

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename injekcinio ar infuzinio tirpalo mililitre yra 60 milijonų tarptautinių vienetų [MTV](600 mikrogramų (µg)) filgrastimo.

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 MTV (300 mikrogramų (µg)) filgrastimo 0,5 ml injekcinio ar infuzinio tirpalo.

Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 48 MTV (480 mikrogramų (µg)) filgrastimo 0,8 ml injekcinio ar infuzinio tirpalo.

Filgrastimas (rekombinantinis metionilintas žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius) rekombinantine DNR technologija gaunamas iš *Escherichia coli* K802.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekviename tirpalo ml yra 50 mg sorbitolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis ar infuzinis tirpalas

Skaidrus bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ratiograstim skirtas citotoksinais chemoterapiniais vaistinėmis preparatais gydomų onkologinių ligonių (išskyrus sergančius lėtine mieloleukoze ir mielodisplaziniais sindromais) neutropenijos trukmei ir febrilinės neutropenijos dažniui sumažinti, taip pat ligonių, kuriems po mieloabliacinio gydymo ir kaulų čiulpų transplantacijos gresia ilgalaikė sunki neutropenija, neutropenijos trukmei sumažinti. Filgrastimo saugumas ir veiksmingumas yra panašus ir suaugusiems, ir vaikams, kuriems taikomas citotoksinis chemoterapinis gydymas.

Ratiograstim skirtas periferinio kraujo kamieninių ląstelių (PKKL) mobilizacijai.

Vaikams ar suaugusiems žmonėms, kuriems yra sunki įgimta, ciklinė arba idiopatinė neutropenija, kai absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) yra $\leq 0,5 \times 10^9/l$, ir buvo sunkių arba pasikartojančių infekcijų, Ratiograstim rekomenduojama vartoti ilgai neutrofilų skaičiui padidinti ir su infekcijomis susijusių reiškinių dažniui ir trukmei sumažinti.

Ratiograstim skirtas pacientų, kuriems yra progresavusi ŽIV infekcija, persistuojančiai neutropenijai (ANS $\leq 1,0 \times 10^9/l$) gydyti, siekiant sumažinti bakterinių infekcijų riziką, kai kitos priemonės neutropenijai kontroliuoti netinka.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą filgrastimu galima pradėti tik bendradarbiaujant su onkologijos centru, kur personalas turi gydymo patirties su granulocitų kolonijas stimuliuojančiais faktoriais (G-KSF) ir hematologijoje bei turi būtinas diagnostines priemones. Mobilizacijos ir aferezės procedūros turi būti atliekamos bendradarbiaujant su onkologijos-hematologijos centru, kuris turi pakankamai patirties šioje srityje ir kur gali būti tinkamai atliekamas hemopoetinių kamieninių ląstelių stebėjimas.

Standartinė citotoksinė chemoterapija

Dozavimas

Rekomenduojama filgrastimo dozė yra 0,5 MTV (5 µg)/kg kūno svorio per parą. Pirmąją filgrastimo dozę vartoti ne anksčiau kaip praėjus 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos.

Atsitiktinės atrankos klinikinių tyrimų metu į poodį buvo vartojama 23 MTV (230 µg)/m²/per parą dozė (nuo 4,0 iki 8,4 µg/kg/per parą).

Filgrastimą reikia vartoti kasdien tol, kol praeis neutrofilų skaičiaus sumažėjimas ir jų skaičius vėl taps normalus. Tikėtina, kad po nustatytos solidinių navikų, limfomų bei limfoidinės leukozės chemoterapijos, šie kriterijai bus pasiekti per 14 dienų. Po indukcinio ir konsolidacinio ūminės mieloidinės leukozės gydymo, gydyti šiuo vaistu gali tekti daug ilgiau (iki 38 dienų), priklausomai nuo vartotos citotoksinės chemoterapijos pobūdžio, dozės ir schemos.

Pacientams, kuriems taikoma citotoksinė chemoterapija, laikinas neutrofilų skaičiaus padidėjimas paprastai stebimas praėjus 1 – 2 dienoms, pradėjus gydymą filgrastimu. Vis dėlto, norint pasiekti ilgalaikį atsaką, gydymo filgrastimu negalima nutraukti, kol nepraeis neutrofilų skaičiaus sumažėjimas ir neutrofilų skaičius vėl taps normalus. Nerekomenduojama per anksti nutraukti gydymą filgrastimu, nesulaukus tikėtino neutrofilų skaičiaus kritimo.

Vartojimo metodas

Filgrastimo kasdien galima leisti po oda arba praskiestą 5 % gliukozės infuziniu tirpalu kasdien infuzuoti per 30 minučių į veną (žr. 6.6 skyrių). Dažniausiai geriau tinka poodinis vartojimo būdas. Tam tikri vienkartinės dozės tyrimų duomenys rodo, kad į veną suleisto vaistinio preparato poveikis gali būti trumpesnis. Klinikinė šių duomenų reikšmė gydymo kartotinėmis dozėmis metu nėra aiški. Vartojimo būdo parinkimas turi priklausyti nuo individualių klinikinių aplinkybių.

Ligoniai, kuriems taikoma mieloabliacinė terapija prieš kaulų čiulpų transplantaciją

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė filgrastimo dozė yra 1,0 MTV (10 µg)/kg kūno masės per parą.

Pirmąją filgrastimo dozę vartoti ne anksčiau kaip praėjus 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos ir ne anksčiau kaip praėjus 24 valandoms po kaulų čiulpų infuzijos.

Kai tik neutrofilų skaičius pakyla virš žemiausio lygio, filgrastimo paros dozė nustatoma atsižvelgiant į neutrofilų atsaką:

Neutrofilų skaičius	Filgrastimo dozės parinkimas
> 1,0 x 10 ⁹ /l tris dienas iš eilės	Sumažinti iki 0,5 MTV (5 µg)/kg per parą
Po to, jei ANS išlieka > 1,0 x 10 ⁹ /l dar tris dienas iš eilės	Filgrastimo nebeskirti
Jei gydymo laikotarpiu ANS sumažėja iki < 1,0 x 10 ⁹ /l, filgrastimo dozė vėl didinama taip, kaip nurodyta anksčiau.	

ANS = absoliutus neutrofilų skaičius

Vartojimo metodas

Filgrastimo galima skirti 30 minučių arba 24 valandų trukmės infuzijos į veną arba nuolatinės 24 valandų infuzijos po oda būdu. Prieš infuziją filgrastimą reikia praskiesti 20 ml 5 % gliukozės infuziniu tirpalu (žr. 6.6 skyrių).

PKKL mobilizacija pacientams, kuriems taikoma mielosupresinė arba mieloabliacinė terapija ir toliau bus atliekama autologinė PKKL transplantacija

Dozavimas

Rekomenduojama filgrastimo dozė PKKL mobilizacijai, kai jis vartojamas vienas, yra 1,0 MTV (10 µg)/kg per parą, vartojama 5-7 dienas iš eilės. Leukaferazės atlikimo laikas: dažnai pakanka vienos ar dviejų leukaferazių 5-ąją ar 6-ąją dieną. Esant kitokioms sąlygoms, gali prireikti papildomos leukaferazės. Filgrastimo dozavimo nereikia keisti iki paskutinės leukaferazės.

Rekomenduojama filgrastimo dozė PKKL mobilizacijai po mielosupresinės chemoterapijos yra 0,5 MTV (5 µg)/kg per parą nuo pirmosios dienos po chemoterapijos pabaigos iki tol, kol praeis tikėtinas neutrofilų nadyras ir jų skaičius taps normalus. Leukaferazė turi būti atliekama tuo laikotarpiu, kai ANS didėja nuo < 0,5 x 10⁹/l iki > 5,0 x 10⁹/l. Pacientams, kuriems nebuvo taikyta ekstensyvi chemoterapija, dažniausiai pakanka vienos leukaferazės. Kitomis aplinkybėmis rekomenduojama atlikti papildomas leukaferazes.

Vartojimo metodas

Filgrastimo vartojimas PKKL mobilizacijai, kai jo vartojama vieno:
filgrastimo galima skirti 24 valandų nuolatinės infuzijos po oda arba injekcijos po oda būdu. Prieš infuziją filgrastimą reikia praskiesti 20 ml 5 % gliukozės infuziniu tirpalu (žr. 6.6 skyrių).

Filgrastimo vartojimas PKKL mobilizacijai po mielosupresinės chemoterapijos:
filgrastimo reikia skirti injekcijos po oda būdu.

Normalių donorų PKKL mobilizacija prieš alogeninę PKKL transplantaciją

Dozavimas

Normalių donorų PKKL mobilizacijai filgrastimo skiriama po 1,0 MTV (10 µg)/kg per parą 4-5 dienas iš eilės. Leukaferazę reikia pradėti 5-ąją dieną ir, jei reikia, tęsti iki 6-osios dienos siekiant surinkti 4 x 10⁶ CD34⁺ ląstelių/kg recipientų kūno svorio.

Vartojimo metodas

Filgrastimo reikia skirti injekcijos po oda būdu.

Ligoniai, kuriems yra sunki lėtinė neutropenija (SLN)

Dozavimas

Igimta neutropenija

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1,2 MTV (12 µg) /kg per parą per vieną kartą ar padalijus per kelis kartus.

Idiopatinė ir ciklinė neutropenija

Rekomenduojama pradinė dozė yra 0,5 MTV (5 µg) /kg per parą per vieną kartą ar padalijus per kelis kartus.

Dozės parinkimas

Filgrastimo kasdien švirkščijama po oda tol, kol neutrofilų skaičius taps ir išliks didesnis negu $1,5 \times 10^9/l$. Pasiekus efektą, reikia nustatyti mažiausią veiksmingą dozę, palaikančią šį kiekį. Ilgalais kasdienis gydymas reikalingas siekiant palaikyti atitinkamą neutrofilų skaičių. Po vienos-dviejų gydymo savaičių pradinę dozę galima dvigubai padidinti arba sumažinti, atsižvelgiant į paciento atsaką. Toliau dozė turi būti individualiai koreguojama kas 1-2 savaites, kad vidutinis neutrofilų skaičius išliktų tarp $1,5 \times 10^9/l$ ir $10 \times 10^9/l$. Greičiau dozę galima didinti ligoniams, sergantiems sunkiomis infekcinėmis ligomis. Klinikinių tyrimų metu 97 % pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, visiškai atsakas gautas vartojant $\leq 2,4$ MTV (24 µg)/kg paros dozę. Nenustatyta, ar saugu ilgai vartoti didesnę kaip 2,4 MTV (24 µg)/kg per parą filgrastimo dozę pacientams, kuriems yra SLN.

Vartojimo metodas

Igimta, idiopatinė arba ciklinė neutropenija:

filgrastimo reikia skirti injekcijos po oda būdu.

ŽIV infekuoti pacientai

Dozavimas

Normalaus neutrofilų skaičiaus atstatymas

Rekomenduojama pradinė filgrastimo dozė yra 0,1 MTV (1 µg)/kg per parą ir didinant dozę daugiausia iki didžiausios dozės 0,4 MTV (4 µg)/kg per parą, kol pasiekiamas normalus absoliutus neutrofilų skaičius ($ANS > 2,0 \times 10^9/l$) ir jis išlieka. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad šios dozės buvo efektyvios > 90 % pacientų, o medianinis laikotarpis, per kurį neutrofilų skaičius pasidarė normalus, buvo 2 dienos.

Nedideliame ligonių skaičiui (< 10 %) reikėjo iki 1,0 MTV (10 µg)/kg per parą dozių, kad atsistatytų normalus neutrofilų skaičius.

Normalaus neutrofilų skaičiaus palaikymas

Kai neutropenija baigiasi, reikia nustatyti mažiausią veiksmingą vaisto dozę normaliam neutrofilų skaičiui palaikyti. Rekomenduojama pradėti nuo 30 MTV (300 µg) per parą. Gali toliau tekti koreguoti vaisto dozę, atsižvelgiant į paciento ANS, kad išliktų $> 2,0 \times 10^9/l$ neutrofilų skaičius. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad švirkščiant po 30 MTV (300 µg) per parą gali prireikti nuo 1 iki 7 injekcijų per savaitę, norint ANS palaikyti $> 2,0 \times 10^9/l$. Medianinis dozės vartojimo dažnis buvo 3 dienos per savaitę. Gali tekti ilgai skirti vaistą, kad ANS liktų $> 2,0 \times 10^9/l$.

Vartojimo metodas

Neutropenijai šalinti arba normaliam neutrofilų skaičiui palaikyti:
filgrastimo reikia skirti injekcijos po oda būdu.

Ypatingos populiacijos:

Senyviems pacientams

Klinikiniuose filgrastimo tyrimuose dalyvavo nedaug senyvo amžiaus pacientų, tačiau specialių šios grupės pacientų tyrimų neatlikta, todėl specifinių dozavimo rekomendacijų negalima pateikti.

Pacientams, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi

Pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas, filgrastimo tyrimai parodė, kad jo farmakokinetikos ir farmakodinamikos pobūdis yra panašus kaip ir pacientų, kurių inkstų ar kepenų funkcija normali. Tokiais atvejais dozės keisti nereikia.

Vaikams, sergantiems SLN ir vėžiu

SLN tyrimo programoje dalyvavo ligoniai, iš kurių 65% buvo jaunesni nei 18 metų. Gydomo veiksmingumas šios grupės pacientams, kurių dauguma sirgo įgimta neutropenija, buvo neabejotinas. Taip pat nenustatyta vaisto saugumo skirtumų vaikams, gydytiems dėl SLN.

Vaikų klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad filgrastimo saugumas ir veiksmingumas yra panašus tiek vaikams, tiek ir suaugusiems, gaunantiems citotoksinę chemoterapiją.

Vaikams rekomenduojama dozuoti taip, kaip ir suaugusiems žmonėms, gaunantiems mielosupresinę citotoksinę chemoterapiją.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės pagal indikacijas

Padidėjęs jautrumas

Gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo, įskaitant anafilaksines reakcijas, atvejus filgrastimu gydytiems pacientams pradinio ar vėlesnio gydymo metu. Pacientų, kuriems pasireiškia kliniškai reikšmingas padidėjęs jautrumas, gydymą filgrastimu būtina nutraukti visam laikui. Pacientams, kuriems buvo pasireiškęs padidėjęs jautrumas filgrastimui ar pegfilgrastimui, skirti gydymo filgrastimu negalima.

Nepageidaujamas poveikis plaučiams

Gauta pranešimų apie nepageidaujamas plaučių reakcijas, ypač intersticinę plaučių ligą, po G-KSF pavartojimo. Pacientams, kuriems neseniai buvo infiltratų plaučiuose ar kurie neseniai sirgo plaučių uždegimu, gali būti didesnė nepageidaujamo poveikio plaučiams rizika. Plaučių sutrikimo požymiai, pvz., kosulys, karščiavimas ir dusulys, kartu su radiologiškai stebimais plaučių infiltracijos požymiais bei pablogėjusia kvėpavimo funkcija gali būti preliminarūs ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymiai. Tuomet būtina nutraukti filgrastimo vartojimą ir skirti reikiamą gydymą.

Glomerulonefritas

Gauta pranešimų apie glomerulonefrito atvejus filgrastimo ir pegfilgrastimo vartojantiems pacientams. Apskritai glomerulonefrito reiškiniai išnyko sumažinus dozę arba nutraukus filgrastimo ir pegfilgrastimo vartojimą. Rekomenduojama stebėti šlapimo tyrimus.

Kapiliarų pralaidumo sindromas

Kapiliarų pralaidumo sindromas, kuris, jei gydymas skiriamas pavėluotai, gali būti mirtinas, buvo aprašytas po G-CSF paskyrimo ir buvo apibūdinamas pasireiškiančia hipotenzija, hipoalbuminemija, edema ir hemokoncentracija. Pacientai, kuriems atsiranda kapiliarų pralaidumo sindromo simptomų, turi būti atidžiai stebimi ir gauti standartinį simptominių gydymą, kurio metu gali būti reikalinga intensyvi slauga (žr. 4.8 skyrių).

Splenomegalija ir blužnies plyšimas

Gauta pranešimų apie splenomegalijos, paprastai besimptomės, atvejus bei blužnies plyšimo atvejus pacientams ar sveikiems donorams po filgrastimo vartojimo. Kai kurie blužnies plyšimo atvejai buvo mirtini. Dėl šios priežasties būtina atidžiai stebėti blužnies dydį (pvz., atliekant klinikinį ištyrimą ar ultragarsinį tyrimą). Donorams ir (arba) pacientams blužnies plyšimo diagnozę reikia įtarti, jei pasireiškia skausmas kairiojoje viršutinėje pilvo dalyje ar ties mentės viršūne. Nustatyta, kad filgrastimo dozės sumažinimas sulėtino ar sustabdė blužnies didėjimą pacientams, kuriems yra sunki lėtinė neutropenija, o 3 % pacientų prireikė splenektomijos.

Piktybinių ląstelių augimas

In vitro granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius gali skatinti mieloidinių ląstelių augimą, panašus poveikis galimas ir kai kurioms nemieloidinėms ląstelėms *in vitro*.

Mielodisplazijos sindromas arba lėtinė mieloidinė leukemija

Gydymo filgrastimu saugumas ir veiksmingumas pacientams, sergantiems mielodisplazijos sindromu arba lėtine mieloidine leukemija, neištirti. Todėl šiomis ligomis sergančių pacientų filgrastimu gydyti negalima. Būtiną ypatingą atidumą, kad lėtinės mieloidinės leukemijos blastinę transformaciją būtų galima atskirti nuo ūminės mieloidinės leukemijos.

Ūminė mieloidinė leukemija

Saugumo ir veiksmingumo duomenys pacientams, sergantiems antrine ŪML, yra nepakankami, todėl jiems filgrastimo reikia skirti atsargiai. Filgrastimo saugumas ir veiksmingumas gydant naujai nustatyta ŪML sergančius < 55 metų pacientus su gerais citogenetikos rodmenimis (t(8;21), t(15;17) ir inv(16)) neištirti.

Trombocitopenija

Gauta pranešimų apie trombocitopenijos atvejus pacientams, vartojusiems filgrastimo. Reikia atidžiai stebėti trombocitų skaičių, ypač pirmąsias gydymo filgrastimu savaites. Jeigu pacientams, kuriems yra sunki lėtinė neutropenija, pasireiškia trombocitopenija, t. y., trombocitų kiekis tampa mažesnis negu $100 \times 10^9/l$, reikia apsvarstyti, ar reikia laikinai nutraukti gydymą filgrastimu, ar sumažinti jo dozę.

Leukocitozė

Mažiau negu 5 % vėžiu sergančių pacientų, gydomų didesne negu 0,3 MV/kg kūno svorio ($3 \mu g/kg$ per parą) filgrastimo paros doze, leukocitų skaičius buvo $100 \times 10^9/l$ arba didesnis. Nepageidaujamo poveikio, tiesiogiai priklausomo nuo šio laipsnio leukocitozės, nepastebėta. Vis dėlto, atsižvelgiant į galimą riziką, susijusią su sunkia leukocitoze, gydant filgrastimu reikia reguliariai tikrinti baltųjų kraujo ląstelių kiekį. Jei jis po tikėtino didžiausio sumažėjimo viršija $50 \times 10^9/l$, gydymą filgrastimu reikia nedelsiant nutraukti. Tačiau, skiriant filgrastimo PKKl mobilizacijai, reikia nutraukti jo vartojimą arba sumažinti dozę tuo atveju, jei leukocitų skaičius padidėja iki $> 70 \times 10^9/l$.

Imunogeniškumas

Kaip ir vartojant visų gydomųjų baltymų, gali pasireikšti imunogeniškumas. Antikūnų prieš filgrastimą atsiradimo dažnis paprastai yra mažas. Surišančių antikūnų atsiranda, kaip ir tikėtina visoms biologinėms medžiagoms, tačiau kol kas jie nėra susiję su neutralizuojančiu aktyvumu.

Aortitas

Užregistruota atvejų, kai, pavartojus G-KSF, sveikiems tiriamiesiems ir pacientams, sergantiems vėžiu, pasireiškė aortitas. Pasireiškė tokie simptomai kaip karščiavimas, pilvo skausmas, negalavimas,

nugaros skausmas ir padidėję uždegimo žymenų rodikliai (pvz., C-reaktyvaus baltymo kiekis ir baltųjų kraujo ląstelių skaičius). Daugeliu atvejų aortitas diagnozuotas atlikus kompiuterinės tomografijos tyrimą ir paprastai praedavo nustojus vartoti G-KSF. Taip pat žr. 4.8 skyrių.

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės, susiję su gretutinėmis ligomis

Specialios atsargumo priemonės pjautuvinės anemijos geno nešiotojams ir sergant pjautuvine anemija

Pjautuvine anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiotojams filgrastimo vartojimas provokavo pjautuvinių ląstelių krizę, kuri kartais buvo mirtina. Gydytojai turi atsargiai skirti filgrastimo pjautuvinės anemijos geno nešiotojams ar pjautuvine anemija sergantiems pacientams.

Osteoporozė

Pacientams, sergantiems osteoporozę sukeliančiomis kaulų ligomis ir be pertraukos ilgiau kaip 6 mėnesius gydomiems filgrastimu, gali prireikti stebėti kaulų tankį.

Specialūs įspėjimai vėžiu sergantiems pacientams

Filgrastimo negalima vartoti siekiant padidinti citotoksinių chemoterapinių vaistinių preparatų dozes daugiau, negu nurodyta nustatytose dozavimo schemose.

Rizika, susijusi su chemoterapinių preparatų dozės didinimu

Gydyti didelėmis chemoterapinių vaistinių preparatų dozėmis reikia ypač atsargiai, kadangi neįrodyta, kad toks gydymas pagerintų naviko pasekmes, o didesnės chemoterapinių vaistinių preparatų dozės gali sustiprinti toksišią poveikį, įskaitant poveikį širdžiai, plaučiams, nervų sistemai ir odai (reikia vadovautis konkrečių chemoterapinių vaistinių preparatų charakteristikų santraukomis).

Chemoterapijos poveikis eritrocitams ir trombocitams

Gydymas vien filgrastimu neapsaugo nuo mielosupresinės chemoterapijos sukeliamos trombocitopenijos ir anemijos. Dėl galimo gydymo didesnėmis chemoterapinių vaistinių preparatų dozėmis (pvz., pilnomis skirtos gydymo schemas dozėmis) pacientui gali kilti didesnė trombocitopenijos ir anemijos rizika. Rekomenduojama reguliariai tikrinti trombocitų skaičių ir hematokrito rodmenis. Ypač atsargiai reikia taikyti monoterapiją ar kompleksinį gydymą chemoterapiniais vaistiniais preparatais, sukeliančiais sunkią trombocitopeniją.

Įrodyta, kad filgrastimu mobilizuotų PKKL vartojimas sumažina trombocitopenijos po mielosupresinės ar mieloabliacinės chemoterapijos sunkumą ir trukmę.

Mielodisplazinis sindromas ir ūminė mieloidinė leukemija krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams

Poregistracinio stebėjimo tyrimo metu mielodisplazinis sindromas (MDS) ir ūminė mieloidinė leukemija (ŪML) susieti su pegfilgrastimo (kito G-KSF vaistinio preparato) vartojimu, jo skiriant kartu su chemoterapija ir (arba) radioterapija pacientams, sergantiems krūties ir plaučių vėžiu. Panašios filgrastimo ir MDS / ŪML sąsajos nestebėta. Nepaisant to, krūties vėžiu ir plaučių vėžiu sergančius pacientus reikia stebėti, ar nepasireiškia MDS / ŪML simptomų.

Kitos atsargumo priemonės

Ligoniams, kuriems labai sumažėję mieloidinių kamieninių ląstelių, filgrastimo poveikis netirtas. Filgrastimas pirmiausia veikia neutrofilų eilės kamienines ląsteles ir skatina neutrofilų skaičiaus didėjimą. Todėl pacientams, kuriems kamieninių ląstelių sumažėję (pvz., taikant ekstensyvų spindulinį arba chemoterapinį gydymą bei tada, kai navikas infiltruoja kaulų čiulpus), neutrofilų atsakas gali būti mažesnis.

Pacientams, kuriems transplantacija buvo atlikta po gydymo didele chemoterapinių preparatų doze, retkarčiais pasitaikė kraujagyslių sutrikimų, įskaitant venų okliuzinę ligą ir skysčio tūrio pokyčius.

Buvo pranešimų apie transplantato prieš šeimininką ligos (TpŠL) ir mirties atvejus pacientams, kurie G-KSF buvo gydomi po alogeninių kaulų čiulpų transplantacijos (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Kaulų čiulpų hemopoezinio aktyvumo padidėjimas, kaip atsakas į gydymą augimo faktoriumi, buvo susijęs su laikinu patologiniu kaulų vaizdinių tyrimų rezultatu. Tai reikia turėti omenyje vertinant kaulų tyrimų vaizdus.

Specialūs įspėjimai pacientams, kuriems atliekamas PKKL mobilizavimas

Mobilizavimas

Tos pačios populiacijos pacientų atsitiktinių imčių žvalgomųjų tyrimų, kurių metu būtų lyginami du rekomenduojami mobilizavimo metodai (gydymas vien filgrastimu arba jo deriniu su mielosupresine chemoterapija), neatlikta. Skirtumo tarp atskirų pacientų ir tarp laboratorinių CD34⁺ ląstelių tyrimų duomenų laipsnis rodo, kad skirtingų tyrimų rezultatus tiesiogiai palyginti yra sunku. Todėl sunku rekomenduoti optimalų metodą. Mobilizavimo metodą reikia parinkti atsižvelgiant į bendrus individualaus paciento gydymo tikslus.

Ankstesnė citotoksinių vaistinių preparatų ekspozicija

Pacientams, kuriems prieš tai buvo taikytas labai ekstensyvus mielosupresinis gydymas, PKKL mobilizavimas gali būti nepakankamas, kad būtų surinktas mažiausias rekomenduojamas jų kiekis ($\geq 2 \times 10^6$ CD34⁺ ląstelių/kg) arba kad pagreitėtų trombocitų atsigavimas iki tokio pat lygio.

Kai kuriems citotoksiniams vaistiniams preparatams būdingas ypatingas toksinis poveikis kamieninėms hematopoezės ląstelėms, todėl jie gali nepalankiai veikti kamieninių ląstelių mobilizavimą. Vaistiniai preparatai, tokie kaip melfanas, karmustinas (BCNU) ar karboplatina, ilgai vartojami prieš kamieninių kraujo ląstelių mobilizavimą, gali sumažinti surenkamų kamieninių ląstelių kiekį. Tačiau nustatyta, kad melfalano, karboplatinės arba BCNU derinys su filgrastimu yra veiksmingas kamieninių ląstelių mobilizavimui. Numatant atlikti PKKL transplantaciją, patariama kamieninių ląstelių mobilizavimo procedūrą planuoti gydymo kurso pradžioje. Ypatingą dėmesį reikia skirti tokių pacientų kamieninių ląstelių skaičiui prieš pradedant gydyti didelėmis chemoterapinių preparatų dozėmis. Jei pagal pirmiau nurodytus kriterijus mobilizuotų ląstelių skaičius yra nepakankamas, svarstyti alternatyvūs gydymo būdai, kuriems nebūtinos kamieninės ląstelės.

Surinktų kamieninių ląstelių kiekio įvertinimas

Vertinant iš filgrastimu gydytų pacientų surinktų kamieninių ląstelių kiekį, ypatingą dėmesį reikia skirti skaičiavimo metodui. CD34⁺ ląstelių skaičiaus nustatymo srovine citometrija rezultatai labai priklauso nuo naudotos metodikos tikslumo, todėl rekomenduojamą skaičių, paremtą kitų laboratorijų tyrimais, reikia interpretuoti atsargiai.

Ryšio tarp reinfuzuotų CD34⁺ ląstelių skaičiaus ir trombocitų atsigavimo greičio po didelių dozių chemoterapijos statistinė analizė rodo sudėtingą, bet nuolatinį ryšį.

Rekomenduojamas mažiausias CD34⁺ ląstelių kiekis $\geq 2 \times 10^6$ ląstelių/kg paremtas paskelbta klinicine patirtimi, lemiančia pakankamą kraujo sudėties atsigavimą. Atrodo, kad kiekis, kuris yra didesnis už minėtą mažiausią, koreliuoja su greitesniu atsigavimu, kuris yra mažesnis už minėtą mažiausią – su lėtesniu.

Specialios atsargumo priemonės sveikiems donorams, kuriems atliekamas PKKL mobilizavimas

Sveikiems donorams PKKL mobilizavimas tiesioginės klinikinės naudos neduoda, todėl svarstyti tik prieš planuojamą alogeninių kamieninių ląstelių transplantaciją.

PKKL mobilizavimą galima atlikti tik donorams, kurie atitinka įprastiniu klinikinį ir laboratorinius tinkamumo kamieninių ląstelių donorystei kriterijus, atkreipiant ypatingą dėmesį į kraujo rodiklius ir infekcines ligas.

Filgrastimo saugumas ir veiksmingumas < 16 metų arba > 60 metų sveikiems donorams neištirti.

Po gydymo filgrastimu ir leukaferozės 35 % tiriamųjų stebėta laikina trombocitopenija (trombocitų < $100 \times 10^9/l$). Iš jų dviems asmenims trombocitų skaičius buvo < $50 \times 10^9/l$ ir toks sumažėjimas buvo priskirtas prie priklausomo nuo leukaferozės procedūros.

Jeigu reikia daugiau nei vienos leukaferozės, ypatingą dėmesį reikia skirti donorams, kurių trombocitų skaičius prieš leukaferozę < $100 \times 10^9/l$. Paprastai leukaferozės negalima atlikti, jeigu trombocitų skaičius yra < $75 \times 10^9/l$.

Leukaferozės negalima atlikti donorams, gydomiems antikoagulantais arba turintiems hemostazės sutrikimų.

Donorus, kurie G-KSF gydomi dėl PKKL mobilizavimo, reikia stebėti tol, kol sunormalėja kraujo rodikliai.

Specialiosios atsargumo priemonės filgrastimu mobilizuotų alogeninių PKKL recipientams

Turimi duomenys rodo, kad persodintų alogeninių kamieninių PKKL ir recipientų imunologinė sąveika gali būti susijusi su ūminės ir lėtinės TpŠL rizikos padidėjimu, palyginti su kaulų čiulpų persodinimu.

Specialios atsargumo priemonės pacientams, sergantiems SLN

Filgrastimo negalima skirti pacientams, sergantiems sunkia įgimta neutropenija, kuriems vystosi leukemija arba yra leukemijos evoliucijos požymių.

Kraujo ląstelių kiekis

Galimi ir kitokių kraujo ląstelių kiekio pokyčiai, įskaitant anemiją ir trumpalaikį mieloidinių kamieninių ląstelių kiekio padidėjimą, todėl reikia atidžiai stebėti ląstelių skaičių.

Transformacija į leukemiją arba mielodisplazijos sindromą

Specialų dėmesį būtina skirti SLN diagnozei, kad šią ligą būtų galima atskirti nuo kitų hemopoezės sutrikimų, pvz., aplazinės anemijos, mielodisplazijos ir mieloidinės leukemijos. Prieš pradėdant gydyti, reikia atlikti bendrą kraujo tyrimą, įskaitant leukogramą bei nustatyti trombocitų skaičių, ir įvertinti kaulų čiulpų morfologiją bei kariotipą.

Klinikinių tyrimų metu filgrastimu gydomiems pacientams, sergantiems SLN, retai (maždaug 3 %) pasireiškė mielodisplazijos sindromas (MDS) ar leukemija. Tai stebėta tik pacientams, sergantiems įgimta neutropenija. MDS ir leukemija yra įprastos šios ligos komplikacijos ir jų ryšys su gydymu filgrastimu yra abejotinas. Maždaug 12 % pacientų, kuriems pradinio citogenetinio tyrimo rezultatai buvo normalūs, vėliau kartotinio įprastinio vertinimo metu buvo nustatyta pokyčių, įskaitant 7-osios chromosomos monosomiją. Dar neaišku, ar ilgalaikis pacientų, sergančių SLN, gydymas gali skatinti citogenetinių pokyčių, MDS arba leukeminės transformacijos atsiradimą. Tokiems pacientams rekomenduojama reguliariai (maždaug kas 12 mėnesių) atlikti morfologinius ir citogenetinius kaulų čiulpų tyrimus.

Kitos specialios atsargumo priemonės

Reikia atmesti laikinos neutropenijos priežastis, pvz., virusinę infekciją.

Hematurija buvo dažna, o keliems pacientams pasireiškė proteinurija. Norint šiuos reiškinius nustatyti, būtina reguliariai atlikinėti šlapimo tyrimus.

Vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas naujagimiams ir pacientams, sergantiems autoimunine neutropenija, netirtas.

Specialios atsargumo priemonės ŽIV užsikrėtusiems pacientams

Kraujo ląstelių kiekis

Reikia atidžiai matuoti ANS, ypač pirmosiomis gydymo filgrastimu savaitėmis. Kai kurie pacientai į gydymą gali reaguoti labai greitai ir jiems neutrofilų skaičius ženkliai gali padidėti jau po pradinės filgrastimo dozės. Pirmąsias 2–3 gydymo filgrastimu paras ANS kiekį rekomenduojama tikrinti kasdien. Po to pirmas dvi gydymo savaites ANS rekomenduojama tikrinti ne rečiau kaip du kartus per savaitę, palaikomojo gydymo metu – bent kartą per savaitę arba kas dvi savaites. 30 MTV (300 µg) filgrastimo paros doze gydant su pertraukomis, ilgainiui paciento ANS gali labai svyruoti. Norint nustatyti mažiausią ANS arba ANS didžiausio sumažėjimo metu, kraujo mėginius rekomenduojama imti prieš pat kiekvieną numatytą filgrastimo dozės injekciją.

Rizika, susijusi su padidintomis mielosupresinių vaistinių preparatų dozėmis

Gydymas vien filgrastimu neapsaugo nuo mielosupresinių vaistinių preparatų sukeltos trombocitopenijos ir anemijos. Dėl gydymo didesne šių vaistinių preparatų doze ar didesniu jų kiekiu kartu su filgrastimu pacientui gali padidėti trombocitopenijos ir anemijos rizika. Rekomenduojama reguliariai tikrinti kraujo ląstelių skaičių (žr. pirmiau).

Infekcija ir piktybiniai procesai, sukeliantys mielosupresiją

Neutropenija gali pasireikšti dėl kaulų čiulpus infiltruojančios oportunistinės infekcijos, pvz., *Mycobacterium avium* komplekso, arba piktybinių navikų, pvz., limfomos. Pacientams, kuriems nustatyta kaulų čiulpus infiltruojanti infekcija ar piktybinis procesas, kartu su neutropenijai gydyti vartojamu filgrastimu reikia skirti tinkamą esamos ligos gydymą. Filgrastimo poveikis neutropenijai, atsiradusiai dėl kaulų čiulpus infiltruojančios infekcijos ar piktybinių navikų, neiširtas.

Visi pacientai

Sorbitolis

Ratiograstim sudėtyje yra sorbitolio (E420). Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

Liedžianti į veną

Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), šio vaistinio preparato vartoti negalima, nebent tai būtų neabejotinai būtina. Kūdikiams ir mažiems vaikams (jaunesniems kaip 2 metų) IFN dar gali būti nediagnozuotas. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar fruktozės, vartojimas į veną gali būti grėsmingas gyvybei ir yra draudžiamas šio amžiaus populiacijai, nebent yra viską nusverianti klinikinė būtinybė ir nėra kito pasirinkimo.

Prieš skiriant šio vaistinio preparato, būtina sužinoti išsamią kiekvieno paciento anamnezę dėl IFN.

Natris

Šio vaistinio preparato užpildytame švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Filgrastimo saugumas ir veiksmingumas vartojant tą pačią dieną su mielosupresine citotoksine chemoterapija neiširti. Dėl greitai besidalijančių mieloidinių ląstelių jautrumo mielosupresinei citotoksinei chemoterapijai, filgrastimo nerekomenduojama vartoti 24 valandas prieš chemoterapiją ir 24 valandas po jos. Preliminarūs nedidelio pacientų, gydytų filgrastimu ir 5-fluorouracilu, skaičiaus duomenys rodo, kad gali pasunkėti neutropenijos laipsnis.

Galima sąveika su kitais hemopoeziniais augimo faktoriais ir citokinais, klinikinių tyrimų metu dar netyrinėta.

Litis skatina neutrofilų išsiskyrimą, todėl tikėtina, kad jis gali sustiprinti filgrastimo poveikį. Nors ši sąveika formaliai netirta, nėra duomenų, kad ji būtų žalinga.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie filgrastimo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai. Pastebėtas triušių embrionų žuvimo padažnėjimas, kai ekspozicija buvo daug kartų didesnė už klinikinę ir kai pasireiškė toksinis poveikis patelei (žr. 5.3 skyrių). Yra publikuotų pranešimų apie nustatytą filgrastimo prasiskverbimą per nėščią moterų placentą.

Filgrastimo nėštumo laikotarpiu vartoti nerekomenduojama.

Žindymas

Nežinoma, ar filgrastimas/metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo filgrastimu.

Vaisingumas

Filgrastimas nedarė toksinio poveikio žiurkių patinų ar patelių reprodukcijai ar vaikingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Filgrastimas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai. Pavartojus filgrastimo gali pasireikšti svaigulys (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

a. Saugumo duomenų santrauka

Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos, kurių gali atsirasti gydymo filgrastimo metu, yra anafilaksinė reakcija, sunkūs nepageidaujami plaučių reiškiniai (įskaitant intersticinę pneumoniją ir ŪRDS), kapiliarų pralaidumo sindromas, sunki splenomegalija / blužnies plyšimas, transformacija į mielodisplazijos sindromą arba leukemiją sunkia lėtine neutropenija sergantiems pacientams, transplantato prieš šeiminingą ligą (TpSL) pacientams po alogeninės kaulų čiulpų transplantacijos ar periferinio kraujo kamieninių ląstelių persodinimo ir pjautuvinių ląstelių krizė pjautuvine anemija sergantiems pacientams.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta dažniausiai, yra karščiavimas, raumenų ir kaulų skausmas (įskaitant kaulų skausmą, nugaros skausmą, artralgią, mialgią, galūnių skausmą, raumenų

ir kaulų skausmą, raumenų ir kaulų skausmą krūtinėje ir kaklo skausmą), anemija, vėmimas ir pykinimas. Klinikinių tyrimų su vėžiu sergančiais pacientais metu raumenų ir kaulų skausmas buvo silpnas arba vidutinio stiprumo (10 % pacientų) bei stiprus (3 %).

b. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėse

Toliau lentelėje pateikti duomenys rodo nepageidaujamąs reakcijas, apie kurias gauta pranešimų iš klinikinių tyrimų arba buvo pranešta savanoriškai. Kiekvienoje grupėje nepageidaujamas poveikis pateiktas mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos			
	Labai dažnas ($\geq 1/10$)	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)
Infekcijos ir infestacijos		Sepsis Bronchitas Viršutinių kvėpavimo takų infekcija Šlapimo takų infekcija		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Trombocitopenija Anemija ^e	Splenomegalija ^a Sumažėjęs hemoglobino kiekis ^e	Leukocitozė ^a	Blužnies plyšimas ^a Pjautuvinė anemija su krize Ekstramedulinė hematopoezė
Imuninės Sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas Padidėjęs Jautrumas vaistiniams preparatui ^a Transplantato prieš šeimininką liga ^b	Anafilaksinė reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Sumažėjęs apetitas ^e Laktatdehidrogenazės aktyvumo kraujyje padidėjimas	Hiperurikemija Šlapimo rūgšties kiekio kraujyje padidėjimas	Glikozės kiekio kraujyje sumažėjimas Pseudopodagra ^a (pirofosfatinė chondrokalcinozė) Skysčio tūrio reguliacijos sutrikimai

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos			
	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)
Psichikos sutrikimai		Nemiga		
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas ^a	Svaigulys Hipestezija Parestezija		
Kraujagyslių sutrikimai		Hipertenzija Hipotenzija	Venų okliuzinė liga ^d	Kapiliarų Pralaidumo sindromas ^a Aortitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Hemoptizė Dispėja Kosulys ^a Burnos ir ryklės skausmas ^{a,e} Epistaksė	Ūminis respiracinio distreso sindromas ^a Kvėpavimo nepakankamumas ^a Plaučių edema ^a Kraujavimas iš plaučių Intersticinė plaučių liga ^a Plaučių infiltratai ^a Hipoksija	
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas ^{a, e} Vėmimas ^{a,e} Pykinimas ^a	Burnos skausmas Vidurių užkietėjimas ^e		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Hepatomegalija Šarminės fosfatazės aktyvumo kraujyje padidėjimas	Aspartato aminotransferazės aktyvumo padidėjimas Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija ^a	Išbėrimas ^a Eritema	Makulopapulinis išbėrimas	Odos vaskulitas ^a Sweet sindromas (ūmi febrilinė neutrofilinė dermatozė)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Kaulų ir raumenų skausmas ^c	Raumenų spazmai	Osteoporozė	Sumažėjęs kaulų tankis Reumatoidinio artrito paūmėjimas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Dizurija Hematurija	Proteinurija	Glomerulonefritas Šlapimo pokyčiai

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos			
	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis ^a Gleivinės uždegimas ^a Karščiavimas	Krūtinės ląstos skausmas ^a Skausmas ^a Asthenija ^a Bendrasis negalavimas ^e Periferinė edema ^e	Injekcijos vietos reakcija	
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Transfuzinė reakcija ^e		

^a Žr. c dalį (Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas)

^b Yra pranešimų apie pacientų po alogeninės kaulų čiulpų transplantacijos TpŠL ir mirties atvejus (žr. c skyrių)

^c Įskaitant kaulų skausmą, nugaros skausmą, artralgią, mialgią, galūnių skausmą, skeleto ir raumenų skausmą, krūtinės skeleto ir raumenų skausmą, kaklo skausmą

^d Šių sutrikimų poregistraciniu laikotarpiu pastebėta pacientams, kuriems persodinti kaulų čiulpai arba atlikta PKKl mobilizacija

^e Nepageidaujami reiškiniai, dažniau pasireiškę filgrastimą vartojusiems pacientams, palyginti su placebo grupe, ir susiję su pagrindine piktybine liga arba citotoksine chemoterapija

c. Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjęs jautrumas

Klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui patekus į rinką gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją, išbėrimą, dilgėlinę, angioneurozinę edemą, dusulį (dispnėją) ir hipotenziją. Šios reakcijos pasireiškė gydymo pradžioje arba gydymo eigoje. Bendrai jos dažniau pasireiškė suleidus vaistinio preparato į veną. Kai kuriais atvejais simptomai kartojosi pakartotinai pavartojus vaistinio preparato, ir tai rodė priežastinį ryšį. Pacientams, patyrusiems sunkią alerginę reakciją, Ratiograstim vartojimą reikia visam laikui nutraukti.

Plaučių nepageidaujami reiškiniai

Klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui patekus į rinką gauta pranešimų apie nepageidaujamus plaučių reiškinius, įskaitant intersticinę plaučių ligą, plaučių edemą ir plaučių infiltratą, kai kuriais atvejais pasibaigusius kvėpavimo nepakankamumu ar ūminiu respiraciniu distreso sindromu (ŪRDS), kuris gali būti mirtinas (žr. 4.4 skyrių).

Splenomegalija ir blužnies plyšimas

Gauta pranešimų apie splenomegalijos ir blužnies plyšimo atvejus po filgrastimo pavartojimo. Kai kurie blužnies plyšimo atvejai baigėsi mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Kapiliarų pralaidumo sindromas

Pastebėta kapiliarų pralaidumo sindromo atsiradimo atvejų pacientams, vartojusiems granulocitų koloniją stimuliuojančio faktoriaus. Tai daugiausiai pasireiškė pacientams, sergantiems pažengusia piktybinio auglio liga, sepsiu, gydomiems sudėtiniais chemoterapiniais vaistiniais preparatais arba kuriems atliekama aferezė (žr. 4.4 skyrių).

Odos vaskulitas

Gauta pranešimų apie odos vaskulitą pacientams, gydytiems filgrastimu. Vaskulito mechanizmas pacientams, gavusiems filgrastimo, nežinomas. Ilgalaikio gydymo atveju odos vaskulitas nustatytas 2 % ligonių, sergančių sunkia lėtine neutropenija.

Leukocitozė

41 % sveikų donorų buvo leukocitozė (leukocitų $> 50 \times 10^9/l$), o 35 % donorų po filgrastimo ir leukaferozės buvo laikina trombocitopenija (trombocitų $< 100 \times 10^9/l$) (žr. 4.4 skyrių).

Sweet sindromas

Gauta pranešimų apie Sweet sindromą (ūminę febrilinę neutrofilinę dermatozę) filgrastimu gydytiems pacientams.

Pseudopodagra (pirofosfatinė chondrokalcinozė)

Buvo pranešta apie pseudopodagros (pirofosfatinės chondrokalcinozės) atvejus vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydomi filgrastimu.

Transplantato prieš šeimininką liga

Pacientams, po alogeninės kaulų čiulpų transplantacijos vartojusiems G-KSF, registruota transplantato prieš šeimininką ligos ir mirties atvejų (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

d. Vaikų populiacija

Klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavi pacientai vaikai, parodė, kad filgrastimo saugumas ir veiksmingumas yra panašūs suaugusiesiems ir vaikams, kuriems taikoma citotoksinė chemoterapija, tai nerodo su amžiumi susijusių filgrastimo farmakokinetikos skirtumų. Vienintelis nuolat pranešamas nepageidaujamas reiškinyss buvo skeleto ir raumenų skausmas, tai nesiskiria nuo patirties suaugusiųjų populiacijoje.

Nepakanka duomenų, kad būtų galima smulkiau įvertinti filgrastimo vartojimą vaikų populiacijos asmenims.

e. Kitos ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Bendrų citotoksinės chemoterapijos saugumo ar veiksmingumo skirtumų tarp vyresnių nei 65 metų ir jaunų suaugusių (> 18 metų) tiriamųjų nenustatyta, klinikinė patirtis nerodo atsako skirtumų tarp senyvų ir jaunesnių suaugusių pacientų.

Nepakanka duomenų, kad būtų galima įvertinti filgrastimo vartojimą senyviems asmenims kitoms patvirtintoms filgrastimo indikacijoms.

Vaikai, sergantys SLN

Yra pranešimų apie kaulų tankio sumažėjimo ir osteoporozės atvejus SLN sergantiems vaikams, ilgą laiką gydomiems filgrastimu.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Filgrastimo perdozavimo poveikis neištirtas.

Nutraukus gydymą filgrastimu, per vieną – dvi dienas cirkuliuojančių neutrofilų skaičius sumažėja 50 %, o per 1-7 dienas vėl tampa normalus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunostimuliatoriai, kolonijas stimuliuojantys faktoriai, ATC kodas – L03AA02

Ratiograstim yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: <https://www.ema.europa.eu/>.

Žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius yra glikoproteinas, reguliuojantis neutrofilų gamybą ir subrendusių neutrofilų išsiskyrimą iš kaulų čiulpų. Ratiograstim, kuriame yra rekombinantinio metionilinto žmogaus G-KSF (filgrastimo), per 24 valandas ypač padidina neutrofilų skaičių ir nežymiai padidina monocitų skaičių. Kai kuriems ligoniams, sergantiems SLN, filgrastimas gali nežymiai padidinti kraujyje cirkuliuojančių eozinofilų ir bazofilų skaičių, lyginant su pradiniu; kai kuriems šių ligonių eozinofilija arba bazofilija galėjo būti jau prieš gydymą. Neutrofilų skaičiaus padidėjimas priklauso nuo rekomenduojamos dozės. Dėl filgrastimo žmogaus organizme atsiradę nauji neutrofilai pasižymi normaliu arba sustiprėjusiu chemotaksiniu ir fagocitiniu aktyvumu. Užbaigus gydymo filgrastimu kursą, po 1-2 dienų neutrofilų skaičius periferiniame kraujyje sumažėja 50 % ir tampa normalus per 1-7 dienas.

Filgrastimo vartojimas pacientams po citotoksinės chemoterapijos žymiai sumažina neutropenijos ir febrilinės neutropenijos dažnį, sunkumą ir trukmę. Gydymas filgrastimu gerokai sumažina febrilinės neutropenijos, antibiotikų vartojimo ir hospitalizacijos trukmę po indukcinės chemoterapijos, gydant ūminę mielogeninę leukemiją bei po mieloabliacinės terapijos ir kaulų čiulpų transplantacijos. Karščiavimo ir patvirtintų infekcijų dažnis nesumažėjo nė vienoje iš šių situacijų. Karščiavimo trukmė nesumažėjo pacientams, kuriems buvo taikomas mieloabliacinis gydymas ir kaulų čiulpų transplantacija.

Vartojant filgrastimą arba vieną, arba po chemoterapinio gydymo, hematopoetinės kamieninės ląstelės mobilizuojamos į periferinę kraujotaką. Šios autologinės periferinio kraujo kamieninės ląstelės (PKKL) gali būti surenkamos ir sušvirkščiamos po gydymo didelėmis citotoksinių vaistų dozėmis arba vietoj kaulų čiulpų transplantacijos, arba papildomai kartu su kaulų čiulpų transplantacija. PKKL skatina hemopoezės atsistatymą, sumažina hemoraginių komplikacijų riziką bei trombocitų transfuzijos poreikį.

Mobilizuotų filgrastimu alogeninių periferinio kraujo kamieninių ląstelių recipientams hematologiniai rodikliai atsistato žymiai greičiau, ir žymiai greičiau, lyginant su alogene kaulų čiulpų transplantacija, pasiekiamas normalus trombocitų skaičius, kurio nebereikia palaikyti.

Vieno retrospektyvinio Europos tyrimo, kurio metu buvo vertinamas G-KSF vartojimas ūmine leukemija sergantiems pacientams po alogeninės kaulų čiulpų transplantacijos, duomenys parodė padidėjusią TpŠL riziką, padidėjusį su gydymu susijusį mirtingumą (GSM) ir padidėjusį mirtingumą, kai buvo vartojama G-KSF. Atskiros retrospektyvinio tarptautinio tyrimo, kuriame dalyvavo ūmine ir lėtine mieloidine leukemija sergantys pacientai, metu nestebėta jokio poveikio TpŠL rizikai, GSM ar

mirtingumui. Alogeninės transplantacijos tyrimų meta-analizė, kurioje buvo nagrinėti devynių perspektyvinių randomizuotų, 8 retrospektyvinių tyrimų ir 1 tyrimo „atvejis-kontrolė“ rezultatai, nenustatė poveikio ūminės ar lėtinės TpŠL ar ankstyvojo, su gydymu susijusio mirtingumo rizikai.

<i>TpŠL ir GSM reliatyvi rizika (95 % PI) po kaulų čiulpų transplantacijos gavusiems gydymą G-KSF</i>					
<i>Publikacija</i>	<i>Tyrimo periodas</i>	<i>N</i>	<i>Ūminė II-IV laipsnio TpŠL</i>	<i>Lėtinė TpŠL</i>	<i>GSM</i>
Meta-analizė (2003)	1986-2001 ^a	1 198	1,08 (0,87; 1,33)	1,02 (0,82; 1,26)	0,70 (0,38; 1,31)
Europos retrospektyvinis tyrimas (2004)	1992-2002 ^b	1 789	1,33 (1,08; 1,64)	1,29 (1,02; 1,61)	1,73 (1,30; 2,32)
Tarptautinis retrospektyvinis tyrimas (2006)	1995-2000 ^b	2 110	1,11 (0,86; 1,42)	1,10 (0,86; 1,39)	1,26 (0,95; 1,67)
^a Analizėje nagrinėjami per šį periodą atliktų kaulų čiulpų transplantacijų tyrimai; kai kuriuose tyrimuose vartotas GM-KSF (granulocitų–makrofagų kolonijas stimuliuojantis faktorius)					
^b Analizėje tiriami pacientai, kuriems buvo atlikta kaulų čiulpų transplantacija per šį periodą					

Filgrastimo vartojimas sveikų donorų periferinio kraujo kamieninių ląstelių mobilizacijai prieš alogeninę periferinio kraujo kamieninių ląstelių transplantaciją atlikus dvi leukaferazes, iš daugumos donorų galima surinkti po $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ ląstelių/kg recipiento masės. Sveikiems donorams paskiriama 10 µg/kg/per parą 4 – 5 dienas kasdien po oda.

Vartojant filgrastimą ligoniams, tiek vaikams, tiek suaugusiems, sergantiems sunkia lėtine neutropenija (sunki įgimta, ciklinė ar idiopatinė neutropenija), nuolat padidėja absoliutūs neutrofilų skaičiai periferiniame kraujyje, ir sumažėja infekcijų bei su jomis susijusių simptomų.

Skiriant filgrastimą ligoniams su ŽIV infekcija, palaikomi normalūs neutrofilų skaičiai, ir galima pagal planą skirti antivirusinį ir/arba mielosupresinį gydymą. Nėra duomenų, kad ligoniams su ŽIV infekcija skiriant filgrastimą padidėtų ŽIV replikacija.

Kaip ir kiti hemopoetiniai faktoriai, G-KSF *in vitro* pasižymi skatinančiomis žmogaus endotelio ląstelių proliferaciją savybėmis.

Ratiograstim veiksmingumas ir saugumas buvo tirtas atsitiktinės atrankos, kontroliuojamuose III fazės tyrimuose sergant krūties vėžiu, plaučių vėžiu ir ne Hodžkino limfoma. Nebuvo jokio ryškaus skirtumo tarp Ratiograstim ir palyginamojo preparato, vertinant sunkios neutropenijos trukmę ir febrilinės neutropenijos dažnį.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Atsitiktinių imčių, viengubai akli, vienos dozės, kryžminiai tyrimai, kuriuose dalyvavo 196 savanoriai, parodė, kad Ratiograstim farmakokinetinis profilis buvo toks pat kaip ir referencinio vaisto, jį skiriant po oda ir į veną.

Įrodyta, kad filgrastimo klirensas, sušvirkštus tiek į veną, tiek į poodį, vyksta pagal pirmos eilės farmakokinetiką. Filgrastimo pusinės eliminacijos iš serumo periodas yra apie 3,5 valandos, esant klirenso greičiui apie 0,6 ml/min/kg. Nuolat iki 28 dienų lašinant į veną filgrastimą ligoniams po autologinės kaulų čiulpų transplantacijos, vaistas nesikaupė organizme, o pusinės eliminacijos periodai buvo panašūs. Sušvirkštus filgrastimo į veną arba į poodį, stebima teigiama linijinė koreliacija tarp vaisto dozės ir filgrastimo koncentracijos kraujo serume. Sušvirkštus į poodį rekomenduojamą dozę, koncentracija serume buvo didesnė kaip 10 ng/ml 8-16 valandų. Pasiskirstymo kraujyje tūris yra maždaug 150 ml/kg.

Vėžiu sergantiems pacientams farmakokinetinis Ratiograstim ir palyginamojo preparato profilis buvo panašus po vienkartinės ir kartotinos dozės, skiriant po oda.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tiriant filgrastimą iki 1 metų trukmės kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimais, nustatyta pakitimų, susijusių su tikėtiniu farmakologiniu poveikiu, įskaitant leukocitų kiekio padidėjimą, mieloidinę kaulų čiulpų hiperplaziją, ekstramedulinę granulopoezę ir blužnies padidėjimą. Filgrastimo vartojimą nutraukus, visi šie pakitimai išnyko.

Filgrastimo poveikis prenataliniam vystymuisi buvo vertinamas tyrimais su žiurkėmis ir triušiais. Organogenezės laikotarpiu triušiams į veną leistas filgrastimas (80 µg/kg kūno svorio per parą) sukėlė toksinį poveikį patelei, didino savaiminių vaikingumo nutrūkimų ir embriono žūties po implantacijos dažnį bei mažino vidutinį gyvų vados jauniklių skaičių bei vaisiaus kūno svorį.

Remiantis praneštais duomenimis apie kitą filgrastimo vaistinį preparatą, panašų į referencinį vaistinį preparatą, buvo gauti panašūs duomenys, be to, nustatytas padidėjęs vaisiaus apsigimimų dažnis duodant 100 µg/kg kūno svorio paros dozę, kuri sukėlė toksinį poveikį patelei ir sisteminę ekspoziciją, kuri būna pacientams vartojant klinikinę 5 µg/kg kūno svorio paros dozę, viršijo maždaug 50-90 kartų. Toksinio nepageidaujamo poveikio embrionui ir vaisiui nesukelianti paros dozė buvo 10 µg/kg kūno svorio per parą, tai atitinka sisteminę ekspoziciją, maždaug 3-5 kartus didesnę už ekspoziciją pacientams, vartojantiems klinikinę dozę.

Iki 575 µg/kg kūno svorio paros dozės toksinio poveikio vaikingai patelei ir vaisiui nesukėlė. Žiurkių, kurioms perinataliniu ir laktacijos laikotarpiu buvo duodama filgrastimo, jaunikliams pasireiškė išorinės diferenciacijos ir augimo sulėtėjimas (kai paros dozė buvo ≥ 20 µg/kg kūno svorio) ir šiek tiek sumažėjo išgyvenamumo dažnis (kai paros dozė buvo 100 µg/kg kūno svorio).

Filgrastimo poveikio žiurkių patinų ar patelių vislumui nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Acto rūgštis, ledinė
Natrio hidroksidas
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Ratiograstim negali būti skiedžiamas natrio chlorido tirpalu.

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

Praskiestas filgrastimas gali absorbuotis ant stiklinių arba plastikinių paviršių, išskyrus praskiedus, kaip nurodyta 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių.

Po praskiedimo: praskiesto infuzinio tirpalo cheminės ir fizikinės savybės išlieka stabilios 24 valandas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Dėl galimo užterštumo mikrobais, tirpalą reikia suvartoti iškart. Jei nesunaudojamas iš karto, už saugojimo laiką ir sąlygas prieš naudojimą atsakingas vartotojas, tokiu atveju saugojimo laikas negali būti ilgesnis nei 24 valandos esant 2 °C - 8 °C temperatūrai, nebent praskiedimas buvo atliekamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Tinkamumo laikotarpiu ir naudojant ambulatoriškai, vaistinį preparatą galima išimti iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C) ir laikyti iki 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 4 parų periodą. Nesuvartojus per 4 paras, vaistinį preparatą galima grąžinti į šaldytuvą (2 °C – 8 °C) ir laikyti iki tinkamumo laiko pabaigos. Švirkštus, kurie ilgiau kaip 4 paras laikyti aukštesnėje kaip 8 °C temperatūroje, reikia išmesti.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo stikliniai užpildyti švirkštai su uždėta nerūdijančio plieno adata su ar be saugos prietaiso apsaugančio nuo sužeidimo adata ir pakartotinio naudojimo.

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Pakuotėje yra 1, 5 arba 10 užpildytų švirkštų su 0,5 ml tirpalo ar sudėtinė pakuotė, kurioje yra 10 (2 pakuotės po 5) užpildytų švirkštų su 0,5 ml tirpalo.

Ratiograstim 48 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Pakuotėje yra 1, 5 arba 10 užpildytų švirkštų su 0,8 ml tirpalo ar sudėtinė pakuotė, kurioje yra 10 (2 pakuotės po 5) užpildytų švirkštų su 0,8 ml tirpalo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prireikus Ratiograstim galima praskiesti 50 mg/ml (5 %) gliukozės infuziniu tirpalu.

Nerekomenduojama skiesti iki mažesnės nei 0,2 MTV (2 µg)/ml galutinės koncentracijos.

Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti. Gali būti naudojami tik skaidrūs be kietųjų dalelių tirpalai.

Jeigu filgrastimas skiedžiamas iki koncentracijos, mažesnės už 1,5 MTV (15 µg)/ml, reikia pridėti tiek žmogaus serumo albumino, kad galutinė koncentracija būtų 2 mg/ml.

Pavyzdžiui: galutiniam 20 ml tūrio injekciniam tirpalui, kai bendra filgrastimo dozė mažesnė už 30 MTV (300 µg), reikia pridėti 0,2 ml 200 mg/ml (20 %) žmogaus albumino tirpalo.

Praskiedus 50 mg/ml (5 %) gliukozės tirpalu, Ratiograstim galima laikyti stikliniuose ir plastikiniuose induose, įskaitant tuos, kurie pagaminti iš PVC, poliolefino (polipropileno ir polietileno kopolimero) ir polipropileno.

Ratiograstim nėra konservantų. Dėl galimo mikrobiologinio užterštumo, Ratiograstim tiekiamas užpildytuose vienkartinuose švirkštuose.

Atsitiktinai paveikus vaistinį preparatą šaldančioms temperatūroms, Ratiograstim stabilumas nepaveikiamas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

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 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008 m. rugsėjo 15 d.

Paskutinio perregistravimo data 2013 m. liepos 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR
GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Lietuva

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (PASP) pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD sąrašė*), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (300 mikrogramų) filgrastimo 0,5 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, acto rūgštis, ledinė, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis ar infuzinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas po 0,5 ml

1 užpildytas švirkštas su saugos prietaisu po 0,5 ml

5 užpildyti švirkštai po 0,5 ml

5 užpildyti švirkštai su saugos prietaisu po 0,5 ml

10 užpildytų švirkštų po 0,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną ir po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/444/001 1 užpildytas švirkštas
EU/1/08/444/002 5 užpildyti švirkštai
EU/1/08/444/004 10 užpildytų švirkštų
EU/1/08/444/009 1 užpildytas švirkštas su saugos prietaisu
EU/1/08/444/010 5 užpildyti švirkštai su saugos prietaisu

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 48 milijonai tarptautinių vienetų (MTV) (480 mikrogramų) filgrastimo 0,8 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, acto rūgštis, ledinė, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis ar infuzinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas po 0,8 ml

1 užpildytas švirkštas su saugos prietaisu po 0,8 ml

5 užpildyti švirkštai po 0,8 ml

5 užpildyti švirkštai su saugos prietaisu po 0,8 ml

10 užpildytų švirkštų po 0,8 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną ir po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/444/005 1 užpildytas švirkštas
EU/1/08/444/006 5 užpildyti švirkštai
EU/1/08/444/008 10 užpildytų švirkštų
EU/1/08/444/011 1 užpildytas švirkštas su saugos prietaisu
EU/1/08/444/012 5 užpildyti švirkštai su saugos prietaisu

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC

SN

NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Prikljuojamas išorinės sudėtinės pakuotės ženklavimas su mėlynuoju langeliu

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (300 mikrogramų) filgrastimo 0,5 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, acto rūgštis, ledinė, sorbitolis, polisorbato 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis ar infuzinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 10 (2 pakuotės po 5) užpildytų švirkštų po 0,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną ir po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/444/003 2x5 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Prikljuojamas išorinės sudėtinės pakuotės ženklavimas su mėlynuoju langeliu

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 48 milijonai tarptautinių vienetų (MTV) (480 mikrogramų) filgrastimo 0,8 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, acto rūgštis, ledinė, sorbitolis, polisorbato 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis ar infuzinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 10 (2 pakuotės po 5) užpildytų švirkštų po 0,8 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną ir po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/444/007 2x5 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT TARPINĖS PAKUOTĖS

Sudėtinės pakuotės dėžutė be mėlynojo langelio

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (300 mikrogramų) filgrastimo 0,5 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, acto rūgštis, ledinė, sorbitolis, polisorbato 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis ar infuzinis tirpalas

5 užpildyti švirkštai po 0,5 ml. Sudėtinės pakuotės komponentai atskirai neparduodami.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną ir po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/444/003 2x5 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT TARPINĖS PAKUOTĖS

Sudėtinės pakuotės dėžutė be mėlynojo langelio

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 48 milijonai tarptautinių vienetų (MTV) (480 mikrogramų) filgrastimo 0,8 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, acto rūgštis, ledinė, sorbitolis, polisorbato 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis ar infuzinis tirpalas

5 užpildyti švirkštai po 0,8 ml. Sudėtinės pakuotės komponentai atskirai neparduodami.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną ir po oda.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/444/007 2x5 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

s.c.

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

s.c.

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,8 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ratiograstim ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ratiograstim
3. Kaip vartoti Ratiograstim
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ratiograstim
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Informacija, kaip vaistą vartoti pačiam
8. Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

1. Kas yra Ratiograstim ir kam jis vartojamas

Kas yra Ratiograstim

Ratiograstim – tai baltųjų kraujo ląstelių augimo veiksnys (granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius), priklausantis vaistų, vadinamų citokinais, grupei. Augimo faktoriai – tai baltymai, natūraliai gaminami organizme, tačiau taikant biotechnologiją juos taip pat galima gaminti vartoti kaip vaistą. Ratiograstim veikia skatindamas kaulų čiulpus gaminti daugiau baltųjų kraujo ląstelių.

Nuo ko vartojamas Ratiograstim

Baltųjų kraujo ląstelių skaičius gali sumažėti dėl įvairių priežasčių. Tai vadinama neutropenija; jai esant organizmas gali silpniau kovoti su infekcija. Ratiograstim skatina kaulų čiulpus greitai gaminti naujas baltąsias kraujo ląsteles.

Ratiograstim galima skirti:

- norint padidinti baltųjų kraujo ląstelių skaičių po chemoterapinio gydymo, siekiant išvengti infekcijų;
- norint padidinti baltųjų kraujo ląstelių skaičių po kaulų čiulpų persodinimo, siekiant išvengti infekcijų;
- prieš didelių dozių chemoterapiją, siekiant paskatinti kaulų čiulpus gaminti daugiau kamieninių ląstelių, kurias galima surinkti ir vėl suleisti po gydymo. Galima paimti Jūsų arba donoro ląsteles. Suleistos kamieninės ląstelės grįžta į kaulų čiulpus ir gamina kraujo ląsteles;
- norint padidinti baltųjų kraujo ląstelių skaičių sergant sunkia lėtine neutropenija, siekiant išvengti infekcijų;
- pacientams, kuriems yra progresavusi ŽIV infekcija, siekiant sumažinti infekcijų riziką.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ratiograstim

Ratiograstim vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija filgrastimui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Ratiograstim.

Prieš pradėdami gydymą pasakykite gydytojui, **jeigu sergate:**

- pjautuvine anemija, nes šis vaistas gali sukelti pjautuvinių ląstelių krizę
- osteoporoze (kaulų liga).

Gydymo Ratiograstim metu nedelsdami pasakykite gydytojui, **jeigu:**

- pasireiškė netikėtų alergijos požymių, tokių kaip odos išbėrimas, niežulys ar dilgėlinė, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių patinimas, dusulys, švokštimas ar sutrikęs kvėpavimas, nes tai gali būti pirmieji sunkių alerginių reakcijų (padidėjusio jautrumo) požymiai;
- Jums atsirado veido arba čiurnų paburkimas, kraujas šlapime, šlapimas tapo rudos spalvos arba pastebėjote, kad šlapimo kiekis tapo mažesnis nei įprastai (glomerulonefritas);
- pradėjo skaudėti kairę viršutinę pilvo dalį, jaučiate skausmą po apatiniu šonkaulių lanku kairėje arba kairiojo peties viršūnėje (tai gali būti blužnies padidėjimo (splenomegalijos) arba galimo blužnies plyšimo simptomai);
- pastebėjote neįprastą kraujavimą arba kraujosruvas (tai gali būti kraujo plokštelių skaičiaus sumažėjimo (trombocitopenijos) simptomas, kuriai esant kraujas prastai kreši);
- turite aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visas kūno dalis ir organus) uždegimo simptomų; pacientams, sergantiems vėžiu, ir sveikiems donorams, tai registruota retai. Simptomai gali būti tokie: karščiavimas, pilvo skausmas, negalavimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegimo žymenų rodikliai. Pasakykite gydytojui, jeigu patiriate šių simptomų.

Atsako į filgrastimą išnykimas

Jei Jums mažėja arba neišlieka atsakas į gydymą filgrastimu, gydytojas ištirs to priežastis, įskaitant galimą antikūnų, kurie neutralizuoja filgrastimo poveikį, atsiradimą.

Gydytojas galbūt norės stebėti Jus atidžiau; žr. pakuotės lapelio 4 skyrių.

Jeigu sergate sunkia lėtine neutropenija, Jums gali išsivystyti kraujo vėžys (leukemija, mielodisplazinis sindromas [MDS]). Pasitarkite su gydytoju apie Jums kylančią kraujo vėžio išsivystymo riziką ir kokius tyrimus reikia atlikti. Jeigu Jums atsirado arba gali atsirasti kraujo vėžys, Ratiograstim vartoti negalima, nebent tai nurodė gydytojas.

Jeigu esate kamieninių ląstelių donoras, turite būti 16–60 metų amžiaus.

Būkite ypač atsargūs, jeigu vartojate kitų vaistų, kurie stimuliuoja baltąsias kraujo ląsteles

Ratiograstim priskiriamas vaistinių preparatų, skatinančių baltųjų kraujo ląstelių gamybą, grupei. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas turi visada tiksliai užrašyti, kokį vaistinį preparatą vartojate.

Kiti vaistai ir Ratiograstim

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Ratiograstim poveikis nėščioms arba žindančioms moterims neištirtas.

Ratiograstim nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu:

- esate nėščia arba žindote kūdikį;
- įtariate, jog pastojote, arba

- ketinate pastoti.

Jeigu vartodama Ratiograstim pastojote, pasakykite gydytojui. Vartodama Ratiograstim turite nutraukti žindymą, jeigu gydytojas nurodė kitaip.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Ratiograstim gali silpnai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Šis vaistas gali sukelti svaigulį. Po šio vaisto vartojimo patariama prieš vairuojant arba valdant mechanizmus palaukti ir stebėti, kaip jaučiatės.

Ratiograstim sudėtyje yra sorbitolio

Kiekvieniame šio vaisto mililitre yra 50 mg sorbitolio.

Leidžiant į veną

Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), Jums (ar Jūsų vaikui) šio vaisto vartoti negalima. Pacientų, kuriems yra IFN, organizmas negali suskaidyti šio vaisto sudėtyje esančios fruktozės ir tai gali sukelti sunkų nepageidaujamą poveikį. Prieš vartojant šio vaisto, turite pasakyti gydytojui, jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra IFN arba Jūsų vaikas daugiau negali vartoti saldaus maisto ar gėrimų dėl atsirandančio pykinimo, vėmimo, ar nemalonaus poveikio (pilvo pūtimo, skrandžio dieglių ar viduriavimo).

Ratiograstim sudėtyje yra natrio

Šio vaisto užpildytame švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Ratiograstim

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip Ratiograstim skiriamas ir kiek jo vartoti?

Ratiograstim paprastai skiriamas vieną kartą per parą vaisto suleidžiant į audinį tiesiog po oda (tai vadinama injekcija po oda). Taip pat jis gali būti skiriamas vieną kartą per parą lėtai suleidžiant į veną (tai vadinama infuzija į veną). Paprastai dozė parenkama pagal ligą ir kūno svorį. Gydytojas nurodys, kiek Ratiograstim turite vartoti.

Pacientai, kuriems po chemoterapijos persodinami kaulų čiulpai

Paprastai pirmąją dozę Jums suleis praėjus bent 24 valandoms po chemoterapijos ir praėjus bent 24 valandoms po kaulų čiulpų persodinimo.

Jūs arba Jus prižiūrinčius asmenis galima išmokyti, kaip atlikti poodinę injekciją, kad galėtumėte tęsti paskirtą gydymą namuose. Tačiau nebandykite vaisto vartoti patys, kol Jūsų tinkamai neišmokė sveikatos priežiūros specialistas.

Kiek laiko man reikės vartoti Ratiograstim?

Ratiograstim reikia vartoti tol, kol atsistatys normalus baltųjų kraujo ląstelių skaičius. Baltųjų kraujo ląstelių kiekis organizme bus stebimas reguliariai atliekant baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus tyrimą. Gydytojas pasakys, kiek laiko Jums reikės vartoti Ratiograstim.

Vartojimas vaikams

Ratiograstim skirtas vaikams, kuriems atlikta chemoterapija arba kurie serga sunkia neutropenija (kai sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius), gydyti. Vaikams, kuriems taikoma chemoterapija, skiriamos tokios pat dozės kaip suaugusiesiems.

Ką daryti pavartojus per didelę Ratiograstim dozę?

Nevartokite didesnės dozės už tą, kurią paskyrė gydytojas. Jei pavartojote per daug Ratiograstim, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Pamiršus pavartoti Ratiograstim

Jei praleidote injekciją arba susileidote per mažai vaisto, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistas dozes.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Svarbus šalutinis poveikis

Svarbu nedelsiant kreiptis į savo gydytoją:

- jeigu patiriate alerginę reakciją, įskaitant silpnumą, kraujospūdžio sumažėjimą, kvėpavimo sutrikimus, veido tinimą (anafilaksiją), odos išbėrimą, niežtinį išbėrimą (dilgėlinę), veido, lūpų, burnos, liežuvio arba gerklės tinimą (angioneurozinę edemą) ir kvėpavimo pasunkėjimą (dispneją);
- jeigu vargina kosulys, karščiavimas ir kvėpavimo pasunkėjimas (dispėja), nes tai gali būti ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymis;
- jeigu išsivystė inkstų pažeidimas (glomerulonefritas). Pacientams, vartojusiems filgrastimo, pastebėta inkstų pažeidimo atvejų. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu jaučiate veido arba kulkšnių burkimą, pastebėjote kraujo šlapime, šlapimas tapo rudas arba šlapinatės rečiau nei paprastai.
- svarbu, kad kreiptumėtės į gydytoją, jeigu Jums pasireiškė kuris nors iš toliau išvardytų šalutinių poveikių reiškinių arba jų derinys:
 - pabrinkimas ar apimties padidėjimas, kuris gali būti kartu su dažnesniu šlapinimusi, apsunkintu kvėpavimu, pilvo apimties padidėjimu ir pilnumo jausmu bei bendru nuovargiu. Šie simptomai paprastai vystosi greitai.Šie simptomai gali būti būklės, vadinamos „kapiliarų pralaidumo sindromu“, kurios metu atsiranda kraujo nuotėkis iš smulkiųjų kraujagyslių į kūno audinius.
- jei pasireiškė bet kuris iš šių simptomų arba jų derinys:
 - karščiavimas, drebulys, šaltkrėtis, dažnas širdies plakimas, sumišimas arba orientacijos praradimas, dusulys, stiprus skausmas arba nemalonūs pojūtis ir lipni prakaituota oda. Šie simptomai gali būti būklės, vadinamos sepsiu (dar vadinamos kraujo užkrėtimu) požymiai. Tai yra sunki infekcija, pasireiškianti kaip viso kūno uždegiminis atsakas, kuris gali būti pavojingas gyvybei ir reikalinga skubi medicininė pagalba.
- pradėjo skaudėti kairiąją viršutinę pilvo dalį, žemiau kairiojo šonkaulių lanko ar ties mentės viršūne, kadangi gali būti blužnies sutrikimų (blužnies padidėjimas (splenomegalija) arba blužnies plyšimas);
- jeigu esate gydomas nuo sunkios lėtinės neutropenijos ir Jūsų šlapime randama kraujo (hematurija). Gydytojas gali reguliariai atlikti šlapimo tyrimus, jeigu Jums pasireiškia šis šalutinis poveikis arba šlapime randama baltymų (proteinurija).

Dažnas Ratiograstim šalutinis poveikis yra raumenų arba kaulų skausmas (skeleto ir raumenų skausmas), kurį galima malšinti vartojant standartinių vaistų nuo skausmo (analgetikų). Pacientams, kuriems persodintos kamieninės ląstelės arba kaulų čiulpai, gali pasireikšti transplantato prieš šeimininką liga (TpŠL) – donoro ląstelių reakcija prieš paciento transplantato gavėjo organizmą. Šios ligos požymiai ir simptomai: delnų arba padų išbėrimas; opos ir žaizdos burnoje, žarnyne, kepenyse, odoje, akyse, plaučiuose, makštyje ir sąnariuose.

Sveikiems kamieninių ląstelių donorams gali padaugėti baltųjų kraujo ląstelių (leukocitozė) ir sumažėti trombocitų, dėl to kraujas prasčiau kreši (trombocitopenija), gydytojas tai stebės.

Gali pasireikšti šie šalutiniai poveikiai:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- sumažėjęs trombocitų kiekis, dėl ko sumažėja kraujo krešumas (trombocitopenija);
- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija);
- galvos skausmas;
- viduriavimas;
- vėmimas;
- pykinimas;
- neįprastas plaukų slinkimas arba retėjimas (alopecija);
- nuovargis;
- virškinimo trakto gleivinių (nuo burnos iki išangės) skausmingumas ir tinimas (gleivinių uždegimas);
- karščiavimas (pireksija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- plaučių uždegimas (bronchitas);
- viršutinių kvėpavimo takų infekcija;
- šlapimo takų infekcija;
- apetito sumažėjimas;
- miego sutrikimai (nemiga);
- svaigulys;
- sumažėjęs jautrumas prisilietimui, ypač odos (hipestezija);
- plaštakų arba pėdų dilgčiojimas arba nutirpimas (parestezija);
- žemas kraujospūdis (hipotenzija);
- aukštas kraujospūdis (hipertenzija);
- kosulys;
- atsikosėjimas krauju (hemoptizė);
- burnos ir gerklės skausmas;
- kraujavimas iš nosies (epistaksė);
- vidurių užkietėjimas;
- burnos skausmas;
- kepenų padidėjimas (hepatomegalija);
- išbėrimas;
- odos paraudimas (raudonė);
- raumenų spazmas;
- skausmingas šlapinimasis (dizurija);
- krūtinės skausmas;
- skausmas;
- bendras silpnumas (astenija);
- bendrasis negalavimas;
- plaštakų ir pėdų tinimas (periferinė edema);
- tam tikrų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje;
- kraujo cheminės sudėties pokytis;
- transfuzinės reakcijos.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (leukocitozė);
- alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas);
- persodintų kaulų čiulpų atmetimas (transplantato prieš šeimininką liga);
- didelis šlapimo rūgšties kiekis kraujyje, galintis sukelti podagrą (hiperurikemija);
- kepenų pakenkimas dėl smulkių kepenų venų užsikimšimo (okliuzinė venų liga);
- plaučių funkcijos sutrikimas, sukeliantis dusulį (kvėpavimo nepakankamumas);
- plaučių tinimas ir (arba) skysčių kaupimasis plaučiuose (plaučių edema);
- plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga);
- nenormalūs plaučių rentgenologinio tyrimo rezultatai (infiltratai plaučiuose);

- kraujavimas iš plaučių (plaučių hemoragija);
- sumažėjusi deguonies absorbcija plaučiuose (hipoksija);
- odos išbėrimas gumbeliais (makulopapulinis išbėrimas);
- liga, kai dėl sumažėjusio kaulų tankio jie tampa trapesni, silpnesni ir padidėja lūžimų rizika (osteoporozė);
- injekcijos vietos reakcija.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų):

- stiprus kaulų, krūtinės, žarnyno ar sąnarių skausmas (pjautuvinė mažakraujystė su krize);
- staigi gyvybei pavojinga alerginė reakcija (anafilaksinė reakcija);
- sąnarių skausmas ir tinimas, panašūs į podagrą (pseudopodagra);
- organizmo skysčių reguliacijos pokyčiai, dėl kurių gali atsirasti pabrinkimai (skysčių pusiausvyros organizme sutrikimai);
- odos kraujagyslių uždegimas (odos vaskulitas);
- violetinės, pakilusios, skausmingos opos ant galūnių ir, kartais veido bei kaklo, kartu pasireiškiantis karščiavimas (*Sweet sindromas*);
- reumatoidinio artrito paūmėjimas;
- nenormalūs pokyčiai šlapime;
- kaulų tankio sumažėjimas;
- aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visas kūno dalis ir organus) uždegimas, žr. 2 skyrių;
- kraujo ląstelių susidarymas už kaulų čiulpų ribų (ekstramedulinė hematopoezė).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ratiograstim

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės ir ant užpildyto švirkšto po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).

Tinkamumo laikotarpiu ir naudojant ambulatoriškai, vaistą preparatą galima išimti iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C) ir laikyti iki 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 4 parų periodą. Nesuvartojus per 4 paras, vaistą preparatą galima grąžinti į šaldytuvą (2 °C – 8 °C) ir laikyti iki tinkamumo laiko pabaigos. Švirkštus, kurie ilgiau kaip 4 paras laikyti aukštesnėje kaip 8 °C temperatūroje, reikia išmesti.

Pastebėjus drumzlių ar nuosėdų, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ratiograstim sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra filgrastimas. Kiekviename injekcinio ar infuzinio tirpalo ml yra 60 milijonų tarptautinių vienetų [MTV] (600 mikrogramų) filgrastimo.

- Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml: Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (300 mikrogramų) filgrastimo 0,5 ml injekcinio tirpalo
- Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml: Kiekviename užpildytame švirkšte yra 48 milijonai tarptautinių vienetų (MTV) (480 mikrogramų) filgrastimo 0,8 ml injekcinio tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra: natrio hidroksidas, acto rūgštis, ledinė, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

Ratiograstim išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ratiograstim yra injekcinis ar infuzinis tirpalas užpildytame švirkšte su ar be saugos prietaiso.

Ratiograstim yra skaidrus ir bespalvis tirpalas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml arba 0,8 ml tirpalo.

Ratiograstim tiekiamas pakuotėmis po 1, 5 arba 10 užpildytų švirkštų ar sudėtinėse pakuotėse po 10 (2 pakuotės po 5) užpildytų švirkštų. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- StraÙe 3
89079 Ulm
Vokietija

Gamintojas

Merckle GmbH
Graf-Arco-StraÙe 3
89079 Ulm
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH

Τηλ: +30 2118805000

Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Laboratoires Biogaran
Tél: +33 800970109

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel.: +351 214767550

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

7. Informacija, kaip vaistą vartoti pačiam

Šiame skyriuje pateikiama informacija, kaip atlikti Ratiograstim injekciją pačiam. Labai svarbu, kad nbandytumėte susišvirkšti pats, jei Jūsų neapmokė gydytojas arba slaugytoja. Jei turite klausimų dėl injekcijos susišvirkštimo, paprašykite gydytojo ar slaugytojos pagalbos.

Svarbu, kad naudotus švirkštus išmestumėte dūriui atsparioje talpyklėje.

Kaip pačiam vartoti Ratiograstim?

Jums reikės susišvirkšti injekciją į audinį, kuris yra iškart po oda. Tai vadinama poodine injekcija. Vaistą reikia švirkšti kasdien tuo pačiu laiku.

Reikalingos priemonės

Patiems švirkščiantis vaistą, reikės šių priemonių:

- Ratiograstim užpildyto švirkšto;
- alkoholiu suvilgyto tampono;
- nepraduriamos talpos (plastikinės talpos, kurią jums duos ligoninėje ar vaistinėje), kurioje galima saugiai laikyti panaudotus švirkštus.

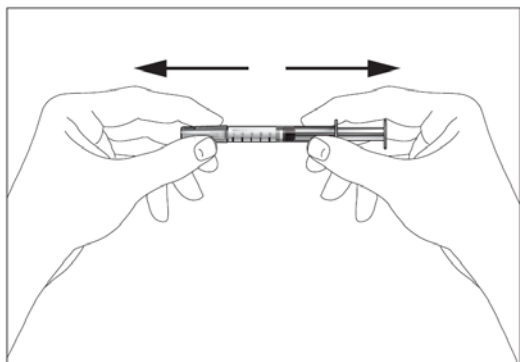
Ką turiu padaryti prieš švirkšdamas poodinę Ratiograstim injekciją?

1. Stenkitės vaistą švirkšti maždaug tuo pačiu paros metu.
2. Išimkite Ratiograstim užpildytą švirkštą iš šaldytuvo.
3. Patikrinkite tinkamumo laiką ant užpildyto švirkšto etiketės (po „EXP“). Nevartokite, jei praėjo paskutinė nurodyto mėnesio diena.
4. Apžiūrėkite Ratiograstim išvaizdą. Jis turi būti skaidrus ir bespalvis. Jei yra nuosėdų, jo vartoti negalite.
5. Kad injekcija vyktų sklandžiau, leiskite užpildytam švirkštui pastovėti 30 minučių kambario temperatūroje arba palaikykite užpildytą švirkštą tarp rankų kelias minutes. Ratiograstim nešildykite jokiais kitais metodais (pavyzdžiui nešildykite mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje).
6. **Nenuimkite** dangtelio nuo švirkšto kol nesate pasiruošęs švirkštis.
7. **Nusiplaukite rankas.**
8. Pasirinkite patogią, gerai apšviestą darbo vietą ir viską, ko Jums reikia (Ratiograstim užpildytą švirkštą, alkoholiu suvilgytus tamponus ir nepraduriamą talpą) pasidėkite prieinamoje vietoje.

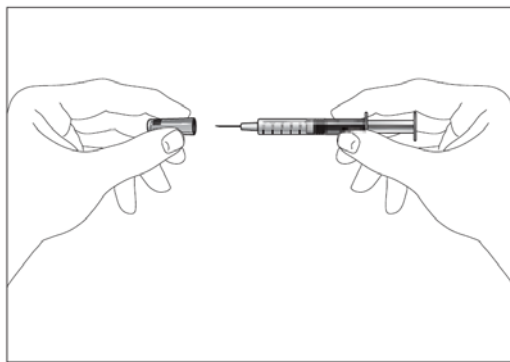
Kaip pasiruošti Ratiograstim injekcijai?

Prieš švirkščiantis Ratiograstim, reikia atlikti šiuos veiksmus:

1. Laikykite švirkštą ir atsargiai nuo švirkšto adatos nuimkite dangtelį nesukdami. Tiesiai patraukite, kaip parodyta 1 ir 2 paveikslėliuose. Nelieskite adatos bei nestumkite stūmoklio.



1



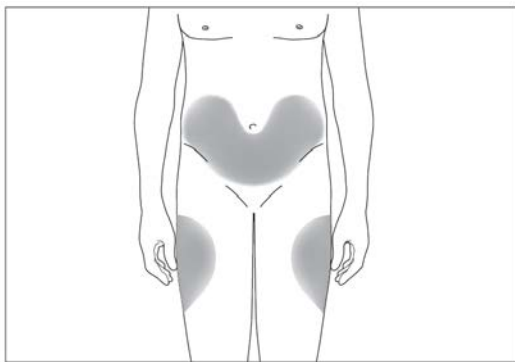
2

2. Jūs galite pastebėti mažą oro burbuliuką užpildytame švirkšte. Jei yra oro burbuliukas, švelniai pastuksenkite per švirkštą, kol jie pakils iki švirkšto viršaus. Švirkštą laikydami vertikaliai aukšty, išstumkite oro burbuliuką pastumdami stūmoklį į viršų.
3. Švirkštas turi skalę ant švirkšto korpuso. Pastumkite stūmoklį iki skaičiaus (ml) ant švirkšto, kuris atitinka Ratiograstim dozę, kurią Jums paskyrė gydytojas.
4. Dar kartą patikrinkite, įsitikindami, kad švirkšte yra tinkama Ratiograstim dozė.
5. Dabar jau galite vartoti užpildytą švirkštą.

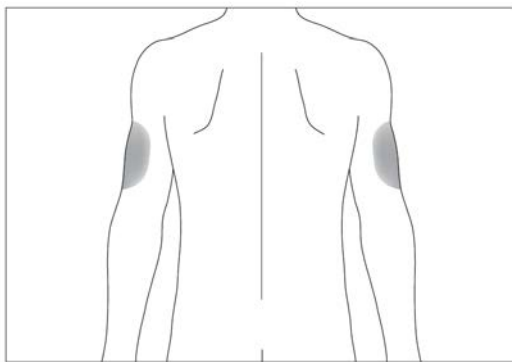
Kur švirkštis injekciją?

Labiausiai tinkamos vietos injekcijai yra:

- šlaunies viršutinė dalis; ir
- pilvas, išskyrus plotą aplink bambą (žr. 3 pav.).



3



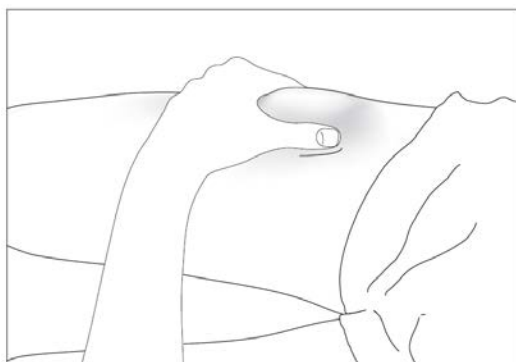
4

Jei kas nors kitas Jums švirkščia vaistą, taip pat galima švirkšti į nugarinę rankų pusę (žr. 4 pav.).

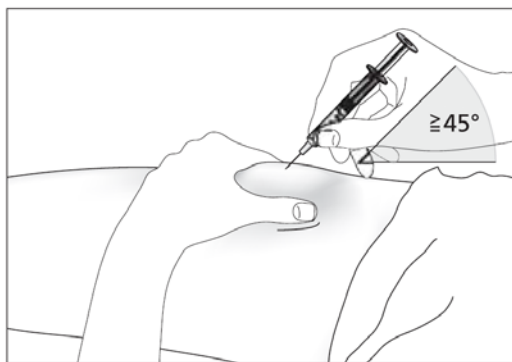
Injekcijos vietą geriausia keisti kas dieną, taip išvengiant sudirginimo rizikos toje vietoje.

Kaip švirkštis injekciją?

1. Dezinfekuokite odą alkoholiu suvilgytu tamponu ir nykščiu bei smiliumi, nespausdami, suimkite odos raukšlę (žr. 5 pav.).
2. Įbeskite visą adatą į odą kaip parodė slaugytoja ar gydytojas (žr. 6 pav.).
3. Patraukite stūmoklį, kad įsitikintumėte, jog nepradūrėte kraujagyslės. Jei švirkšte matote kraujo, ištraukite adatą ir įbeskite į kitą vietą.
4. Lėtai ir tolygiai sušvirkškite skystį, visą laiką laikydami suimtą odos raukšlę.
5. Sušvirkškite Jūsų gydytojo paskirtą dozę.
6. Sušvirkštę tirpalą, ištraukite adatą ir paleiskite odą.
7. Vienai injekcijai naudokite tik vieną švirkštą. Nenaudokite Ratiograstim likučio, pasilikusio švirkšte.



5



6

Prisiminkite

Jei atsiranda bet kokių problemų, nebijokite paprašyti Jūsų gydytojo arba slaugytojos pagalbos arba patarimo.

Naudotų švirkštų sunaikinimas

- Nebedėkite gaubtelio ant naudoto švirkšto.
- Panaudotus švirkštus laikyti nepraduriamame inde vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Sunaikinkite pilną indą taip, kaip Jums pataria Jūsų gydytojas, slaugytoja arba vaistininkas.
- Niekada nemeskite panaudotų švirkštų į namie esančią šiukšlių dėžę.

8. Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Ratiograstim nėra konservantų. Dėl galimo mikrobiologinio užterštumo, Ratiograstim tiekiamas užpildytuose vienkartinuose švirkštuose.

Atsitiktinai paveikus vaistinį preparatą šaldančioms temperatūroms, Ratiograstim stabilumas nepaveikiamas.

Ratiograstim negalima skiesti natrio chlorido tirpalu. Šio vaistinio preparato negalima maišyti su jokiais kitais vaistais, išskyrus nurodytus toliau. Praskiestas filgrastimas gali įsigerti į stiklą ar plastiką, nebent jis praskiestas kaip nurodyta toliau.

Jei reikia, Ratiograstim gali būti skiedžiamas 50 mg/ml (5 %) gliukozės tirpalu. Nerekomenduojama skiesti iki mažesnės nei 0,2 MTV (2 µg)/ml galutinės koncentracijos. Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti. Gali būti naudojami tik skaidrūs be kietų jū dalelių tirpalai. Jeigu filgrastimas skiedžiamas iki koncentracijos, mažesnės už 1,5 MTV (15 µg)/ml, reikia pridėti tiek žmogaus serumo albumino, kad galutinė koncentracija būtų 2 mg/ml.

Pavyzdžiui: galutiniam 20 ml tūrio injekciniam tirpalui, kai bendra filgrastimo dozė mažesnė už 30 MTV (300 µg), reikia pridėti 0,2 ml 200 mg/ml (20 %) žmogaus albumino tirpalo.

Praskiedus 50 mg/ml (5 %) gliukozės tirpalu, Ratiograstim galima laikyti stikliniuose ir įvairiuose plastikiniuose induose, įskaitant tuos, kurie pagaminti iš PVC, poliolefino (polipropileno ir polietileno kopolimero) ir polipropileno.

Praskiedus: laikant 2 °C - 8 °C temperatūroje, praskiestas tirpalas nepraranda savo cheminių ir fizinių savybių 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistą reikėtų suvartoti visą iškart. Jei vaistas suvartojamas ne vienu kartu, tai yra vartotojo atsakomybė laikyti vaistą ne ilgiau nei 24 valandas 2 °C - 8 °C temperatūroje, nebent skiedimas yra atliekamas kontroliuojamoje ir patvirtintoje aseptinėje aplinkoje.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ratiograstim 30 MTV/0.5 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas Ratiograstim 48 MTV/0.8 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

filgrastimas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ratiograstim ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ratiograstim
3. Kaip vartoti Ratiograstim
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ratiograstim
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Informacija, kaip vaistą vartoti pačiam
8. Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

1. Kas yra Ratiograstim ir kam jis vartojamas

Kas yra Ratiograstim

Ratiograstim – tai baltųjų kraujo ląstelių augimo veiksnys (granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius), priklausantis vaistų, vadinamų citokinais, grupei. Augimo faktoriai – tai baltymai, natūraliai gaminami organizme, tačiau taikant biotechnologiją juos taip pat galima gaminti vartoti kaip vaistą. Ratiograstim veikia skatindamas kaulų čiulpus gaminti daugiau baltųjų kraujo ląstelių.

Nuo ko vartojamas Ratiograstim

Baltųjų kraujo ląstelių skaičius gali sumažėti dėl įvairių priežasčių. Tai vadinama neutropenija; jai esant organizmas gali silpniau kovoti su infekcija. Ratiograstim skatina kaulų čiulpus greitai gaminti naujas baltąsias kraujo ląsteles.

Ratiograstim galima skirti:

- norint padidinti baltųjų kraujo ląstelių skaičių po chemoterapinio gydymo, siekiant išvengti infekcijų;
- norint padidinti baltųjų kraujo ląstelių skaičių po kaulų čiulpų persodinimo, siekiant išvengti infekcijų;
- prieš didelių dozių chemoterapiją, siekiant paskatinti kaulų čiulpus gaminti daugiau kamieninių ląstelių, kurias galima surinkti ir vėl suleisti po gydymo. Galima paimti Jūsų arba donoro ląsteles. Suleistos kamieninės ląstelės grįžta į kaulų čiulpus ir gamina kraujo ląsteles;
- norint padidinti baltųjų kraujo ląstelių skaičių sergant sunkia lėtine neutropenija, siekiant išvengti infekcijų;
- pacientams, kuriems yra progresavusi ŽIV infekcija, siekiant sumažinti infekcijų riziką.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ratiograstim

Ratiograstim vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija filgrastimui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Ratiograstim.

Prieš pradėdami gydymą pasakykite gydytojui, **jeigu sergate:**

- pjautuvine anemija, nes šis vaistas gali sukelti pjautuvinių ląstelių krizę;
- osteoporoze (kaulų liga).

Gydymo Ratiograstim metu nedelsdami pasakykite gydytojui, **jeigu:**

- pasireiškė netikėtų alergijos požymių, tokių kaip odos išbėrimas, niežulys ar dilgėlinė, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių patinimas, dusulys, švokštimas ar sutrikęs kvėpavimas, nes tai gali būti pirmieji sunkių alerginių reakcijų (padidėjusio jautrumo) požymiai;
- Jums atsirado veido arba čiurnų paburkimas, kraujas šlapime, šlapimas tapo rudos spalvos arba pastebėjote, kad šlapimo kiekis tapo mažesnis nei įprastai (glomerulonefritas);
- pradėjo skaudėti kairę viršutinę pilvo dalį, jaučiate skausmą po apatiniu šonkaulių lanku kairėje arba kairiojo peties viršūnėje (tai gali būti blužnies padidėjimo (splenomegalijos) arba galimo blužnies plyšimo simptomai);
- pastebėjote neįprastą kraujavimą arba kraujosruvas (tai gali būti kraujo plokštelių skaičiaus sumažėjimo (trombocitopenijos) simptomas, kuriai esant kraujas prastai kreši);
- turite aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visas kūno dalis ir organus) uždegimo simptomų; pacientams, sergantiems vėžiu, ir sveikiems donorams, tai registruota retai. Simptomai gali būti tokie: karščiavimas, pilvo skausmas, negalavimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegimo žymenų rodikliai. Pasakykite gydytojui, jeigu patiriate šių simptomų.

Atsako į filgrastimą išnykimas

Jei Jums mažėja arba neišlieka atsakas į gydymą filgrastimu, gydytojas ištirs to priežastis, įskaitant galimą antikūnų, kurie neutralizuoja filgrastimo poveikį, atsiradimą.

Gydytojas galbūt norės stebėti Jus atidžiau; žr. pakuotės lapelio 4 skyrių. Jeigu sergate sunkia lėtine neutropenija, Jums gali išsivystyti kraujo vėžys (leukemija, mielodisplazinis sindromas [MDS]). Pasitarkite su gydytoju apie Jums kylančią kraujo vėžio išsivystymo riziką ir kokius tyrimus reikia atlikti. Jeigu Jums atsirado arba gali atsirasti kraujo vėžys, Ratiograstim vartoti negalima, nebent tai nurodė gydytojas.

Jeigu esate kamieninių ląstelių donoras, turite būti 16–60 metų amžiaus.

Būkite ypač atsargūs, jeigu vartojate kitų vaistų, kurie stimuliuoja baltąsias kraujo ląsteles

Ratiograstim priskiriamas vaistinių preparatų, skatinančių baltųjų kraujo ląstelių gamybą, grupei. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas turi visada tiksliai užrašyti, kokį vaistinį preparatą vartojate.

Kiti vaistai ir Ratiograstim

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Ratiograstim poveikis nėščioms arba žindančioms moterims neištirtas.

Ratiograstim nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu:

- esate nėščia arba žindote kūdikį;
- įtariate, jog pastojote, arba

- ketinate pastoti.

Jeigu vartodama Ratiograstim pastojote, pasakykite gydytojui. Vartodama Ratiograstim turite nutraukti žindymą, jeigu gydytojas nurodė kitaip.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Ratiograstim gali silpnai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Šis vaistas gali sukelti svaigulį. Po šio vaisto vartojimo patariama prieš vairuojant arba valdant mechanizmus palaukti ir stebėti, kaip jaučiatės.

Ratiograstim sudėtyje yra sorbitolio

Kiekviena šio vaisto mililitre yra 50 mg sorbitolio.

Leidžiant į veną

Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), Jums (ar Jūsų vaikui) šio vaisto vartoti negalima. Pacientų, kuriems yra IFN, organizmas negali suskaidyti šio vaisto sudėtyje esančios fruktozės ir tai gali sukelti sunkų nepageidaujamą poveikį. Prieš vartojant šio vaisto, turite pasakyti gydytojui, jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra IFN arba Jūsų vaikas daugiau negali vartoti saldaus maisto ar gėrimų dėl atsirandančio pykinimo, vėmimo, ar nemalonaus poveikio (pilvo pūtimo, skrandžio dieglių ar viduriavimo).

Ratiograstim sudėtyje yra natrio

Šio vaisto užpildytame švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Ratiograstim

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip Ratiograstim skiriamas ir kiek jo vartoti?

Ratiograstim paprastai skiriamas vieną kartą per parą vaisto suleidžiant į audinį tiesiog po oda (tai vadinama injekcija po oda). Taip pat jis gali būti skiriamas vieną kartą per parą lėtai suleidžiant į veną (tai vadinama infuzija į veną). Paprastai dozė parenkama pagal ligą ir kūno svorį. Gydytojas nurodys, kiek Ratiograstim turite vartoti.

Pacientai, kuriems po chemoterapijos persodinami kaulų čiulpai

Paprastai pirmąją dozę Jums suleis praėjus bent 24 valandoms po chemoterapijos ir praėjus bent 24 valandoms po kaulų čiulpų persodinimo.

Jūs arba Jus prižiūrinčius asmenis galima išmokyti, kaip atlikti poodinę injekciją, kad galėtumėte tęsti paskirtą gydymą namuose. Tačiau nebandykite vaisto vartoti patys, kol Jūsų tinkamai neišmokė sveikatos priežiūros specialistas.

Kiek laiko man reikės vartoti Ratiograstim?

Ratiograstim reikia vartoti tol, kol atsistatys normalus baltųjų kraujo ląstelių skaičius. Baltųjų kraujo ląstelių kiekis organizme bus stebimas reguliariai atliekant baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus tyrimą. Gydytojas pasakys, kiek laiko Jums reikės vartoti Ratiograstim.

Vartojimas vaikams

Ratiograstim skirtas vaikams, kuriems atlikta chemoterapija arba kurie serga sunkia neutropenija (kai sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius), gydyti. Vaikams, kuriems taikoma chemoterapija, skiriamos tokios pat dozės kaip suaugusiesiems.

Ką daryti pavartojus per didelę Ratiograstim dozę?

Nevartokite didesnės dozės už tą, kurią paskyrė gydytojas. Jei pavartojote per daug Ratiograstim, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Pamiršus pavartoti Ratiograstim

Jei praleidote injekciją arba susileidote per mažai vaisto, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistas dozes.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Svarbus šalutinis poveikis

Svarbu nedelsiant kreiptis į savo gydytoją:

- jeigu patiriate alerginę reakciją, įskaitant silpnumą, kraujospūdžio sumažėjimą, kvėpavimo sutrikimus, veido tinimą (anafilaksiją), odos išbėrimą, niežtinį išbėrimą (dilgėlinę), veido, lūpų, burnos, liežuvio arba gerklės tinimą (angioneurozinę edemą) ir kvėpavimo pasunkėjimą (dispėją);
- jeigu vargina kosulys, karščiavimas ir kvėpavimo pasunkėjimas (dispėja), nes tai gali būti ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymis;
- jeigu išsivystė inkstų pažeidimas (glomerulonefritas). Pacientams, vartojusiems filgrastimo, pastebėta inkstų pažeidimo atvejų. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu jaučiate veido arba kulkšnių burkimą, pastebėjote kraujo šlapime, šlapimas tapo rudas arba šlapinatės rečiau nei paprastai.
- Svarbu, kad kreiptumėtės į gydytoją, jeigu Jums pasireiškė kuris nors iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių arba jų derinys:

- pabrinkimas ar apimties padidėjimas, kuris gali būti kartu su dažnesniu šlapinimusi, apsunkintu kvėpavimu, pilvo apimties padidėjimu ir pilnumo jausmu bei bendru nuovargiu. Šie simptomai paprastai vystosi greitai.

Šie simptomai gali būti būklės, vadinamos „kapiliarų pralaidumo sindromu“, kurios metu atsiranda kraujo nuotėkis iš smulkiųjų kraujagyslių į kūno audinius.

- jei pasireiškė bet kuris iš šių simptomų arba jų derinys:
 - karščiavimas, drebulys, šaltkrėtis, dažnas širdies plakimas, sumišimas arba orientacijos praradimas, dusulys, stiprus skausmas arba nemalonūs pojūtis ir lipni prakaituota oda. Šie simptomai gali būti būklės, vadinamos sepsiu (dar vadinamos kraujo užkrėtimu) požymiai. Tai yra sunki infekcija, pasireiškianti kaip viso kūno uždegiminis atsakas, kuris gali būti pavojingas gyvybei ir reikalinga skubi medicininė pagalba.
- pradėjo skaudėti kairiąją viršutinę pilvo dalį, žemiau kairiojo šonkaulių lanko ar ties mentės viršūne, kadangi gali būti blužnies sutrikimų (blužnies padidėjimas (splenomegalija) arba blužnies plyšimas);
- jeigu esate gydomas nuo sunkios lėtinės neutropenijos ir Jūsų šlapime randama kraujo (hematurija). Gydytojas gali reguliariai atlikti šlapimo tyrimus, jeigu Jums pasireiškia šis šalutinis poveikis arba šlapime randama baltymų (proteinurija).

Dažnas Ratiograstim šalutinis poveikis yra raumenų arba kaulų skausmas (skeleto ir raumenų skausmas), kurį galima malšinti vartojant standartinių vaistų nuo skausmo (analgetikų). Pacientams, kuriems persodintos kamieninės ląstelės arba kaulų čiulpai, gali pasireikšti transplantato prieš šeimininką liga (TpŠL) – donoro ląstelių reakcija prieš paciento transplantato gavėjo organizmą. Šios ligos požymiai ir simptomai: delnų arba padų išbėrimas; opos ir žaizdos burnoje, žarnyne, kepenyse, odoje, akyse, plaučiuose, makštyje ir sąnariuose.

Sveikiems kamieninių ląstelių donorams gali padaugėti baltųjų kraujo ląstelių (leukocitozė) ir sumažėti trombocitų, dėl to kraujas praskiau kreši (trombocitopenija), gydytojas tai stebės.

Gali pasireikšti šie šalutiniai poveikiai:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- sumažėjęs trombocitų kiekis, dėl ko sumažėja kraujo krešumas (trombocitopenija);

- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija);
- galvos skausmas;
- viduriavimas;
- vėmimas;
- pykinimas;
- neįprastas plaukų slinkimas arba retėjimas (alopecija);
- nuovargis;
- virškinimo trakto gleivinių (nuo burnos iki išangės) skausmingumas ir tinimas (gleivinių uždegimas);
- karščiavimas (pireksija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- plaučių uždegimas (bronchitas);
- viršutinių kvėpavimo takų infekcija;
- šlapimo takų infekcija;
- apetito sumažėjimas;
- miego sutrikimai (nemiga);
- svaigulys;
- sumažėjęs jautrumas prisilietimui, ypač odos (hipestezija);
- plaštakų arba pėdų dilgčiojimas arba nutirpimas (parestezija);
- žemas kraujospūdis (hipotenzija);
- aukštas kraujospūdis (hipertenzija);
- kosulys;
- atsikosėjimas krauju (hemoptizė);
- burnos ir gerklės skausmas;
- kraujavimas iš nosies (epistaksė);
- vidurių užkietėjimas;
- burnos skausmas;
- kepenų padidėjimas (hepatomegalija);
- išbėrimas;
- odos paraudimas (raudonė);
- raumenų spazmas;
- skausmingas šlapinimasis (dizurija);
- krūtinės skausmas;
- skausmas;
- bendras silpnumas (astenija);
- bendrasis negalavimas;
- plaštakų ir pėdų tinimas (periferinė edema);
- tam tikrų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje;
- kraujo cheminės sudėties pokytis;
- transfuzinės reakcijos.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (leukocitozė);
- alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas);
- persodintų kaulų čiulpų atmetimas (transplantato prieš šeimininką liga);
- didelis šlapimo rūgšties kiekis kraujyje, galintis sukelti podagrą (hiperurikemija);
- kepenų pakenkimas dėl smulkių kepenų venų užsikimšimo (okliuzinė venų liga);
- plaučių funkcijos sutrikimas, sukeliantis dusulį (kvėpavimo nepakankamumas);
- plaučių tinimas ir (arba) skysčių kaupimasis plaučiuose (plaučių edema);
- plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga);
- nenormalūs plaučių rentgenologinio tyrimo rezultatai (infiltratai plaučiuose);
- kraujavimas iš plaučių (plaučių hemoragija);
- sumažėjusi deguonies absorbcija plaučiuose (hipoksija);

- odos išbėrimas gumbeliais (makulopapulinis išbėrimas);
- liga, kai dėl sumažėjusio kaulų tankio jie tampa trapesni, silpnesni ir padidėja lūžimų rizika (osteoporozė);
- injekcijos vietos reakcija.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- stiprus kaulų, krūtinės, žarnyno ar sąnarių skausmas (pjautuvinė mažakraujystė su krize);
- staigi gyvybei pavojinga alerginė reakcija (anafilaksinė reakcija);
- sąnarių skausmas ir tinimas, panašūs į podagrą (pseudopodagra);
- organizmo skysčių reguliacijos pokyčiai, dėl kurių gali atsirasti pabrinkimai (skysčių pusiausvyros organizme sutrikimai);
- odos kraujagyslių uždegimas (odos vaskulitas);
- violetinės, pakilusios, skausmingos opos ant galūnių ir, kartais veido bei kaklo, kartu pasireiškiantis karščiavimas (*Sweet sindromas*);
- reumatoidinio artrito paūmėjimas;
- nenormalūs pokyčiai šlapime;
- kaulų tankio sumažėjimas;
- aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visas kūno dalis ir organus) uždegimas, žr. 2 skyrių;
- kraujo ląstelių susidarymas už kaulų čiulpų ribų (ekstramedulinė hematopoezė).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ratiograstim

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės ir ant užpildyto švirkšto po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).

Tinkamumo laikotarpiu ir naudojant ambulatoriškai, vaistą preparatą galima išimti iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C) ir laikyti iki 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 4 parų periodą. Nesuvartojus per 4 paras, vaistą preparatą galima grąžinti į šaldytuvą (2 °C – 8 °C) ir laikyti iki tinkamumo laiko pabaigos. Švirkštus, kurie ilgiau kaip 4 paras laikyti aukštesnėje kaip 8 °C temperatūroje, reikia išmesti.

Pastebėjus drumzlių ar nuosėdų, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ratiograstim sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra filgrastimas. Kiekviename injekcinio ar infuzinio tirpalo ml yra 60 milijonų tarptautinių vienetų [MTV] (600 mikrogramų) filgrastimo. Ratiograstim 30 MTV/0,5 ml: Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (300 mikrogramų) filgrastimo 0,5 ml injekcinio tirpalo

Ratiograstim 48 MTV/0,8 ml: Kiekviena užpildytame švirkšte yra 48 milijonai tarptautinių vienetų (MTV) (480 mikrogramų) filgrastimo 0,8 ml injekcinio tirpalo.

- Pagalbinės medžiagos yra: natrio hidroksidas, acto rūgštis, ledinė, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

Ratiograstim išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ratiograstim yra injekcinis ar infuzinis tirpalas užpildytame švirkšte su ar be saugos prietaiso.

Ratiograstim yra skaidrus ir bespalvis tirpalas. Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,5 ml arba 0,8 ml tirpalo.

Ratiograstim tiekiamas pakuotėmis po 1, 5 arba 10 užpildytų švirkštų ar sudėtinėse pakuotėse po 10 (2 pakuotės po 5) užpildytų švirkštų. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

Gamintojas

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

7. Informacija, kaip vaistą vartoti pačiam

Šiame skyriuje pateikiama informacija, kaip atlikti Ratiograstim injekciją pačiam. Labai svarbu, kad nebandytumėte susišvirkšti pats, jei Jūsų neapmokė gydytojas arba slaugytoja. Jei turite klausimų dėl injekcijos susišvirkštinimo, paprašykite gydytojo ar slaugytojos pagalbos.

Kaip pačiam vartoti Ratiograstim?

Jums reikės susišvirkšti injekciją į audinį, kuris yra iškart po oda. Tai vadinama poodine injekcija. Vaistą reikia švirkšti kasdien tuo pačiu laiku.

Reikalingos priemonės

Patiems švirkščiantis vaistą, reikės šių priemonių:

- Ratiograstim užpildyto švirkšto;
- alkoholiu suvilgyto tampono;

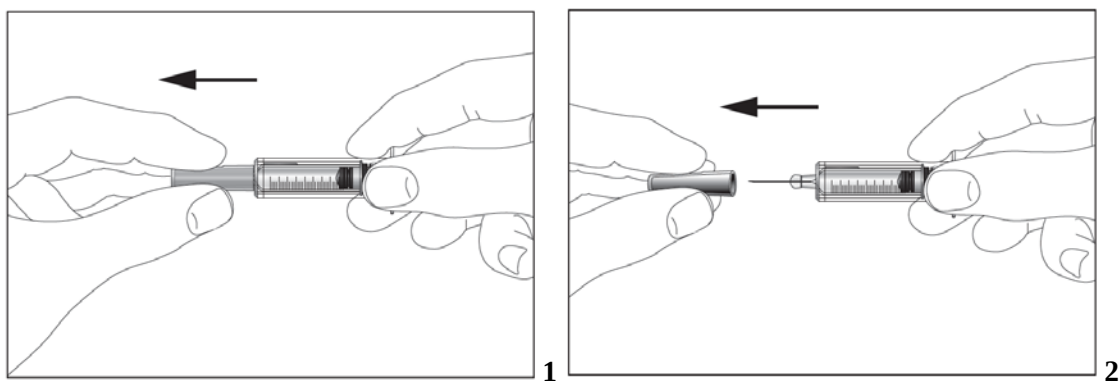
Ką turiu padaryti prieš švirkšdamas poodinę Ratiograstim injekciją?

1. Stenkitės vaistą švirkšti maždaug tuo pačiu paros metu.
2. Išimkite Ratiograstim užpildytą švirkštą iš šaldytuvo.
3. Patikrinkite tinkamumo laiką ant užpildyto švirkšto etiketės (po „EXP“). Nevartokite, jei praėjo paskutinė nurodyto mėnesio diena.
4. Apžiūrėkite Ratiograstim išvaizdą. Jis turi būti skaidrus ir bespalvis. Jei yra nuosėdų, jo vartoti negalite.
5. Kad injekcija vyktų sklandžiau, leiskite užpildytam švirkštui pastovėti 30 minučių kambario temperatūroje arba palaikykite užpildytą švirkštą tarp rankų kelias minutes. Ratiograstim nešildykite jokiais kitais metodais (pavyzdžiui nešildykite mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje).
6. **Nenuimkite** dangtelio nuo švirkšto kol nesate pasiruošęs švirkštis.
7. **Nusiplaukite rankas.**
8. Pasirinkite patogią, gerai apšviestą darbo vietą ir viską, ko Jums reikia (Ratiograstim užpildytą švirkštą ir alkoholiu suvilgytus tamponus) pasidėkite prieinamoje vietoje.

Kaip pasiruošti Ratiograstim injekcijai?

Prieš švirkščiantis Ratiograstim, reikia atlikti šiuos veiksmus:

1. Laikykite švirkštą ir atsargiai nuo švirkšto adatos nuimkite dangtelį nesukdami. Tiesiai patraukite, kaip parodyta 1 ir 2 paveikslėliuose. Nelieskite adatos bei nestumkite stūmoklio.

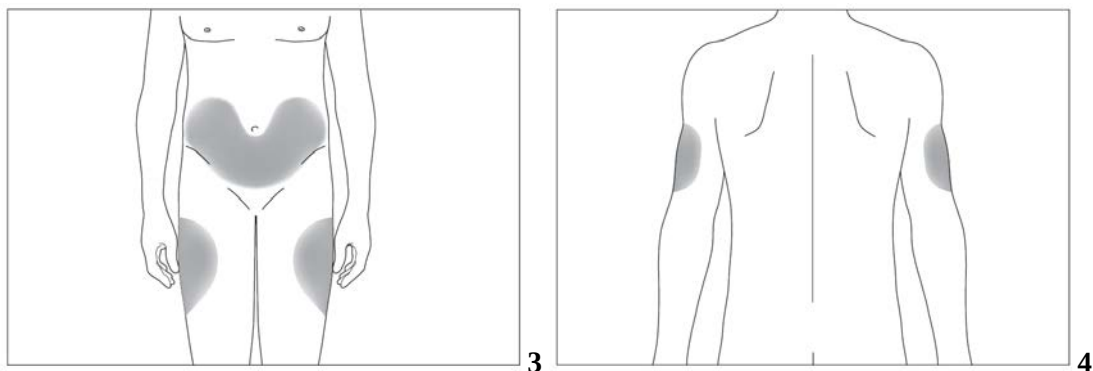


2. Jūs galite pastebėti mažą oro burbuliuką užpildytame švirkšte. Jei yra oro burbuliukas, švelniai pastuksenkite per švirkštą, kol jie pakils iki švirkšto viršaus. Švirkštą laikydami vertikaliai aukšty, išstumkite oro burbuliuką pastumdami stūmoklį į viršų.
3. Švirkštas turi skalę ant švirkšto korpuso. Pastumkite stūmoklį iki skaičiaus (ml) ant švirkšto, kuris atitinka Ratiograstim dozę, kurią Jums paskyrė gydytojas.
4. Dar kartą patikrinkite, įsitikindami, kad švirkšte yra tinkama Ratiograstim dozė.
5. Dabar jau galite vartoti užpildytą švirkštą.

Kur švirkštis injekciją?

Labiausiai tinkamos vietos injekcijai yra:

- šlaunies viršutinė dalis; ir
- pilvas, išskyrus plotą aplink bambą (žr. 3 pav.).

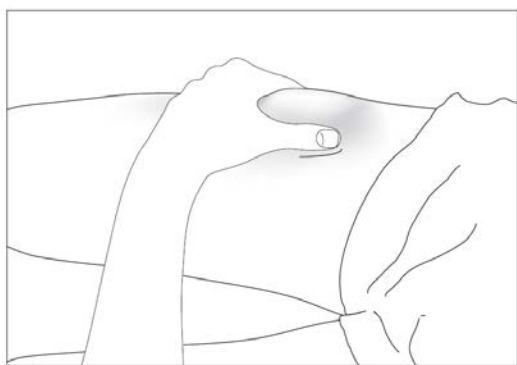


Jei kas nors kitas Jums švirkščia vaistą, taip pat galima švirkšti į nugarinę rankų pusę (žr. 4 pav.).

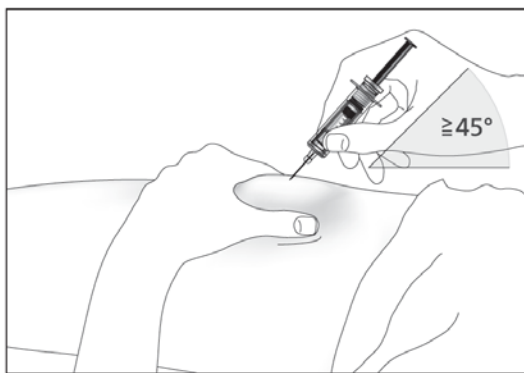
Injekcijos vietą geriausia keisti kas dieną, taip išvengiant sudirginimo rizikos toje vietoje.

Kaip švirkštis injekciją?

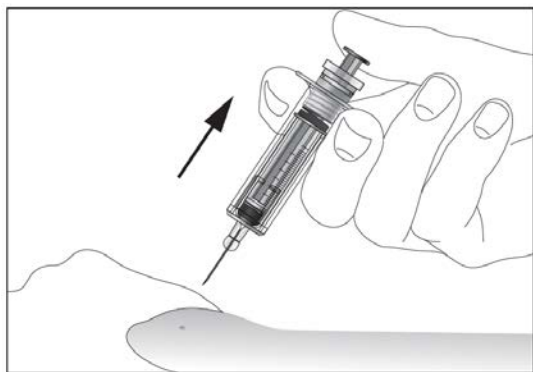
1. Dezinfekuokite odą alkoholiu suvilgytu tamponu ir nykščiu bei smiliumi, nespausdami, suimkite odos raukšlę (žr. 5 pav.).
2. Įbeskite visą adatą į odą kaip parodė slaugytoja ar gydytojas (žr. 6 pav.).
3. Patraukite stūmoklį, kad įsitikintumėte, jog nepradūrėte kraujagyslės. Jei švirkšte matote kraujo, ištraukite adatą ir įbeskite į kitą vietą.
4. Lėtai ir tolygiai sušvirkškite skystį, visą laiką laikydami suimtą odos raukšlę.
5. Sušvirkškite Jūsų gydytojo paskirtą dozę.
6. Ištraukite švirkštą iš injekcijos vietos tebetaikydami pirštą ant stūmoklio (žr. 7 pav.). Nukreipkite adatą į šalį nuo savęs ir kitų bei aktyvuokite saugos prietaisą tvirtai pastumdami stūmoklį (žr. 8 pav.). Išgirsite spragtelėjimą, kuris patvirtins, kad saugos prietaisas aktyvuotas. Adatą reikia uždengti apsauginiu dangteliu, kad neįsidurtumėte.



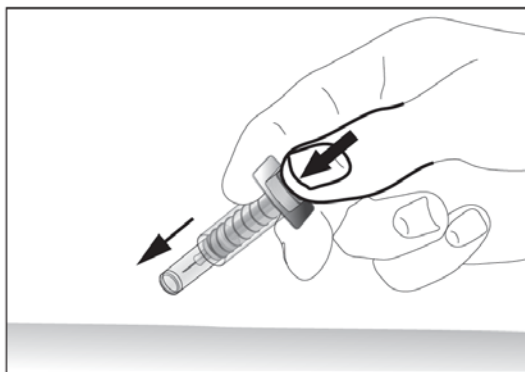
5



6



7



8

Prisiminkite

Jei atsiranda bet kokių problemų, nebijokite paprašyti Jūsų gydytojo arba slaugytojos pagalbos arba patarimo.

Naudotų švirkštų sunaikinimas

- Saugos prietaisas apsaugo nuo įsidūrimo adata sužalojimų po naudojimo, todėl nėra jokių specialių nurodymų dėl sunaikinimo. Švirkštus su saugos prietaisais išmeskite taip, kaip Jums pataria Jūsų gydytojas, slaugytoja arba vaistininkas.

8. Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Ratiograstim nėra konservantų. Dėl galimo mikrobiologinio užterštumo, Ratiograstim tiekiamas užpildytuose vienkartinuose švirkštuose.

Atsitiktinai paveikus vaistinį preparatą šaldančioms temperatūroms, Ratiograstim stabilumas nepaveikiamas.

Ratiograstim negalima skiesti natrio chlorido tirpalu. Šio vaistinio preparato negalima maišyti su jokiais kitais vaistais, išskyrus nurodytus toliau. Praskiestas filgrastimas gali įsigerti į stiklą ar plastiką, nebent jis praskiestas kaip nurodyta toliau.

Jei reikia, Ratiograstim gali būti skiedžiamas 50 mg/ml (5 %) gliukozės tirpalu. Nerekomenduojama skiesti iki mažesnės nei 0,2 MTV (2 µg)/ml galutinės koncentracijos. Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti. Gali būti naudojami tik skaidrūs be kietųjų dalelių tirpalai. Jeigu filgrastimas skiedžiamas iki koncentracijos, mažesnės už 1,5 MTV (15 µg)/ml, reikia pridėti tiek žmogaus serumo albumino, kad galutinė koncentracija būtų 2 mg/ml.

Pavyzdžiui: galutiniam 20 ml tūrio injekciniam tirpalui, kai bendra filgrastimo dozė mažesnė už 30 MTV (300 µg), reikia pridėti 0,2 ml 200 mg/ml (20 %) žmogaus albumino tirpalo.

Praskiedus 50 mg/ml (5 %) gliukozės tirpalu, Ratiograstim galima laikyti stikliniuose ir įvairiuose plastikiniuose induose, įskaitant tuos, kurie pagaminti iš PVC, poliolefino (polipropileno ir polietileno kopolimero) ir polipropileno.

Praskiedus: laikant 2 °C - 8 °C temperatūroje, praskiestas tirpalas nepraranda savo cheminių ir fizinių savybių 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistą reikėtų suvartoti visą iškart. Jei vaistas suvartojamas ne vienu kartu, tai yra vartotojo atsakomybė laikyti vaistą ne ilgiau nei 24 valandas 2 °C - 8 °C temperatūroje, nebent skiedimas yra atliekamas kontroliuojamoje ir patvirtintoje aseptinėje aplinkoje.