érdekében, vagy annak megállapítására, hogy van-e fehérje a vizeletében (proteinuria).

A Ratiograstim gyakori mellékhatása az izom- vagy csontfájdalom (muszkuloszkeletális fájdalom), amelyen lehet segíteni a szokásosan alkalmazott fájdalomcsillapító gyógyszerek (analgetikumok) alkalmazásával. Az őssejt- vagy csontvelő-beültetésen átesett betegeknél úgynevezett kilökődési reakció (Graft versus Host Disease [GvHD]) következhet be. Ez a donorsejtek reakciója a befogadó beteg szervezetével szemben. A panaszok és tünetek többek között a tenyéren vagy a talpon megjelenő kiütések, a szájban, belekben, májban vagy a szemen, tüdőben, hüvelyben és ízületekben kialakuló fekélyek, sebek.

Normál őssejtdonoroknál tapasztalhatják a fehérvérsejtek számának emelkedését (leukocitózis) és a vérlemezkék számának csökkenését. Kezelőorvosa figyelni fogja ezeket.

A következő, további mellékhatásokat is tapasztalhatja:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint egy betegnél fordulhat elő):
- vér alvadását lehetővé tévő vérlemezkék számának csökkenése (trombocitopénia)
- alacsony vörösvértestszám (anémia)
- fejfájás
- hasmenés
- hányás
- hányinger
- szokatlan hajhullás vagy a haj elvékonyodása (alopécia)
- fáradtság (kimerültség)
- a száj és a végbélnyílás közötti tápcsatorna felületének kisebesedése és duzzanata (nyálkahártya-gyulladás)
- láz

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb egy betegnél fordulhat elő):
- tüdőgyulladás (bronchitisz)
- felső légúti fertőzés
- húgyúti fertőzés
- étvágycsökkenés
- álmatlanság (inszomnia)
- szédülés
- a csökkent érzékenység, különösen a bőr esetén (hipesztézia)
- a kezek vagy lábak bizsgergése vagy zsibbadása (paresztézia)
- alacsony vérnyomás (hipotónia)
- magas vérnyomás (hipertónia)
- köhögés
- vér felköhögése (hemoptízis)
- száj- és torokfájdalom (orofaringális fájdalom)
- orrvérzés (epistaxis)
- székrekedés
- szájüregi fájdalom
- a máj megnagyobbodása (hepatomegália)
- bőrkiütés
- bőrpír (eritéma)
- izomgörcs
- vizeletürítéskor jelentkező fájdalom (dizúria)
- mellkasi fájdalom
- fájdalom
- általános gyengeség (aszténia)
- általános rossz közérzet
- a kezek és lábak duzzadása (perifériás ödéma)
- bizonyos enzimek szintjének növekedése a vérben

- vérkémiai értékek megváltozása
- transzfúziós reakció

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb egy betegnél fordulhat elő):
- a fehérvérsejtek számának emelkedése (leukocitózis)
- allergiás reakció (túlérzékenység)
- a beültetett csontvelő kilökődése (*graft-versus-host* betegség)
- a vér magas húgysavszintje, ami köszvényt okozhat (hiperurikémia) (emelkedett húgysavszint a vérben)
- a máj kis visszereinek elzáródása miatt bekövetkező májkárosodás (veno-okkluzív betegség)
- a tüdők légszomjat eredményező működési zavara (légzési elégtelenség)
- a tüdő duzzanata és/vagy folyadék a tüdőben (tüdőödéma)
- tüdőgyulladás (a tüdő kötőszöveteinek gyulladása)
- kóros mellkasröntgenlelet (tüdőbeszűrődés)
- tüdővérzés (pulmonális vérzés)
- az oxigénfelszívódás elmaradása tüdőkben (hipoxia)
- dudoros bőrkiütés (makulopapuláris kiütés)
- a csontok sűrűségének csökkenésével, azok gyengébbé, törékenyebbé válásával és a törés valószínűségének emelkedésével járó betegség (csontritkulás)
- az injekció beadásának helyén jelentkező reakció

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb egy betegnél fordulhat elő):
- erős csont-, mellkas-, bél- vagy ízületi fájdalom (sarlósejtes anémia sarlósejtes krízissel)
- hirtelen kialakuló, életet veszélyeztető allergiás reakció (anafilaxiás reakció)
- az ízületek duzzanata és fájdalma, amely a köszvényben tapasztalthoz hasonló (álköszvény)
- a szervezet folyadékháztartásának megváltozása, amely vizenyős duzzanatot okozhat (folyadéktérfogat eltérések)
- a bőr vérereinek gyulladása (kután vaszkulitisz)
- szilvakék, a bőrből kiemelkedő, fájdalmas kiütések a végtagokon és esetenként az arcon, illetve a nyakon, amelyek lázzal járnak (Sweet-szindróma)
- a reumás ízületi gyulladás súlyosbodása
- a vizelet szokatlan megváltozása
- csökkent csontsűrűség
- az artériák (a szívből a testbe vért szállító nagy és közepes erek) gyulladása, beleértve az aortát (a legnagyobb artériát) is. Lásd 2. pont
- vérsejtek képződése a csontvelőn kívül (extramedulláris hematopoezis)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Ratiograstim-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A külső dobozon és az előretöltött fecskendőn feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.
A véletlen lefagyasztás nem károsítja a Ratiograstim-ot.

A felhasználhatósági időtartamon belül és ambuláns alkalmazás esetén: a gyógyszer a hűtőszekrényből (2 °C–8 °C) kivehető és szobahőmérsékleten (max. 25 °C) tárolható egy legfeljebb 4 nap hosszú időtartamra. Ha 4 napon belül nem kerül felhasználásra, a gyógyszer visszatehető a hűtőszekrénybe (2 °C–8 °C) a felhasználhatósági időtartam végéig. Semmisítse meg a fecskendőket, ha több mint 4 napig voltak 8 °C feletti hőmérsékleten tárolva.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat zavaros vagy szilárd részecskék láthatók benne.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Ratiograstim?
- A készítmény hatóanyaga a filgrasztim. Az oldatos injekció/infúzió milliliterenként 60 millió nemzetközi egység (NE) (600 mikrogramm) filgrasztimot tartalmaz.
  Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml: Előretöltött fecskendőnként 30 millió nemzetközi egység [NE] (300 mikrogramm) filgrasztim 0,5 ml oldatban.
  Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml: Előretöltött fecskendőnként 48 millió nemzetközi egység [NE] (480 mikrogramm) filgrasztim 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: nátrium-hidroxid, jégecetsav, szorbit, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

Milyen a Ratiograstim külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?
A Ratiograstim védőeszközzel ellátott vagy anélküli előretöltött fecskendőbe töltött oldatos injekció/infúzió. A Ratiograstim tiszta, színtelen oldat. Minden egyes előretöltött fecskendő vagy 0,5 ml vagy 0,8 ml oldatot tartalmaz.

A Ratiograstim 1, 5 vagy 10 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagban, vagy 10 (2 dobozban 5 db) előretöltött fecskendőt tartalmazó többszörös kiszerelési egységben kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja
ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

Gyártó
Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg
ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France
Laboratoires Biogaran
Tél: +33 800970109

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta
TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

Portugal
ratiopharm - Comércio e Indústria de 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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

7. Információk az öninjekciózásról

Ez a rész információkat tartalmaz arról, hogy miként adhatja be magának a Ratiograstim injekciót. Fontos, hogy ne próbálja beadni magának az injekciót addig, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől nem kapta meg az ehhez szükséges speciális kiképzést. Ha nem biztos abban, hogyan kell beadnia saját magának a készítményt vagy bármilyen egyéb kérdése van, kérjen segítséget kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

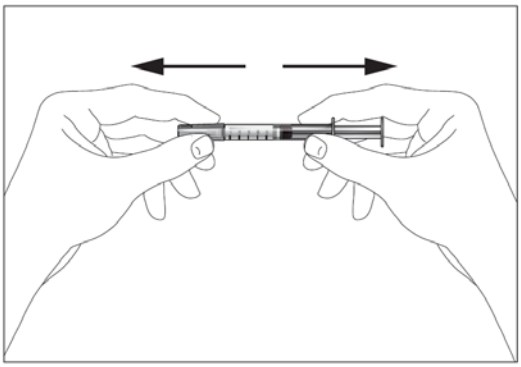
Fontos, hogy a használt fecskendőket tűszúrásbiztos hulladékgyűjtőbe dobja ki.

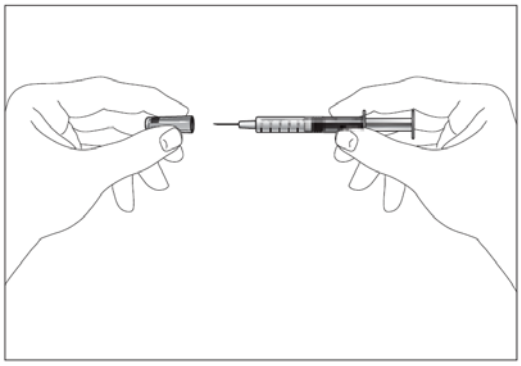
Hogyan tudom befecskendezni magamnak a Ratiograstim készítményt?
Az injekciót közvetlenül a bőr alá kell beadni. A befecskendezésnek ezt a módját szubkután injekciónak nevezik. Az injekciót minden nap körülbelül ugyanabban az időben kell beadnia magának.

Szükséges eszközök
A szubkután injekció beadásához szükséges eszközök:
- a Ratiograstim előretöltött fecskendő;
- alkoholos vagy más, bőrfertőtlenítésre alkalmas kendő;
- olyan hulladékgyűjtő, amelynek falán nem hatol át a tű (a kórházban vagy gyógyszertárban beszerezhető műanyag hulladékgyűjtő), a fecskendők biztonságos megsemmisítése érdekében.

Mit kell tennem, mielőtt beadom magamnak a Ratiograstim szubkután injekciót?
1. Próbálja meg minden nap körülbelül ugyanabban az időben beadni magának az injekciót.
2. Vegye ki a Ratiograstim előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből.
3. Ellenőrizze az előretöltött fecskendő címkéjén látható lejárati időt (EXP). Ne használja fel a készítményt, ha a feltüntetett hónap utolsó napja már elmúlt.
4. Ellenőrizze a Ratiograstim oldat küllemét. Tiszta és színtelen folyadéknak kell lennie. Tilos felhasználni a készítményt, ha szilárd részecskék láthatók benne.
5. Kevésbé kellemetlen érzést kelt az injekció, ha az előretöltött fecskendőt 30 percig állni hagyja, hogy az oldat elérje a szobahőmérsékletet, vagy a fecskendőt pár percig óvatosan tartsa a markában. Semmilyen más módon ne próbálja felmelegíteni a Ratiograstim injekciót (pl. ***ne*** tegye mikrohullámú sütőbe vagy forró vízbe).
6. ***Ne*** távolítsa el a fecskendő védőborítását, csak akkor, ha készen áll az injekció beadására.
7. ***Alaposan mosson kezet.***
8. Keressen egy kényelmes, jól megvilágított helyet, és minden szükséges eszközt helyezzen elérhető közelségbe (a Ratiograstim előretöltött fecskendőt, az alkoholos kendőket és a speciális hulladékgyűjtőt).

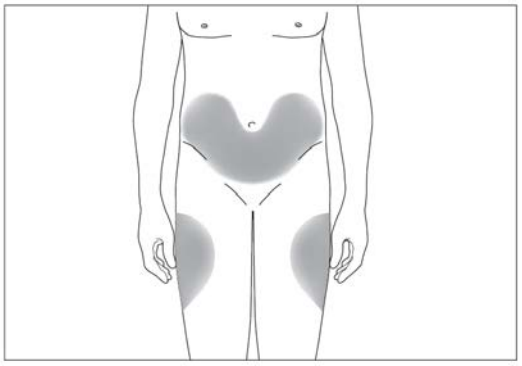
Hogyan készítsem elő a Ratiograstim injekciót?
A Ratiograstim befecskendezése előtt a következőket kell tennie:
1. Fogja meg a fecskendőt és óvatosan, csavarás nélkül húzza le a tűről a védőborítót. Egyenesen kell húznia, ahogyan azt az 1. és 2. ábra mutatja. Ne érintse meg a tűt, és ne nyomja meg a fecskendő dugattyúját.

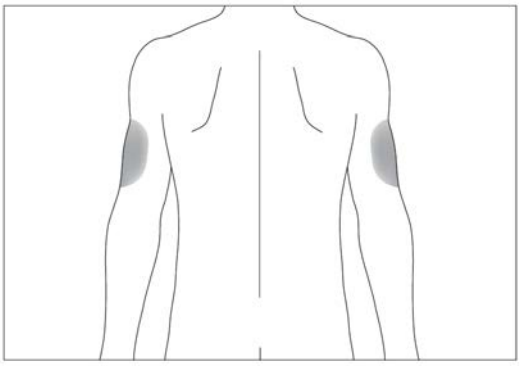

1


2

2. Előfordulhat, hogy az előretöltött fecskendőben apró légbuborékok vannak. Ha légbuborékokat talál, ujjaival finoman ütögesse meg a fecskendőt, amíg a buborékok a fecskendő felső részében össze nem gyűlnek. A fecskendőt felfelé tartva nyomja felfelé a dugattyút, és távolítson el minden levegőt a fecskendőből.
3. A fecskendő hengerén található egy beosztás. A fecskendő dugattyúját addig a számig (ml) nyomja, ami megfelel a kezelőorvos által Önnek felírt Ratiograstim adagnak.
4. Még egyszer ellenőrizze, hogy a megfelelő Ratiograstim adag van a fecskendőben.
5. Az előretöltött fecskendő most már használatra kész.

Hová kell beadni az injekciót?
Az injekció beadásának legmegfelelőbb helyei:
- a comb felső része; és
- a has területe, kivéve a köldök körüli területet (lásd 3. ábra).

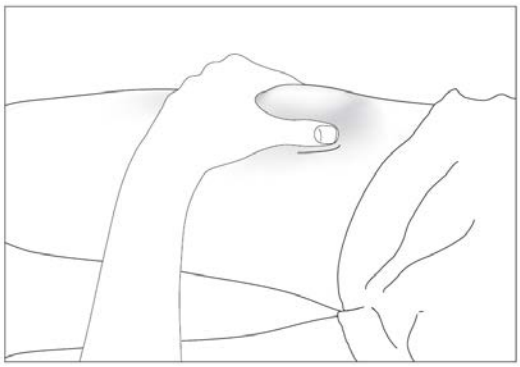

3


4

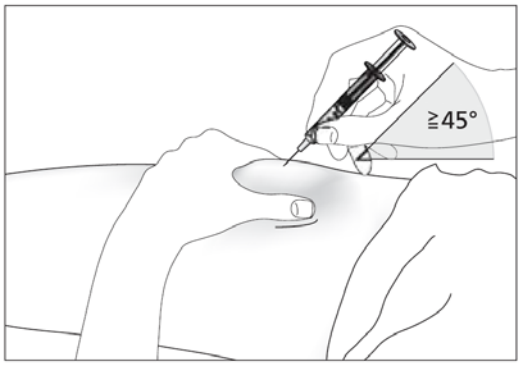
Ha valaki más adja be az injekciót, a felkarok hátsó felszíne is alkalmazható (lásd 4. ábra).

Javasolt naponta váltogatni az injekció beadásának helyét, hogy elkerülhető legyen a beadás helyén esetleg kialakuló fájdalom.

Hogyan kell beadni az injekciót?
1. Az alkoholos kendővel fertőtlenítse a bőrfelületet, majd a bőrt csípje a hüvelyk- és mutatóujja közé, anélkül, hogy erősen szorítaná ezt a részt (lásd 5. ábra).
2. A tűt teljesen nyomja bele a bőrbe, ahogyan azt a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mutatta (lásd 6. ábra).
3. Finoman húzza vissza a dugattyút, ezzel ellenőrizhető, hogy a tű nem szúrt át valamilyen eret. Ha a fecskendőben vért lát, húzza ki a tűt, és szúrja be egy másik helyre.
4. A folyadékot lassan és egyenletesen fecskendezze be úgy, hogy a bőrt közben folyamatosan összecsípve tartja.
5. Csak a kezelőorvos által előírt adagot fecskendezze be.
6. A folyadék befecskendezése után húzza ki a tűt, és engedje el a becsippentett bőrterületet.
7. Minden egyes fecskendő csak egy injekció beadására használható. Ne használja fel a fecskendőben maradt Ratiograstim oldatot.



5



6

Ne feledje
Ha bármilyen problémája van, kérjük, ne tartózkodjon tanácsot kérni kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Hogyan kell kidobni a használt fecskendőket
- Ne húzza vissza a használt tű védőborítóját.
- Az elhasznált fecskendőket helyezze a speciális (a véletlenszerű tűszúrás ellen védő) hulladékgyűjtőbe, és ezt a konténert tartsa gyermekektől elzárt helyen.
- A megtelt speciális hulladékgyűjtőt kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész utasításainak megfelelően dobja ki.
- Használt fecskendőt soha ne dobjon ki normál háztartási hulladékgyűjtőbe.

8. Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Ratiograstim nem tartalmaz semmilyen tartósítószert. A lehetséges mikrobiális szennyeződések miatt a Ratiograstim fecskendők szigorúan egyszer használatos eszközök.

A fagypont alatti véletlen jellegű hőmérséklet-expozíció nem gyakorol káros hatást a Ratiograstim stabilitására.

A Ratiograstim nem hígítható nátrium-klorid-oldattal. Ez a gyógyszerkészítmény kizárólag az alábbiakban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. A hígított filgrasztim üvegen és műanyagon is adszorbeálódhat, kivéve azokat az eseteket, amikor a hígítást az alábbiakban leírtaknak megfelelően végezték.

Amennyiben szükséges, a Ratiograstim 50 mg/ml (5%) koncentrációjú glükózoldatos infúzióval hígítható. A végső hígított koncentráció semmilyen körülmények között ne legyen 0,2 millió NE (2 µg)/ml értéknél alacsonyabb. Felhasználás előtt az oldatot vizuális ellenőrzésnek kell alávetni. Csak a tiszta, részecskéktől mentes oldatot szabad felhasználni. Azoknál a filgrasztimmal kezelt betegeknél, akiknek a készítményt 1,5 millió NE (15 µg)/ml-nél alacsonyabb koncentrációban adják, humán szérum albumint (HSA) kell az oldathoz adni, hogy biztosítható legyen a végső, 2 mg/ml koncentráció. Példa: 20 ml-es végső injekciós térfogat mellett a 30 millió NE-nél (300 µg) kevesebb összdózisú filgrasztimhoz 0,2 ml 200 mg/ml (20%) koncentrációjú humán albumin-oldatot kell adni. Ha a Ratiograstim-ot 50 mg/ml (5%) glükózoldatos infúzióval hígítják, az így elkészített oldat már kompatibilis üveggel, különböző műanyagokkal, köztük PVC-vel, poliolefinnel (a polipropilén és polietilén egy kopolimerje) és polipropilén anyagokkal.

Hígítás után: A hígított oldatos infúzió használat közbeni kémiai és fizikai stabilitását 2–8 °C-on bizonyítottan 24 órán keresztül őrzi meg. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül azonnali felhasználásra, a felbontás utáni tárolási idő és a felhasználás előtti tárolási körülmények a felhasználó felelősségét képezik, ami szokásos esetben, 2–8 °C-on nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött, validált aszeptikus körülmények között végezték el.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml oldatos injekció/infúzió
Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml oldatos injekció/infúzió

filgrasztim

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Ratiograstim, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ratiograstim alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Ratiograstim-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ratiograstim-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Információk az öninjekciózásról
8. Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak

1. Milyen típusú gyógyszer a Ratiograstim, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Ratiograstim
A Ratiograstim a fehérvérsejtekre ható növekedési faktor (granulocita-stimuláló faktor) és a citokineknek nevezett gyógyszercsoporthoz tartozik. A növekedési faktorok a szervezetben természetes körülmények között is előállított fehérjék, amelyeket biotechnológiai úton is elő lehet állítani, hogy gyógyszer készülhessen belőlük. A Ratiograstim arra serkenti a csontvelőt hogy több fehérvérsejtet termeljen.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Ratiograstim
A fehérvérsejtszám csökkenésének (neutropénia) számos oka lehet, és ebben az állapotban csökken a szervezet fertőzésekkel szembeni védekezőképessége. A Ratiograstim stimulálja a csontvelőt, hogy az gyorsan új fehérvérsejteket termeljen.

A Ratiograstim alkalmazható:
- a fehérvérsejtek számának kemoterápia utáni növelésére, a fertőzések megelőzésének elősegítése érdekében;
- a fehérvérsejtek számának csontvelő-átültetés utáni növelésére, a fertőzések megelőzésének elősegítése érdekében;
- nagy dózisú kemoterápia előtt, hogy a csontvelő több őssejtet hozzon létre, amelyeket levehetnek, majd a kezelés után visszajuttathatnak a szervezetébe. Ezeket a sejteket akár Öntől, akár donortól is vehetik. Az őssejtek ezután visszatérnek a csontvelőbe és vérsejteket állítanak elő;

- fehérvérsejtek számának növelésére a fertőzések megelőzésének elősegítése érdekében, amennyiben súlyos, krónikus neutropéniában szenved;
- előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél a fertőzések kockázatának csökkentése érdekében.

2. Tudnivalók a Ratiograstim alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Ratiograstim-ot
- ha allergiás a filgrasztimra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Ratiograstim alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Kérjük, azonnal szóljon kezelőorvosának a Ratiograstim-kezelés során, **ha**:

- sarlósejtes vérszegénysége van
- csontritkulásban (csontbetegség) szenved.

Kérjük, azonnal szóljon kezelőorvosának a Ratiograstim-kezelés során, **ha**:
- hirtelen kialakuló allergiás tüneteket tapasztal, például kiütést, viszketést vagy csalánkiütést a bőrön, megduzzad az arca, az ajka, a nyelve vagy más testrésze, légszomja van, sípoló légzése van vagy nehezen vesz levegőt, ezek ugyanis a súlyos allergiás reakció (túlérzékenység) jelei lehetnek.
- megduzzad az arca vagy a bokája, vér jelenik meg a vizeletében vagy barna színű vizeletet ürít, vagy azt veszi észre, hogy a szokásosnál kevesebb vizeletet ürít (glomerulonefritis).
- fájdalmat észlel a has bal felső részén, a bal oldali bordák alatt vagy a bal vállcsúcsban (ezek a lép megnagyobbodásának, azaz a szplenomegáliának, illetve esetleg a lép megrepedésének tünetei lehetnek).
- szokatlan vérzést vagy vérömlenyt tapasztal (ezek a vérlemezkék számának csökkenését, a trombocitopéniát jelezhetik, amelyben csökken a vér alvadási képessége).
- az artériák (a szívből a testbe vért szállító nagy és közepes erek) gyulladásának tünetei jelentek meg. Az artériák – köztük az aorta (a legnagyobb artéria) – gyulladását daganatos betegeknél és egészséges donoroknál ritkán jelentették. A tünetek közé tartozhat a láz, a hasi fájdalom, a rossz közérzet, a hátfájás, a fejfájás és a nyakfájás. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezeket a tüneteket észleli.

Ha már nem reagál a filgrasztimra

Ha azt tapasztalja, hogy a szervezete már nem reagál a filgrasztim-kezelésre vagy a kezelésre adott eddigi válaszreakció többé nem tartható fenn, kezelőorvosa ki fogja vizsgálni ennek okát, beleértve azt is, hogy az Ön szervezete termel-e olyan antitesteket, melyek semlegesítik a filgrasztim hatását.

Lehetséges, hogy kezelőorvosa alapos megfigyelés alatt akarja majd tartani Önt; lásd a betegtájékoztató 4. fejezetében.

Amennyiben súlyos krónikus neutropéniában szenved, lehetséges, hogy fennáll Önnél a vérrák (leukémia, mielodiszpláziás szindróma [MDS]) kialakulásának kockázata. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mekkora Önnél a vérrák kialakulásának kockázata, és hogy milyen vizsgálatokat kell elvégezni. Ha Önnél vérrák alakul ki vagy valószínű annak kialakulása, nem alkalmazhatja a Ratiograstim-et, kivéve, ha kezelőorvosa erre utasítást adott.

Amennyiben Ön őssejtdonor, az életkora 16 és 60 év között kell, hogy legyen.

Legyen óvatos az olyan egyéb készítményekkel, amelyek stimulálják a fehérvérsejteket

A Ratiograstim a fehérvérsejtek termelését serkentő készítmények családjába tartozik.
Kezelőorvosának mindig fel kell jegyeznie, hogy Ön pontosan melyik készítményt alkalmazta.

Egyéb gyógyszerek és a Ratiograstim
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás
A Ratiograstim-ot nem vizsgálták terhes vagy szoptató nőkön.

A Ratiograstim alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

Feltétlenül közölje orvosával, ha:
- terhes vagy szoptat;
- azt gondolja, hogy terhes; vagy
- tervezi a gyermekvállalást

Ha teherbe esik a Ratiograstim-kezelés alatt, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát. Hacsak kezelőorvosa máshogy nem rendelkezik, be kell fejeznie a szoptatást a Ratiograstim alkalmazásakor.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Ratiograstim kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ez a gyógyszer szédülést okozhat. Gépjárművezetés vagy gépek használata előtt javasolt kivárni, amíg kiderül, hogyan érzi magát a Ratiograstim beadása után.

A Ratiograstim szorbitot tartalmaz
Ez a gyógyszer 50 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként.
Intravénás alkalmazásra
A szorbit fruktózforrás. Ha Ön (vagy gyermeke) az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegségben szenved, Önnél (vagy gyermekénél) nem alkalmazhatják ezt a gyógyszert. Az örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegek nem tudják lebontani a gyógyszerben található fruktózt, ami súlyos mellékhatásokhoz vezethet. A gyógyszer alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát arról, hogy Ön (vagy gyermeke) örökletes fruktózintoleranciában szenved, vagy ha gyermeke nem fogyaszthat cukros ételeket vagy italokat, mert rosszul érzi magát, hány vagy olyan kellemetlen tünetek jelentkeznek nála, mint a haspuffadás, gyomorgörcs vagy hasmenés.

A Ratiograstim nátriumot tartalmaz
A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz előretöltött fecskendőnként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni a Ratiograstim-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Hogyan alkalmazzák a Ratiograstim-ot, és mennyit kell kapnom belőle?

A Ratiograstim-ot rendszerint napi egyszeri injekcióként alkalmazzák, közvetlenül a bőr alatti szövetbe beadva (úgynevezett szubkután injekció). Adható napi lassú vénás injekcióban (más néven intravénás infúzióban) is. A szokásos adag az Ön betegségétől és testtömegétől függ. Kezelőorvosa elmondja Önnek, mennyi Ratiograstim-ot kell alkalmaznia.

Azoknál a betegeknél, akik kemoterápia után csontvelő-átültetésben részesülnek:
Normál esetben legalább 24 órával a kemoterápia után, illetve legalább 24 órával a csontvelő-átültetés után kapja meg a Ratiograstim első adagját.

Ön vagy a gondozását végző személyek elsajátíthatják a szubkután injekció beadásának módját, így a kezelést otthonában folytathatja. Azonban addig ne kísérelje meg beadni az injekciót, amíg az egészségügyi ellátását végző személy megfelelő képzésben nem részesítette.

Mennyi ideig kell alkalmaznom a Ratiograstim-ot?
Addig kell alkalmaznia a Ratiograstim-ot, amíg helyre nem áll a fehérvérsejtszáma. Rendszeres vérvizsgálatokkal fogják ellenőrizni a szervezetében található fehérvérsejtek számát. Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogy mennyi ideig kell Ratiograstim-ot alkalmaznia.

Alkalmazása gyermekeknél
A Ratiograstim-ot kemoterápiát kapó, vagy nagyon alacsony fehérvérsejtszámú (neutropéniás) gyermekek kezelésére alkalmazzák. Kemoterápiát kapó gyermekeknél az adagolás megegyezik a felnőttekével.

Ha az előírtnál több Ratiograstim-ot alkalmazott
Ne emelje meg a kezelőorvosa által előírt adagot. Ha az előírtnál több Ratiograstim-ot alkalmazott, a lehető leghamarabb keresse fel kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a Ratiograstim-ot
Ha elmaradt egy injekció beadása, vagy túl keveset adott be injekció formájában, a lehető leghamarabb vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával. Ne alkalmazzon dupla adagot a kihagyott adagok pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A kezelés alatt **azonnal tájékoztassa kezelőorvosát**, ha:
- allergiás reakciót tapasztal, ideértve a következőket: gyengeség, vérnyomásesés, nehézlégzés, arcduzzanat (anafilaxia), bőrkiütés, viszkető kiütések (csalánkiütés), az arc, az ajak, a száj, a nyelv vagy a torok duzzanata (angioödéma) vagy légszomj (diszpnoé).
- amennyiben köhögést, lázat és nehézlégzést (diszpnoét) tapasztal, ezek ugyanis az akut légzési distressz szindróma (ARDS) jelei lehetnek.
- amennyiben vesekárosodást (glomerulonefritiszt) tapasztal. A filgrasztimot kapó betegeknél vesekárosodást tapasztaltak. Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha megduzzad az arca vagy a bokája, vér jelenik meg a vizeletében vagy barna színű vizeletet ürít, vagy azt veszi észre, hogy a szokásosnál kevesebbet vizel.
- ha az alábbi mellékhatások valamelyike vagy azok közül egyszerre több is jelentkezik Önnél:
  - vizenyő és duzzadás, mely ritkább vizeletürítéssel járhat, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtság-érzet.

  Ezek a tünetek általában gyorsan alakulnak ki.
  Ezek egy nem gyakori állapot, az úgynevezett „kapilláris szivárgás szindróma” tünetei lehetnek, ami a vér hajszálerekből testbe történő szivárgását okozza, és azonnali orvosi ellátást igényel.
- amennyiben a következő tünetek bármelyikét vagy kombinációját tapasztalja:
  - láz vagy hidegrázás vagy hidegérzet, magas pulzusszám, zavartság, zavartság, légszomj, rendkívüli fájdalom vagy kellemetlen érzés és nyirkos vagy izzadt bőr.

  Ezek a szepszis (vagy vérmérgezés) nevű állapot tünetei lehetnek. Ez egy súlyos fertőzés, ami gyulladásos választ idéz elő az egész testben, ami életveszélyes lehet, így azonnali orvosi ellátást tesz szükségessé.
- amennyiben fájdalmat észlel a has bal felső részén, a bal oldali bordák alatt vagy a bal vállcsúcsban, ezek ugyanis a léppel kapcsolatos problémát (a lép megnagyobbodása, azaz szplenomegália, illetve a lép megrepedése) jelezhetnek.

- amennyiben súlyos krónikus neutropénia miatt kezelik és véres a vizelete (hematuria). Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti vizeletét ennek a mellékhatásnak a felismerése érdekében, vagy annak megállapítására, hogy van-e fehérje a vizeletében (proteinuria).

A Ratiograstim gyakori mellékhatása az izom- vagy csontfájdalom (muszkuloszkeletális fájdalom), amelyen lehet segíteni a szokásosan alkalmazott fájdalomcsillapító gyógyszerek (analgetikumok) alkalmazásával. Az őssejt- vagy csontvelő-beültetésen átesett betegeknél úgynevezett kilökődési reakció (Graft versus Host Disease [GvHD]) következhet be. Ez a donorsejtek reakciója a befogadó beteg szervezetével szemben. A panaszok és tünetek többek között a tenyéren vagy a talpon megjelenő kiütések, a szájban, belekben, májban vagy a szemen, tüdőben, hüvelyben és ízületekben kialakuló fekélyek, sebek.

Normál őssejtdonoroknál tapasztalhatják a fehérvérsejtek számának emelkedését (leukocitózis) és a vérlemezkék számának csökkenését. Kezelőorvosa figyelni fogja ezeket.

A következő, további mellékhatásokat is tapasztalhatja:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint egy betegnél fordulhat elő):
- vér alvadását lehetővé tévő vérlemezkék számának csökkenése (trombocitopénia)
- alacsony vörösvértestszám (anémia)
- fejfájás
- hasmenés
- hányás
- hányinger
- szokatlan hajhullás vagy a haj elvékonyodása (alopécia)
- fáradtság (kimerültség)
- a száj és a végbélnyílás közötti tápcsatorna felületének kisebesedése és duzzanata (nyálkahártya-gyulladás)
- láz

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb egy betegnél fordulhat elő):
- tüdőgyulladás (bronchitisz)
- felső légúti fertőzés
- húgyúti fertőzés
- étvágycsökkenés
- álmatlanság (inszomnia)
- szédülés
- a csökkent érzékenység, különösen a bőr esetén (hipesztézia)
- a kezek vagy lábak bizsgergése vagy zsibbadása (paresztézia)
- alacsony vérnyomás (hipotónia)
- magas vérnyomás (hipertónia)
- köhögés
- vér felköhögése (hemoptízis)
- száj- és torokfájdalom (orofaringális fájdalom)
- orrvérzés (epistaxis)
- székrekedés
- szájüregi fájdalom
- a máj megnagyobbodása (hepatomegália)
- bőrkiütés
- bőrpír (eritéma)
- izomgörcs
- vizeletürítéskor jelentkező fájdalom (dizúria)
- mellkasi fájdalom
- fájdalom
- általános gyengeség (aszténia)
- általános rossz közérzet

- a kezek és lábak duzzadása (perifériás ödéma)
- bizonyos enzimek szintjének növekedése a vérben
- vérkémiai értékek megváltozása
- transzfúziós reakció

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb egy betegnél fordulhat elő):
- a fehérvérsejtek számának emelkedése (leukocitózis)
- allergiás reakció (túlérzékenység)
- a beültetett csontvelő kilökődése (*graft-versus-host* betegség)
- a vér magas húgysavszintje, ami köszvényt okozhat (hiperurikémia) (emelkedett húgysavszint a vérben)
- a máj kis visszereinek elzáródása miatt bekövetkező májkárosodás (veno-okkluzív betegség)
- a tüdők légszomjat eredményező működési zavara (légzési elégtelenség)
- a tüdő duzzanata és/vagy folyadék a tüdőben (tüdőödéma)
- tüdőgyulladás (a tüdő kötőszöveteinek gyulladása)
- kóros mellkasröntgenlelet (tüdőbeszűrődés)
- tüdővérzés (pulmonális vérzés)
- az oxigénfelszívódás elmaradása tüdőkben (hipoxia)
- dudoros bőrkiütés (makulopapuláris kiütés)
- a csontok sűrűségének csökkenésével, azok gyengébbé, törékenyebbé válásával és a törés valószínűségének emelkedésével járó betegség (csontritkulás)
- az injekció beadásának helyén jelentkező reakció

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb egy betegnél fordulhat elő):
- erős csont-, mellkas-, bél- vagy ízületi fájdalom (sarlósejtes anémia sarlósejtes krízissel)
- hirtelen kialakuló, életet veszélyeztető allergiás reakció (anafilaxiás reakció)
- az ízületek duzzanata és fájdalma, amely a köszvényben tapasztalthoz hasonló (álköszvény)
- a szervezet folyadékháztartásának megváltozása, amely vizenyős duzzanatot okozhat (folyadéktérfogat eltérések)
- a bőr vérereinek gyulladása (kután vaszkulitisz)
- szilvakék, a bőrből kiemelkedő, fájdalmas kiütések a végtagokon és esetenként az arcon, illetve a nyakon, amelyek lázzal járnak (Sweet-szindróma)
- a reumás ízületi gyulladás súlyosbodása
- a vizelet szokatlan megváltozása
- csökkent csontsűrűség
- az artériák (a szívből a testbe vért szállító nagy és közepes erek) gyulladása, beleértve az aortát (a legnagyobb artériát) is. Lásd 2. pont
- vérsejtek képződése a csontvelőn kívül (extramedulláris hematopoezis)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Ratiograstim-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A külső dobozon és az előretöltött fecskendőn feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.
A véletlen lefagyasztás nem károsítja a Ratiograstim-ot.

A felhasználhatósági időtartamon belül és ambuláns alkalmazás esetén: a gyógyszer a hűtőszekrényből (2 °C–8 °C) kivehető és szobahőmérsékleten (max. 25 °C) tárolható egy legfeljebb 4 nap hosszú időtartamra. Ha 4 napon belül nem kerül felhasználásra, a gyógyszer visszatehető a hűtőszekrénybe (2 °C–8 °C) a felhasználhatósági időtartam végéig. Semmisítse meg a fecskendőket, ha több mint 4 napig voltak 8 °C feletti hőmérsékleten tárolva.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat zavaros vagy szilárd részecskék láthatók benne.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Ratiograstim?
- A készítmény hatóanyaga a filgrasztim. Az oldatos injekció/infúzió milliliterenként 60 millió nemzetközi egység (NE) (600 mikrogramm) filgrasztimot tartalmaz.
  Ratiograstim 30 millió NE/0,5 ml: előretöltött fecskendőnként 30 millió nemzetközi egység (NE) (300 mikrogramm) filgrasztim 0,5 ml oldatban.
  Ratiograstim 48 millió NE/0,8 ml: előretöltött fecskendőnként 48 millió nemzetközi egység (NE) (480 mikrogramm) filgrasztim 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: nátrium-hidroxid, jégecetsav, szorbit, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

Milyen a Ratiograstim külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?
A Ratiograstim védőeszközzel ellátott vagy anélküli előretöltött fecskendőbe töltött oldatos injekció/infúzió. A Ratiograstim tiszta, színtelen oldat. Minden egyes előretöltött fecskendő vagy 0,5 ml vagy 0,8 ml oldatot tartalmaz.

A Ratiograstim 1, 5 vagy 10 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagban, vagy 10 (2 dobozban 5 db) előretöltött fecskendőt tartalmazó többszörös kiszerelési egységben kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja
ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

Gyártó
Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

Luxembourg/Luxemburg
ratiopharm GmbH

Тел.: +359 24899585

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France
Laboratoires Biogaran
Tél: +33 800970109

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

Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta
TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

Portugal
ratiopharm - Comércio e Indústria de 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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

7. Információk az öninjekciózásról

Ez a rész információkat tartalmaz arról, hogy miként adhatja be magának a Ratiograstim injekciót. Fontos, hogy ne próbálja beadni magának az injekciót addig, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől nem kapta meg az ehhez szükséges speciális kiképzést. Ha nem biztos abban, hogyan kell beadnia saját magának a készítményt vagy bármilyen egyéb kérdése van, kérjen segítséget kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Hogyan tudom befecskendezni magamnak a Ratiograstim készítményt?

Az injekciót közvetlenül a bőr alá kell beadni. A befecskendezésnek ezt a módját szubkután injekciónak nevezik. Az injekciót minden nap körülbelül ugyanabban az időben kell beadnia magának.

Szükséges eszközök

A szubkután injekció beadásához szükséges eszközök:

- a Ratiograstim előretöltött fecskendő;
- alkoholos vagy más, bőrfertőtlenítésre alkalmas kendő;
- olyan hulladékgyűjtő, amelynek falán nem hatol át a tű (a kórházban vagy gyógyszertárban beszerezhető műanyag hulladékgyűjtő), a fecskendők biztonságos megsemmisítése érdekében.

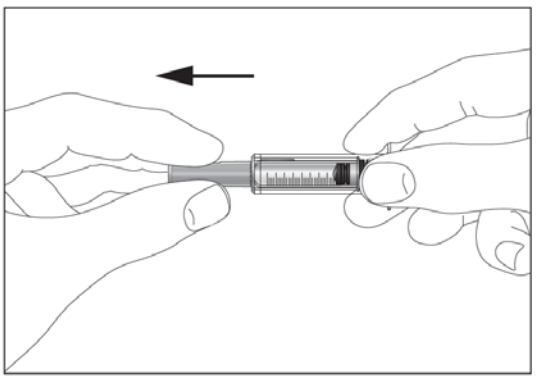
Mit kell tennem, mielőtt beadom magamnak a Ratiograstim szubkután injekciót?

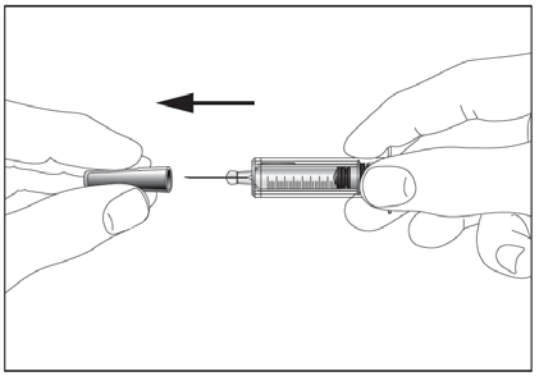
1. Próbálja meg minden nap körülbelül ugyanabban az időben beadni magának az injekciót.
2. Vegye ki a Ratiograstim előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből.
3. Ellenőrizze az előretöltött fecskendő címkéjén látható lejárati időt (EXP). Ne használja fel a készítményt, ha a feltüntetett hónap utolsó napja már elmúlt.
4. Ellenőrizze a Ratiograstim oldat küllemét. Tiszta és színtelen folyadéknak kell lennie. Tilos felhasználni a készítményt, ha szilárd részecskék láthatók benne.
5. Kevésbé kellemetlen érzést kelt az injekció, ha az előretöltött fecskendőt 30 percig állni hagyja, hogy az oldat elérje a szobahőmérsékletet, vagy a fecskendőt pár percig óvatosan tartsa a markában. Semmilyen más módon ne próbálja felmelegíteni a Ratiograstim injekciót (pl. ***ne*** tegye mikrohullámú sütőbe vagy forró vízbe).
6. ***Ne*** távolítsa el a fecskendő védőborítását, csak akkor, ha készen áll az injekció beadására.
7. ***Alaposan mosson kezet.***
8. Keressen egy kényelmes, jól megvilágított helyet, és minden szükséges eszközt helyezzen elérhető közelségbe (a Ratiograstim előretöltött fecskendőt és az alkoholos kendőket).

Hogyan készítsem elő a Ratiograstim injekciót?

A Ratiograstim befecskendezése előtt a következőket kell tennie:

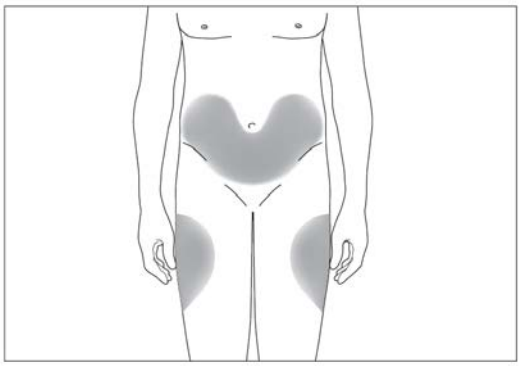
1. Fogja meg a fecskendőt és óvatosan, csavarás nélkül húzza le a tűről a védőborítót. Egyenesen kell húznia, ahogyan azt az 1. és 2. ábra mutatja. Ne érintse meg a tűt, és ne nyomja meg a fecskendő dugattyúját.

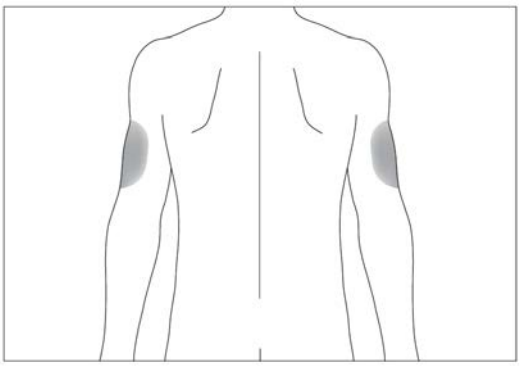

1


2

2. Előfordulhat, hogy az előretöltött fecskendőben apró légbuborékok vannak. Ha légbuborékokat talál, ujjaival finoman ütögesse meg a fecskendőt, amíg a buborékok a fecskendő felső részében össze nem gyűlnek. A fecskendőt felfelé tartva nyomja felfelé a dugattyút, és távolítson el minden levegőt a fecskendőből.
3. A fecskendő hengerén található egy beosztás. A fecskendő dugattyúját addig a számig (ml) nyomja, ami megfelel a kezelőorvos által Önnek felírt Ratiograstim adagnak.
4. Még egyszer ellenőrizze, hogy a megfelelő Ratiograstim adag van a fecskendőben.
5. Az előretöltött fecskendő most már használatra kész.

Hová kell beadni az injekciót?
Az injekció beadásának legmegfelelőbb helyei:
- a comb felső része; és
- a has területe, kivéve a köldök körüli területet (lásd 3. ábra).

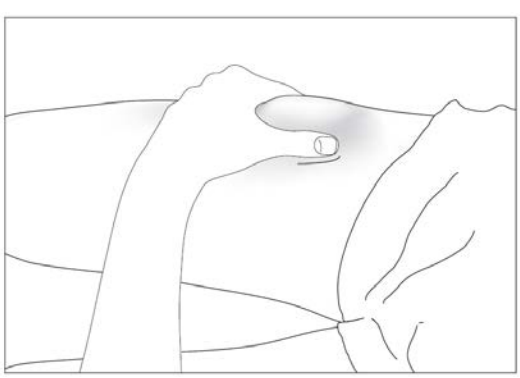

3


4

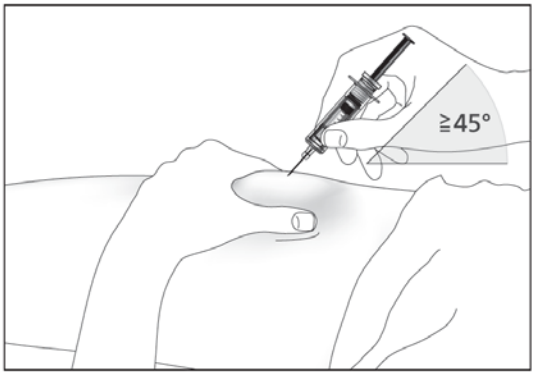
Ha valaki más adja be az injekciót, a felkarok hátsó felszíne is alkalmazható (lásd 4. ábra).

Javasolt naponta váltogatni az injekció beadásának helyét, hogy elkerülhető legyen a beadás helyén esetleg kialakuló fájdalom.

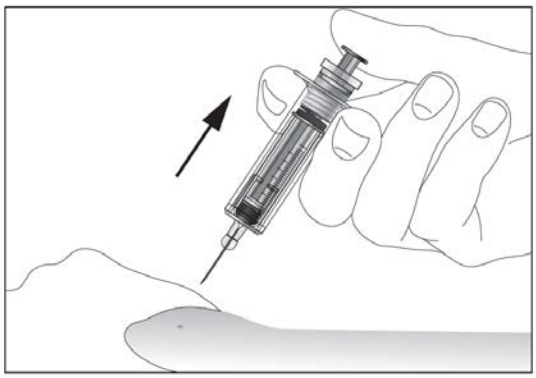
Hogyan kell beadni az injekciót?
1. Az alkoholos kendővel fertőtlenítse a bőrfelületet, majd a bőrt csípje a hüvelyk- és mutatóujja közé, anélkül, hogy erősen szorítaná ezt a részt (lásd 5. ábra).
2. A tűt teljesen nyomja bele a bőrbe, ahogyan azt a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mutatta (lásd 6. ábra).
3. Finoman húzza vissza a dugattyút, ezzel ellenőrizhető, hogy a tű nem szúrt át valamilyen eret. Ha a fecskendőben vért lát, húzza ki a tűt, és szúrja be egy másik helyre.
4. A folyadékot lassan és egyenletesen fecskendezze be úgy, hogy a bőrt közben folyamatosan összecsípve tartja.
5. Csak a kezelőorvos által előírt adagot fecskendezze be.
6. Ujját a fecskendő dugattyúján tartva távolítsa el a fecskendőt az injekció beadási helyéről (lásd 7. kép). A tűt ne irányítsa saját maga vagy mások felé, és a dugattyú határozott megnyomásával aktiválja a védőeszközt (lásd 8. kép). „Kattanást” fog hallani, ami megerősíti a védőeszköz aktiválását. A tűt a védőhüvely takarja, hogy Ön ne szúrja meg magát.



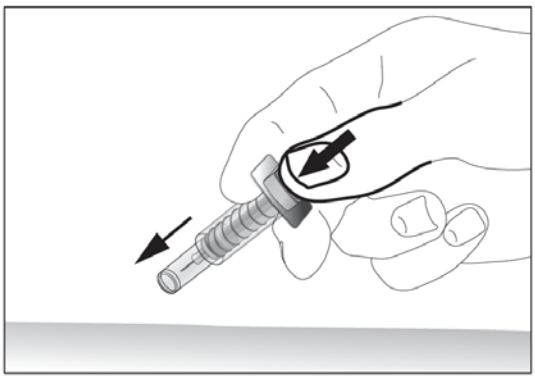
5



6



7



8

Ne feledje
Ha bármilyen problémája van, kérjük, ne tartózkodjon tanácsot kérni kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Hogyan kell kidobni a használt fecskendőket
- A védőeszköz a véletlen tűszúrás megelőzésére szolgál, ezért a megsemmisítésre vonatkozóan nincs szükség különleges óvintézkedésre. A védőeszközzel ellátott fecskendőket kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész utasításainak megfelelően dobja ki.

8. Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Ratiograstim nem tartalmaz semmilyen tartósítószert. A lehetséges mikrobiális szennyeződések miatt a Ratiograstim fecskendők szigorúan egyszer használatos eszközök.

A fagypont alatti véletlen jellegű hőmérséklet-expozíció nem gyakorol káros hatást a Ratiograstim stabilitására.

A Ratiograstim nem hígítható nátrium-klorid-oldattal. Ez a gyógyszerkészítmény kizárólag az alábbiakban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. A hígított filgrasztim üvegen és műanyagon is adszorbeálódhat, kivéve azokat az eseteket, amikor a hígítást az alábbiakban leírtaknak megfelelően végezték.

Amennyiben szükséges, a Ratiograstim 50 mg/ml (5%) koncentrációjú glükózoldatos infúzióval hígítható. A végső hígított koncentráció semmilyen körülmények között ne legyen 0,2 millió NE (2 μg)/ml értéknél alacsonyabb. Felhasználás előtt az oldatot vizuális ellenőrzésnek kell alávetni. Csak a tiszta, részecskéktől mentes oldatot szabad felhasználni. Azoknál a filgrasztimmal kezelt betegeknél, akiknek a készítményt 1,5 millió NE (15 μg)/ml-nél alacsonyabb koncentrációban adják, humán szérum albumint (HSA) kell az oldathoz adni, hogy biztosítható legyen a végső, 2 mg/ml koncentráció. Példa: 20 ml-es végső injekciós térfogat mellett a 30 millió NE-nél (300 μg) kevesebb összdózisú filgrasztimhoz 0,2 ml 200 mg/ml (20%) koncentrációjú humán albumin oldatot kell adni.

Ha a Ratiograstim-ot 50 mg/ml (5%) glükózoldatos infúzióval hígítják, az így elkészített oldat már kompatibilis üveggel, különböző műanyagokkal, köztük PVC-vel, poliolefinnel (a polipropilén és polietilén egy kopolimerje) és polipropilén anyagokkal.

Hígítás után: A hígított oldatos infúzió használat közbeni kémiai és fizikai stabilitását 2–8 °C-on bizonyítottan 24 órán keresztül őrzi meg. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül azonnali felhasználásra, a felbontás utáni tárolási idő és a felhasználás előtti tárolási körülmények a felhasználó felelősségét képezik, ami szokásos esetben, 2–8 °C-on nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött, validált aszeptikus körülmények között végezték el.