

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 60 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (600 µg) filgrastímu.

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 MIU (300 µg) filgrastímu v 0,5 ml injekčného/infúzneho roztoku.

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 48 MIU (480 µg) filgrastímu v 0,8 ml injekčného/infúzneho roztoku.

Filgrastím (rekombinantný ľudský metionylový faktor stimulujúci kolónie granulocytov) je vyrobený rekombinantnou DNA technológiou v *Escherichii coli* K802.

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml roztoku obsahuje 50 mg sorbitolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok

Číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tevagrastim je indikovaný na skrátenie trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u pacientov s nariadenou cytotoxickou chemoterapiou kvôli zhubnému nádorovému ochoreniu (okrem chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastického syndrómu), a na skrátenie trvania neutropénie u pacientov podrobujúcich sa myeloablatívnej liečbe pred transplantáciou kostnej drene, u ktorých je zvýšené riziko prolongovanej ťažkej neutropénie. Bezpečnosť a účinnosť filgrastímu je podobná u dospelých aj u detí, ktorí dostávajú cytotoxickú chemoterapiu.

Tevagrastim je indikovaný na mobilizáciu progenitorových buniek v periférnej krvi (*peripheral blood progenitor cells*, PBPC).

U pacientov, detí alebo dospelých s ťažkou vrodennou, cyklickou alebo idiopatickou neutropéniou s absolútnym počtom neutrofilov (*absolute neutrophil count*, ANC) $\leq 0,5 \times 10^9/l$ a anamnézou ťažkých alebo opakujúcich sa infekcií, dlhodobé podávanie Tevagrastim je indikované na zvýšenie počtu neutrofilov a zníženie výskytu a skrátenie trvania infekčných prípadov.

Tevagrastim je indikovaný na liečbu perzistentnej neutropénie (ANC menej alebo rovné $1,0 \times 10^9/l$) u pacientov s pokročilou infekciou HIV na zníženie rizika bakteriálnych infekcií, keď iné možnosti na liečbu neutropénie nie sú vhodné.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba filgrastímom sa má podávať len v spolupráci s onkologickým centrom, v ktorom majú skúsenosti s liečbou faktormi stimulujúcimi kolónie granulocytov (*granulocyte colony stimulating factor*, G-CSF) a hematológiou a ktoré má potrebné diagnostické vybavenie. Mobilizácia a aferéza sa majú vykonávať v spolupráci s onko-hematologickým pracoviskom, ktoré má v tejto oblasti zodpovedajúce skúsenosti a kde je možné správne monitorovanie progenitorových krvotvorných buniek.

Zavedená cytotoxická chemoterapia

Dávkovanie

Odporúčaná dávka filgrastímu je 0,5 MIU (5 µg)/kg/deň. Prvá dávka filgrastímu sa má podať najmenej 24 hodín po cytotoxickú chemoterapiu. V randomizovaných klinických štúdiách sa použila subkutánna dávka 23 MIU (230 µg)/m²/deň (4,0 až 8,4 µg/kg/deň).

Denné podávanie filgrastímu má pokračovať až kým očakávaný pokles neutrofilov neprejde a kým sa počet neutrofilov nevráti k normálnym hodnotám. Po nariadenej chemoterapii solídnych tumorov, lymfómov a pri lymfoidnej leukémii sa očakáva, že dĺžka liečby, ktorá spĺňa tieto kritériá, bude až 14 dní. Po indukčnej a konsolidačnej terapii akútnej myeloidnej leukémie sa môže trvanie liečby podstatne predĺžiť (až do 38 dní) v závislosti od typu, dávky a režimu použitej cytotoxickú chemoterapie.

U pacientov, ktorí dostávajú cytotoxickú chemoterapiu, sa typicky prejaví prechodné zvýšenie počtu neutrofilov 1 až 2 dni po začiatku liečby filgrastímom. Avšak na dosiahnutie trvalej terapeutickú odpovede sa nemá liečba filgrastímom prerušiť pred odznením očakávaného poklesu neutrofilov a kým sa počet neutrofilov nevráti k normálnym hodnotám. Predčasné prerušenie liečby filgrastímom pred odznením očakávaného poklesu neutrofilov sa neodporúča.

Spôsob podávania

Filgrastím sa môže podávať denne ako subkutánna injekcia alebo denne ako intravenózna infúzia po zriedení v 5 % infúznom roztoku glukózy trvajúca 30 minút (pozri časť 6.6). Vo väčšine prípadov sa uprednostňuje subkutánne podanie. V štúdií, v ktorej sa podávala jednorazová dávka, sa zistilo, že intravenózne podávanie môže skrátiť trvanie účinku. Klinický význam tohto zistenia pre viacnásobné podanie dávky nie je jasný. Voľba cesty podávania lieku závisí od individuálnych klinických okolností.

Liečba pacientov myeloablatívnou liečbou po ktorej nasleduje transplantácia kostnej drene

Dávkovanie

Odporúčaná úvodná dávka filgrastímu je 1,0 MIU (10 µg)/kg/deň. Prvá dávka filgrastímu sa má podať najmenej 24 hodín po cytotoxickú chemoterapiu a najmenej 24 hodín po infúzii kostnej drene.

Len čo sa prekročí dolná hranica (nadir) počtu neutrofilov, denná dávka filgrastímu sa musí titrovať nasledovne v závislosti od odpovede neutrofilov:

Počet neutrofilov	Úprava dávky filgrastímu
> 1,0 x 10 ⁹ /l počas 3 po sebe nasledujúcich dní	Znížiť na 0,5 MIU (5 µg)/kg/deň
Potom, ak absolútny počet neutrofilov zostáva > 1,0 x 10 ⁹ /l počas 3 ďalších po sebe nasledujúcich dní	Prerušiť liečbu filgrastímom
Ak absolútny počet neutrofilov klesne počas liečby na < 1,0 x 10 ⁹ /l, dávku filgrastímu treba znova stupňovať podľa vyššie uvedených krokov.	

ANC = absolútny počet neutrofilov

Spôsob podávania

Filgrastím sa môže podávať ako 30-minútová alebo 24-hodinová intravenózna infúzia alebo podaním kontinuálnej 24-hodinovej subkutánnej infúzie. Filgrastím sa má zriediť v 20 ml 5 % infúzneho roztoku glukózy (pozri časť 6.6).

Na mobilizáciu PBPC u pacientov podstupujúcich myelosupresívnu alebo myeloablatívnu liečbu nasledovanú autológnu transplantáciou PBPC

Dávkovanie

Odporúčaná dávka filgrastímu na mobilizáciu PBPC v monoterapii je 1,0 MIU (10 µg)/kg/deň počas 5 až 7 po sebe nasledujúcich dní. Načasovanie leukaferézy: 1 alebo 2 leukaferézy na 5 a 6 deň sú často dostačujúce. Za iných okolností môžu byť potrebné ďalšie leukaferézy. Dávkovanie filgrastímu treba zachovať až do poslednej leukaferézy.

Odporúčaná dávka filgrastímu na mobilizáciu PBPC po myelosupresívnej chemoterapii je 0,5 MIU (5 µg)/kg/deň od prvého dňa po skončení chemoterapie, až do odznenia očakávaného poklesu neutrofilov, kým počet neutrofilov nedosiahne normálne hodnoty. Leukaferéza sa má vykonať v čase pri zvýšení ANC hodnôt od < 0,5 x 10⁹/l až do > 5,0 x 10⁹/l. U pacientov, ktorí sa nepodrobili extenzívnej chemoterapii, postačí obvyčajne jedna leukaferéza. V ostatných prípadoch sa odporúčajú ďalšie leukaferézy.

Spôsob podávania

Filgrastím na mobilizáciu PBPC, keď sa používa samostatne:

Filgrastím sa môže podávať ako 24-hodinová subkutánna kontinuálna infúzia alebo subkutánna injekcia. Na infúziu sa filgrastím riedi v 20 ml 5 % infúzneho roztoku glukózy (pozri časť 6.6).

Filgrastím na mobilizáciu PBPC po myelosupresívnej chemoterapii:

Filgrastím sa má podávať ako subkutánna injekcia.

Na mobilizáciu rastu PBPC u zdravých darcov pred alogénnu transplantáciu PBPC

Dávkovanie

Na mobilizáciu PBPC u zdravých darcov sa má filgrastím podávať v dávke 1,0 MIU (10 µg)/kg/deň počas 4 až 5 po sebe nasledujúcich dní. Leukaferéza sa má začať na 5. deň a ak je to potrebné, má pokračovať až do 6. dňa, aby sa získalo 4 x 10⁶ CD34⁺ buniek/kg telesnej hmotnosti príjemcu.

Spôsob podávania

Filgrastím sa má podávať ako subkutánna injekcia.

U pacientov s ťažkou chronickou neutropéniou (severe chronic neutropenia, SCN)

Dávkovanie

Vrodená neutropénia

Doporučená úvodná dávka je 1,2 MIU (12 µg)/kg/deň v jednej dávke alebo v rozdelených dávkach.

Idiopatická alebo cyklická neutropénia

Doporučená úvodná dávka je 0,5 MIU (5 µg)/kg/deň v jednej dávke alebo v rozdelených dávkach.

Úprava dávkovania

Filgrastím treba podávať denne vo forme subkutánnej injekcie dovtedy, kým počet neutrofilov nedosiahne a neudrží sa na hodnote vyššej ako $1,5 \times 10^9/l$. Keď sa získa odpoveď, stanoví sa minimálna účinná dávka na udržanie tejto hladiny. Na udržanie adekvátneho počtu neutrofilov je potrebné dlhodobé každodenné podávanie lieku. Po jednom až dvoch týždňoch liečby sa úvodná dávka môže zdvojnásobiť alebo rozdeliť na polovicu v závislosti od pacientovej odpovede. Následne sa môže dávka individuálne upraviť každé 1 až 2 týždne tak, aby sa priemerný počet neutrofilov udržal medzi $1,5 \times 10^9/l$ a $10 \times 10^9/l$. Rýchlejší režim zvyšovania dávky môže prísť do úvahy u pacientov s trvajúcimi ťažkými infekciami. V klinických skúškach 97 % pacientov, u ktorých sa prejavila odpoveď, bola úplná odpoveď pri dávkach $\leq 2,4$ MIU (24 µg)/kg/deň. Dlhodobá bezpečnosť podávania filgrastímu v dávkach vyšších ako 2,4 MIU (24 µg)/kg/deň u pacientov s SCN nebola stanovená.

Spôsob podávania

Kongenitálna, idiopatická alebo cyklická neutropénia:

Filgrastím sa má podávať subkutánnou injekciou.

Pacienti s infekciou HIV

Dávkovanie

Na zvrat neutropénie

Odporúčaná úvodná dávka filgrastímu je 0,1 MIU (1 µg)/kg/deň s titráciou až do maximálnej dávky 0,4 MIU (4 µg)/kg/deň, kým sa nedosiahne normálny počet neutrofilov a kým sa neudrží na tejto hodnote ($ANC > 2,0 \times 10^9/l$). V klinických štúdiách > 90 % pacientov odpovedalo na tieto dávky a zvrat neutropénie sa v priemere dosiahol po 2 dňoch.

U malého počtu pacientov (< 10 %) boli na dosiahnutie zvratu neutropénie potrebné dávky až do 1,0 MIU (10 µg)/kg/deň.

Na udržanie normálneho počtu neutrofilov

Po dosiahnutí zvratu neutropénie sa má stanoviť minimálna účinná dávka na udržanie normálneho počtu neutrofilov. Odporúča sa upraviť úvodnú dávku a zmeniť dennú dávku na 30 MIU (300 µg)/deň. Ďalšia úprava dávkovania môže byť potrebná v závislosti od pacientovho ANC na udržanie počtu neutrofilov na hodnotách vyšších ako $2,0 \times 10^9/l$. V klinických štúdiách bola potrebná dávka 30 MIU (300 µg)/deň počas jedného až siedmich dní v týždni, aby sa hodnota ANC udržala na hodnote vyššej ako $2,0 \times 10^9/l$, s priemernou frekvenciou dávky 3 dni v týždni. Dlhodobé podávanie lieku môže byť potrebné na udržanie hodnoty ANC vyššej ako $2,0 \times 10^9/l$.

Spôsob podávania

Zvrat neutropénie alebo udržanie normálneho počtu neutrofilov:

Filgrastím sa má podávať subkutánnou injekciou.

Špeciálne populácie

Starší pacienti

Klinické štúdie s filgrastímom zahŕňajú nízky počet starších pacientov, avšak osobitné štúdie zamerané na túto vekovú skupinu sa neuskutočnili a preto nie je možné stanoviť špecifické odporúčanie týkajúce sa dávkovania.

Pacienti s renálnym alebo hepatálnym poškodením

Štúdie filgrastímu na pacientoch s ťažkým poškodením renálnych alebo pečenej funkcií demonštrujú podobný farmakokinetický a farmakodynamický profil ako u normálnych jedincov. Úprava dávky v týchto prípadoch nie je potrebná.

Použitie u pediatrických pacientov s SCN a nádorovým ochorením

Šesťdesiatpäť percent pacientov sledovaných v SCN testovacím programe bolo mladších ako 18 rokov. Bola dokázaná účinnosť terapie v tejto vekovej kategórii, ku ktorej patrili väčšinou pacienti s vrodenou neutropéniou. U pediatrických pacientov, u ktorých sa liečila SCN, neboli žiadne rozdiely v bezpečnostných profiloch.

Údaje z klinických štúdií na pediatrických pacientoch poukazujú na to, že bezpečnosť a účinnosť filgrastímu u dospelých a u detí liečených cytotoxickou chemoterapiou je podobná.

Odporúčané dávkovanie pediatrickým pacientom je rovnaké ako dospelým liečeným myelosupresívnou cytotoxickou chemoterapiou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Špeciálne upozornenia a opatrenia pri rôznych indikáciách

Precitlivosť

U pacientov liečených filgrastímom sa pri úvodnej alebo následnej liečbe zaznamenala precitlivosť, vrátane anafylaktických reakcií. U pacientov s klinicky významnou precitlivosťou trvalo ukončíte liečbu Tevagrastimom. Filgrastím nepodávajte pacientom s precitlivosťou na filgrastím alebo pegfilgrastím v anamnéze.

Plúcne nežiaduce účinky

Po podaní G-CSF boli zaznamenané plúcne nežiaduce reakcie, najmä intersticiálne ochorenie pľúc. U pacientov s výskytom pľúcnych infiltrátov alebo pneumóniou v nedávnej anamnéze môže byť riziko vyššie. Nástup pľúcnych prejavov, ako sú kašeľ, horúčka a dyspnoe, v spojení s rádiologicky zistenými prejavmi pľúcnych infiltrátov a zhoršením pľúcnych funkcií môžu byť začiatočnými prejavmi syndrómu akútnej respiračnej tiesne (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS). Liečba filgrastímom sa má ukončiť a má sa začať vhodná liečba.

Glomerulonefritída

U pacientov liečených filgrastímom a pegfilgrastímom bola zaznamenaná glomerulonefritída. Vo všeobecnosti prípady glomerulonefritídy odznali po znížení dávky alebo ukončení podávania filgrastímu a pegfilgrastímu. Odporúča sa monitorovanie moču.

Syndróm kapilárneho presakovania

Po podaní G-CSF sa zaznamenal syndróm kapilárneho presakovania, ktorý môže byť život ohrozujúci, ak sa jeho liečba oneskorí a ktorý je charakterizovaný hypotenziou, hypoalbuminémiou, edémom a hemokoncentráciou. Pacienti, u ktorých sa vyvinú príznaky syndrómu kapilárneho presakovania, sa

majú starostlivo sledovať a majú dostať štandardnú symptomatickú liečbu, ktorá môže zahŕňať potrebu intenzívnej starostlivosti (pozri časť 4.8).

Splenomegália a ruptúra sleziny

U pacientov a zdravých darcov boli po podaní filgrastímu hlásené vo všeobecnosti asymptomatické prípady splenomegálie a prípady ruptúry sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny boli fatálne. Z tohto dôvodu sa má dôkladne monitorovať veľkosť sleziny (napr. klinickým vyšetrením, ultrazvukom). Diagnóza ruptúry sleziny sa má zvážiť u darcov a/alebo pacientov, ktorí uvádzajú bolesť v ľavej hornej abdominálnej oblasti alebo v hornej časti ramena. Zistilo sa, že zníženie dávok filgrastímu viedlo k spomaleniu alebo zastaveniu zväčšovania sleziny u pacientov so závažnou chronickou neutropéniou a u 3 % pacientov bola nutná splenektómia.

Rast malígnych buniek

Faktor stimulujúci kolónie granulocytov môže podporovať rast myeloidných buniek *in vitro* a podobné účinky sa tiež môžu pozorovať u niektorých nemyeloidných buniek *in vitro*.

Myelodysplastický syndróm alebo chronická myeloidná leukémia

Bezpečnosť a účinnosť podávania filgrastímu u pacientov s myelodysplastickým syndrómom alebo chronickou myelogénnou leukémiou neboli stanovené. Filgrastím nie je indikovaný na použitie za týchto podmienok. Obzvlášť je potrebná pozornosť pri odlíšení diagnózy transformácie blastov pri chronickej myeloidnej leukémii od akútnej myeloidnej leukémie.

Akútna myeloidná leukémia

Vzhľadom na obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov so sekundárnou akútnou myeloidnou leukémiou (AML) sa má filgrastím podávať opatrne. Bezpečnosť a účinnosť podávania filgrastímu u pacientov s *de novo* AML mladších ako 55 rokov s dobrými cytogenetickými parametrami (t(8;21), t(15;17) a inv(16)) nebola stanovená.

Trombocytopénia

U pacientov dostávajúcich filgrastím bola hlásená trombocytopénia. Počty trombocytov sa majú dôkladne monitorovať, najmä počas prvých pár týždňov liečby filgrastímom. U pacientov so závažnou chronickou neutropéniou, u ktorých sa rozvinie trombocytopénia (počet trombocytov $< 100 \times 10^9/l$), sa má zvážiť dočasné prerušenie liečby alebo zníženie dávky filgrastímu.

Leukocytoza

U menej ako 5 % pacientov s nádorovým ochorením liečených filgrastímom v dávkach nad 0,3 MIU/kg/deň (3 $\mu g/kg/deň$) bol pozorovaný počet bielych krviniek $100 \times 10^9/l$ alebo vyšší. Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky, ktoré by bolo možné priamo pripísať tomuto stupňu leukocytozy. Avšak vzhľadom na potenciálne riziká spojené so závažnou leukocytozou sa má počas liečby filgrastímom pravidelne kontrolovať počet bielych krviniek. Ak počet leukocytov prevýši $50 \times 10^9/l$ po ich očakávanom poklese na minimum, liečba filgrastímom sa má okamžite ukončiť. Keď sa však počas obdobia podávania filgrastímu na mobilizáciu PBPC zvýši počet leukocytov nad $70 \times 10^9/l$, má sa ukončiť liečba filgrastímom alebo znížiť jeho dávkovanie.

Imunogenicita

Rovnako ako u všetkých terapeutických proteínov existuje možnosť imunogenicity. Miera tvorby protilátok proti filgrastímu je vo všeobecnosti nízka. Väzbové protilátky sa očakávajú u všetkých biologických liekov, doposiaľ však neboli spájané s neutralizačnou aktivitou.

Aortitída

Aortitída bola hlásená po podaní G-CSF u zdravých osôb a u pacientov s nádorovým ochorením. Medzi príznaky patrí horúčka, abdominálna bolesť, celkový pocit choroby, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov (napr. C-reaktívny proteín a počet bielych krviniek). Vo väčšine prípadov bola aortitída diagnostikovaná pomocou snímky počítačovej tomografie (*computed tomography*, CT) a vo všeobecnosti ustúpila po ukončení liečby G-CSF. Pozri tiež časť 4.8.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri komorbiditách

Osobitné opatrenia pri kosáčikovitej črte a kosáčikovitej anémii

U pacientov s kosáčikovitou črtou alebo s kosáčikovitou anémiou sa zaznamenala po použití filgrastímu kríza kosáčikovitej anémie, v niektorých prípadoch fatálna. Lekári majú byť opatrní, keď predpisujú filgrastím pacientom s kosáčikovitou črtou alebo s kosáčikovitou anémiou.

Osteoporóza

U pacientov s osteoporotickým ochorením kostí ako základným ochorením, ktorí podstupujú kontinuálnu liečbu filgrastímom dlhšie ako 6 mesiacov, sa odporúča monitorovanie hustoty kostí.

Osobitné upozornenia pre pacientov s nádorovým ochorením

Filgrastím sa nemá používať na zvýšenie dávky cytotoxickej chemoterapie nad stanovené dávkovacie režimy.

Riziká spojené so zvýšenými dávkami chemoterapie

Pri liečbe pacientov s vysokými dávkami chemoterapie je nutná mimoriadna opatrnosť, pretože sa nedokázalo zlepšenie stavu nádoru a zvýšené dávkovanie chemoterapeutík môže viesť k zvýšeným toxicitám vrátane srdcových, pľúcnych, neurologických a dermatologických účinkov (pozri Súhrn charakteristických vlastností použitých špecifických chemoterapeutík).

Účinok chemoterapie na erytrocyty a trombocyty

Liečba samotným filgrastímom nevylučuje výskyt trombocytopénie a anémie v dôsledku myelosupresívnej chemoterapie. U pacienta môže byť vyššie riziko vzniku trombocytopénie a anémie z dôvodu možnej liečby vyššími dávkami chemoterapie (napr. plné dávky v predpísanom režime). Odporúča sa pravidelné monitorovanie počtu trombocytov a hematokritu. Počas podávania jedného chemoterapeutika alebo kombinácie chemoterapeutík, o ktorých je známe, že spôsobujú závažnú trombocytopéniu, sa má zachovávať osobitná opatrnosť.

Dokázalo sa, že použitie filgrastímom mobilizovaných PBPC znižuje stupeň a trvanie trombocytopénie po myelosupresívnej alebo myeloablatívnej chemoterapii.

Myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia u pacientov s nádorovým ochorením prsníka a pľúc

V prostredí pozorovacej štúdie po uvedení lieku na trh sa s používaním pegfilgrastímu, alternatívneho G-CSF lieku, v kombinácii s chemoterapiou a/alebo rádioterapiou spájali myelodysplastický syndróm (MDS) a akútna myeloidná leukémia (AML) u pacientov s karcinómom prsníka alebo pľúcny karcinómom. Podobný súvis medzi filgrastímom a MDS/AML sa nepozoroval. Napriek tomu majú byť pacienti s nádorovým ochorením prsníka a pacienti s nádorovým ochorením pľúc sledovaní ohľadne prejavov a príznakov MDS/AML.

Ostatné špeciálne upozornenia

Účinky filgrastímu u pacientov s výrazne zníženými myeloidnými progenitormi sa neskúmali. Filgrastím účinkuje primárne na prekursorov neutrofilov, čím sa využíva jeho účinok na zvýšenie počtu neutrofilov. Preto u pacientov so zníženým počtom prekursorov neutrofilov môže byť odpoveď oslabená (napr. u tých, ktorí sú liečení rozsiahlou rádioterapiou alebo chemoterapiou, alebo u ktorých dochádza k infiltrácii kostnej drene tumormi).

U pacientov dostávajúcich vysoké dávky chemoterapie po transplantácii boli príležitostne hlásené vaskulárne poruchy vrátane venookluzívneho ochorenia a narušenia objemu tekutín.

U pacientov, ktorí dostávali G-CSF po alogénnej transplantácii kostnej drene, boli hlásené reakcie štepu proti hostiteľovi (*Graft versus Host Disease*, GvHD) a úmrtia (pozri časti 4.8 a 5.1).

Zvýšená hematopoetická aktivita kostnej drene pri odpovedi na liečbu rastovým faktorom bola spojená s dočasnými abnormalitami na skenoch kostí. Je to potrebné zvážiť pri interpretácii výsledkov skenov kostí.

Osobitné upozornenia pre pacientov podstupujúcich mobilizáciu PBPC

Mobilizácia

V rámci rovnakej populácie pacientov sa nevykonali žiadne prospektívne randomizované porovnávanie dvoch odporúčaných mobilizačných metód (monoterapia filgrastímom alebo kombinácia s myelosupresívnou chemoterapiou). Stupeň rozdielnosti medzi jednotlivými pacientmi ako aj vo výsledkoch laboratórnych analýz CD34⁺ buniek znamenajú, že priame porovnanie medzi odlišnými štúdiami je zložitá. Z tohto dôvodu je ťažké odporučiť optimálnu metódu. Mobilizačná metóda sa má zvoliť podľa celkových cieľov liečby u jednotlivých pacientov.

Predchádzajúca expozícia cytotoxickými látkami

U pacientov, ktorí podstúpili veľmi extenzívnu predchádzajúcu myelosupresívnu terapiu, sa nemusí prejaviť dostatočná mobilizácia PBPC na dosiahnutie odporúčenej minimálnej výťažnosti ($\geq 2,0 \times 10^6$ CD34⁺ buniek/kg) alebo urýchlenie obnovenia trombocytov na rovnakú úroveň.

Niektoré cytotoxické látky vykazujú špecifickú toxicitu voči zásobe krvotvorných progenitorov a môžu nepriaznivo ovplyvniť mobilizáciu progenitorov. Ak sa počas dlhého obdobia pred pokusmi o mobilizáciu progenitorov podávajú látky ako melfalan, karmustín (BCNU) a karboplatina, tieto môžu obmedziť výťažnosť progenitorov. Podávanie melfalanu, karboplatiny alebo BCNU spolu s filgrastímom sa však ukázalo ako účinné pri mobilizácii progenitorov. V prípade, že sa predpokladá transplantácia PBPC, odporúča sa naplánovať mobilizáciu kmeňových buniek vo včasnej fáze liečby pacienta. Osobitná pozornosť sa má venovať počtu mobilizovaných progenitorov u takýchto pacientov pred podaním vysokých dávok chemoterapie. Ak sú výťažnosti neadekvátne vzhľadom na vyššie uvedené kritériá, majú sa zvážiť alternatívne formy liečby, ktoré nevyžadujú podporu progenitorov.

Zhodnotenie výťažnosti progenitorových buniek

Pri vyhodnocovaní počtu progenitorových buniek odobratých od pacientov liečených filgrastímom sa má venovať osobitná pozornosť metóde kvantifikácie. Výsledky prietokovej cytometrickej analýzy počtu CD34⁺ buniek sa líšia v závislosti od presnosti použitej metodológie, a preto odporúčania týkajúce sa počtov získaných na základe štúdií v iných laboratóriách je potrebné interpretovať opatrne.

Štatistická analýza vzťahu medzi počtom opätovne infundovaných CD34⁺ buniek a rýchlosťou obnovenia trombocytov po podaní vysokých dávok chemoterapie naznačuje zložitý, avšak kontinuálny vzťah.

Odporúčanie minimálnych výťažností $\geq 2,0 \times 10^6$ CD34⁺ buniek/kg sa zakladá na publikovaných skúsenostiach, vedúcich k primeranej hematologickej obnove. Výťažnosti prevyšujúce túto minimálnu výťažnosť korelujú s rýchlejšim obnovením, výťažnosti nižšie ako táto hodnota korelujú s pomalším zotavením.

Osobitné upozornenia pre zdravých darcov podstupujúcich mobilizáciu PBPC

Mobilizácia PBPC nie je priamym klinickým prínosom pre zdravých darcov a má sa vziať do úvahy len na účely alogénnej transplantácie kmeňových buniek.

Nad mobilizáciou PBPC sa má uvažovať len u darcov, ktorí spĺňajú normálne klinické a laboratórne kritériá vhodnosti pre darovanie kmeňových buniek s osobitnou pozornosťou na hematologické hodnoty a infekčné ochorenia.

Bezpečnosť a účinnosť filgrastímu neboli stanovené u zdravých darcov mladších ako 16 rokov alebo starších ako 60 rokov.

Prechodná trombocytopénia (počet trombocytov $< 100 \times 10^9/l$) po podaní filgrastímu a po leukaferéze sa pozorovala u 35 % skúmaných pacientov. V tejto skupine bol v dvoch prípadoch zaznamenaný počet trombocytov $< 50 \times 10^9/l$ v dôsledku leukaferézy.

Ak je potrebných viac leukaferéz ako jedna, zvláštna pozornosť sa má venovať darcom s počtom trombocytov $< 100 \times 10^9/l$ pred leukaferézou. Vo všeobecnosti sa aferéza nemá vykonať, ak je počet trombocytov $< 75 \times 10^9/l$.

Leukaferéza sa nemá vykonať u darcov, ktorí sú liečení antikoagulanciami alebo u ktorých sú známe poruchy hemostázy.

Darcovia, ktorí na mobilizáciu PBPC dostávajú G-CSF, majú byť monitorovaní, až pokiaľ sa hematologické ukazovatele nevrátia na normálnu úroveň.

Osobitné upozornenia pre príjemcov alogénnych PBPC mobilizovaných filgrastímom

Súčasný údaj naznačuje, že imunologické interakcie medzi alogénnym štepom PBPC a príjemcom môžu byť spojené so zvýšeným rizikom výskytu akútnej a chronickej GvHD v porovnaní s transplantáciou kostnej drene.

Osobitné upozornenia pre pacientov so SCN

Filgrastím sa nemá podávať pacientom so závažnou kongenitálnou neutropéniou, u ktorých sa rozvinie leukémia alebo u ktorých existuje dôkaz rozvoja leukémie.

Počty krvných buniek

Vyskytujú sa ďalšie zmeny počtu krvných buniek vrátane anémie a prechodného zvýšenia počtu myeloidných progenitorov, čo si vyžaduje dôkladné sledovanie počtu krvných buniek.

Transformácia na leukémiu alebo myelodysplastický syndróm

Osobitná pozornosť sa má venovať diagnostike SCN a jej odlíšeniu od ostatných porúch krvotvorby, ako je aplastická anémia, myelodysplázia a myeloidná leukémia. Pred začatím liečby sa má vyšetriť kompletný krvný obraz s diferenciálnym a absolútnym počtom trombocytov a má sa vyhodnotiť morfológia kostnej drene a karyotyp.

V klinickom skúšaní u pacientov s SCN liečených filgrastímom bol výskyt myelodysplastických syndrómov (*myelodysplastic syndromes*, MDS) alebo leukémie nízky (približne 3 %). Pozoroval sa len u pacientov s kongenitálnou neutropéniou. MDS a leukémia sú prirodzené komplikácie tohto

ochorenia a ich súvislosť s liečbou filgrastímom nie je jasná. U podskupiny približne 12 % pacientov s normálnymi cytogenetickými výsledkami vo východiskovom bode sa pri rutinnom opakovanom vyhodnotení postupne zistili poruchy vrátane monoziómie 7. V súčasnosti nie je jasné, či dlhotrvajúca liečba pacientov s SCN predisponuje pacientov k cytogenetickým poruchám, MDS alebo leukemickej transformácii. U pacientov sa odporúča v pravidelných intervaloch vykonávať morfológické a cytogenetické vyšetrenie kostnej drene (približne každých 12 mesiacov).

Dalšie osobitné upozornenia

Majú sa vylúčiť príčiny prechodnej neutropénie, ako sú vírusové infekcie.

Často sa vyskytovala hematuria a u malého počtu pacientov sa vyskytla proteinúria. Na sledovanie týchto stavov sa má pravidelne vyšetrovať moč.

Bezpečnosť a účinnosť lieku u novorodencov a pacientov s autoimúnnou neutropéniou neboli stanovené.

Osobitné upozornenia pre pacientov s HIV infekciou

Počty krvných buniek

Hodnoty ANC sa majú dôkladne monitorovať, najmä počas prvých pár týždňov liečby filgrastímom. Niektorí pacienti môžu reagovať veľmi rýchlo na prvú dávku filgrastímu s výrazným zvýšením počtu neutrofilov. Počas prvých 2 až 3 dní podávania filgrastímu sa odporúča denne monitorovať ANC. Následne sa odporúča monitorovať ANC aspoň dvakrát týždenne počas prvých dvoch týždňov liečby a potom raz týždenne alebo každé dva týždne počas udržiavacej liečby. Počas prerušovaného dávkovania na úrovni 30 MIU (300 µg)/deň filgrastímu sa môžu objaviť veľké výkyvy hodnôt ANC u pacientov v priebehu času. Na určenie dolnej hranice ANC u pacienta sa odporúča odobrať vzorky krvi na zistenie ANC bezprostredne pred akýmkoľvek plánovaným podaním filgrastímu.

Riziko spojené so zvýšenými dávkami myelosupresívnych liekov

Liečba samotným filgrastímom nevylučuje výskyt trombocytopénie a anémie v dôsledku podávania myelosupresív. Následkom možného prijatia vyšších dávok alebo väčšieho množstva týchto liekov spolu s liečbou filgrastímom sa u pacienta môže vyskytnúť zvýšené riziko rozvoja trombocytopénie a anémie. Odporúča sa pravidelné monitorovanie krvného obrazu (pozri vyššie).

Infekcie a malígne ochorenia spôsobujúce myelosupresiu

Neutropénia môže byť spôsobená infiltráciou kostnej drene oportúnnymi infekciami, ako je komplex *Mycobacterium avium*, alebo malígnymi ochoreniami, napríklad lymfómom. U pacientov so známou infiltráciou kostnej drene infekciami alebo malígnym ochorením sa má okrem podávania filgrastímu na liečbu neutropénie zväziť aj vhodná liečba základného ochorenia. Účinky filgrastímu na neutropéniu zapríčinenú infiltráciou kostnej drene infekciou alebo malígnym ochorením neboli dostatočne preukázané.

Všetci pacienti

Sorbitol

Tevagrastim obsahuje sorbitol (E420). Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Pre intravenózne podávanie

Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, *hereditary fructose intolerance*) nesmú užiť tento liek, ak to nie je striktne nevyhnutné. Dojčatá a malé deti (menej ako 2 roky) ešte nemusia mať diagnostikovanú hereditárnu intoleranciu fruktózy (HFI). Lieky (obsahujúce sorbitol/fruktózu)

podávané intravenózne môžu byť život ohrozujúce a musia byť kontraindikované v tejto populácii, okrem prípadov jednoznačnej klinickej indikácie ak nie sú dostupné iné alternatívy. Musí sa vykonať detailná anamnéza každého pacienta s ohľadom na symptómy HFI pred podaním tohto lieku.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v naplnenej injekčnej striekačke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Bezpečnosť a účinnosť filgrastímu, ktorý sa podáva v rovnaký deň ako myelosupresívna cytotoxická chemoterapia, sa definitívne nestanovila. Vzhľadom na citlivosť rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na myelosupresívnu cytotoxickú chemoterapiu sa neodporúča podávať filgrastím v období od 24 hodín pred chemoterapiou až do 24 hodín po chemoterapii. Predbežné dôkazy pozorované na malej skupine pacientov liečených súbežne s filgrastímom a 5-fluorouracylom poukazujú na to, že sa priebeh neutropénie môže zhoršiť.

Možné interakcie s ostatnými krvotvornými rastovými faktormi a cytokínmi sa doposiaľ v klinických pokusoch nepreskúmali.

Keďže lítium podporuje uvoľňovanie neutrofilov, pravdepodobne môže zvýšiť účinok filgrastímu. Hoci táto interakcia ešte nebola formálne preskúmaná, neexistuje dôkaz o tom, že táto interakcia je škodlivá.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití filgrastímu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu. Zvýšený výskyt potratov bol pozorovaný u králikov pri vysokých násobkoch klinickej expozície a v prítomnosti toxicity matky (pozri časť 5.3). Existujú literárne údaje popisujúce transplacentárny prechod filgrastímu u gravidných žien.

Filgrastím sa neodporúča používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa filgrastím/metabolity vylučuje/vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u dojčených novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie, alebo či ukončiť/prerušiť liečbu filgrastímom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Filgrastím neovplyvnil reprodukčnú schopnosť ani fertilitu samcov alebo samíc potkanov (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Filgrastím môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní filgrastímu sa môže objaviť závrat (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

a. Súhrn bezpečnostného profilu

Najzávažnejšie nežiaduce reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť počas liečby filgrastimom, zahŕňajú: anafylaktickú reakciu, závažné pľúcne nežiaduce udalosti (vrátane intersticiálnej pneumónie a ARDS), syndróm kapilárneho presakovania, závažnú splenomegáliu/ruptúru sleziny, transformáciu na myelodysplastický syndróm alebo leukémiu u pacientov s SCN, GvHD u pacientov prijímajúcich alogénny prenos kostnej drene alebo transplantáciu progenitorových buniek z periférnej krvi a krízu kosáčikovitej anémie u pacientov s kosáčikovitou anémiou.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú pyrexia, muskuloskeletálna bolesť (zahŕňajúca bolesť kostí, bolesť chrbta, artralgiu, myalgiu, bolesť končatín, muskuloskeletálnu bolesť, muskuloskeletálnu bolesť hrudníka, bolesť krku), anémia, vracanie a nevoľnosť. V klinických skúšaníach u pacientov s nádorovým ochorením bola muskuloskeletálna bolesť mierna alebo stredná u 10 % pacientov a závažná u 3 % pacientov.

b. Súhrn nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Údaje v nižšie uvedenej tabuľke opisujú nežiaduce reakcie hlásené počas klinických skúšaní a zo spontánneho hlásenia. V rámci každého zoskupenia podľa frekvencie sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie			
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Infekcie a nákazy		sepsa, bronchitída, infekcia horných dýchacích ciest, infekcia močových ciest		
Poruchy krvi a lymfatického systému	trombocyto- pénia, anémia ^e	splenomegália ^a , znížená hladina hemoglobínu ^e	leukocytóza ^a	ruptúra sleziny ^a , kríza kosáčikovitej anémie, extramedulárna hematopoéza
Poruchy imunitného systému			precitlivenosť, precitlivenosť na liek ^a , reakcia štepu proti hostiteľovi ^b	anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy		znížená chuť do jedla ^e , zvýšená hladina laktát- dehydrogenázy v krvi	hyperurikémia, zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi	znížená hladina glukózy v krvi, pseudodna ^a (pyrofosfátová chondro- kalcinóza), poruchy objemu tekutín
Psychické poruchy		nespavosť		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy ^a	závrat, hypotenzia, parestéza		

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie			
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Poruchy ciev		hypertenzia, hypotenzia	venookluzívne ochorenie ^d	syndróm kapilárneho presakovania ^a , aortitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		hemoptýza, dyspnoe, kašeľ ^a , orofaryngeálna bolesť ^{a, e} , epistaxa	syndróm akútnej respiračnej tiesne ^a , respiračné zlyhanie ^a , pľúcny edém ^a , pľúcna hemorágia, intersticiálne ochorenie pľúc ^a , pľúcne infiltráty ^a , hypoxia	
Poruchy gastro-intestinálneho traktu	hnačka ^{a, e} , vracanie ^{a, e} , nevoľnosť ^a	bolesť v ústach, zápcha ^e		
Poruchy pečene a žľazových ciest		hepatomegália, zvýšená hladina alkalického fosfatázy v krvi	zvýšená hladina aspartátamino-transferázy, zvýšená hladina gamaglutamyl-transferázy	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	alopécia ^a	vyrážka ^a , erytém	makulo-papulárna vyrážka	kožná vaskulitída ^a , Sweetov syndróm (akútna febrilná neutrofilná dermatóza)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	muskulo-skeletálna bolesť ^c	svalové spazmy	osteoporóza	zníženie kostnej hustoty, zhoršenie symptómov reumatoidnej artritídy
Poruchy obličiek a močových ciest		dyzúria, hematuria	proteinúria	glomerulo-nefritída, zmeny v moči
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únava ^a , zápal slizníc ^a , pyrexia	bolesť hrudníka ^a , bolesť ^a , asténia ^a , celkový pocit choroby ^e , periférny edém ^e	reakcia v mieste vpichu	

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie			
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		reakcia na transfúziu ^e		

^a Pozri časť c (Popis vybraných nežiaducich reakcií).

^b U pacientov s alogénnou transplantáciou kostnej drene boli hlásené prípady GvHD a úmrtí (pozri časť c).

^c Zahŕňa bolesť kostí, bolesť chrbta, artralgiu, myalgiu, bolesť končatín, muskuloskeletálnu bolesť, muskuloskeletálnu bolesť v hrudníku, bolesť krku.

^d Prípady boli pozorované po uvedení na trh u pacientov podstupujúcich transplantáciu kostnej drene alebo mobilizáciu PBPC.

^e Nežiaduce udalosti so zvýšeným výskytom u pacientov, ktorým bol podávaný filgrastím, v porovnaní s placebom, a ktoré boli spojené s následkami základnej malignity alebo cytotoxickej chemoterapie.

c. Popis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivenosť

Počas začiatkovej alebo následnej liečby v rámci klinických štúdií alebo po uvedení lieku na trh sa vyskytli reakcie hypersenzitívneho typu vrátane anafylaxie, vyrážky, žihľavky, angioedému, dyspnoe a nízkeho krvného tlaku. Celkovo boli hlásenia častejšie po intravenóznom podaní. V niektorých prípadoch sa symptómy vyskytli opätovne po znovu nasadení liečby, takže sa predpokladá príčinný vzťah. Liečba Tevagrastimom sa má natrvalo ukončiť u pacientov, u ktorých sa vyskytla závažná alergická reakcia.

Pľúcne nežiaduce udalosti

V klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh boli hlásené pľúcne nežiaduce účinky zahŕňajúce intersticiálne ochorenie pľúc, pľúcny edém a pľúcne infiltráty, ktoré v niektorých prípadoch viedli k respiračnému zlyhaniu alebo syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS), ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.4).

Splenomegália a ruptúra sleziny

Pri podávaní filgrastímu boli hlásené prípady splenomegálie a ruptúry sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny boli fatálne (pozri časť 4.4).

Syndróm kapilárneho presakovania

Pri používaní faktora stimulujúceho kolónie granulocytov boli hlásené prípady syndrómu kapilárneho presakovania. Zvyčajne sa vyskytovali u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením, sepsou, u pacientov liečených kombinovanou chemoterapiou alebo podstupujúcich aferézu (pozri časť 4.4).

Kožná vaskulitída

U pacientov liečených filgrastímom boli hlásené udalosti kožnej vaskulitídy. U pacientov liečených filgrastímom nie je známy mechanizmus vaskulitídy. U 2 % pacientov s SCN sa pri dlhodobej liečbe vyskytla kožná vaskulitída.

Leukocytóza

Leukocytóza (biele krvinky > 50 x 10⁹/l) sa vyskytla u 41 % zdravých darcov a prechodná trombocytopenia (krvné doštičky < 100 x 10⁹/l) po podaní filgrastímu a po leukaferéze sa vyskytla u 35 % darcov (pozri časť 4.4).

Sweetov syndróm

U pacientov liečených filgrastímom boli hlásené prípady Sweetovho syndrómu (akútna febrilná neutrofilná dermatóza).

Pseudodna (pyrofosfátová chondrokalcinóza)

U pacientov s nádorovým ochorením liečených filgrastímom sa zaznamenala pseudodna (pyrofosfátová chondrokalcinóza).

GvHD

U pacientov, ktorí dostávali G-CSF po alogénnej transplantácii kostnej drene, boli hlásené reakcie GvHD a úmrtia (pozri časti 4.4 a 5.1).

d. Pediatrická populácia

Údaje z klinických štúdií u pediatrických pacientov poukazujú na to, že bezpečnosť a účinnosť filgrastímu u dospelých a u detí liečených cytotoxickou chemoterapiou sú podobné, čo naznačuje, že neexistujú žiadne rozdiely vo farmakokinetických vlastnostiach filgrastímu súvisiace s vekom. Jediným konzistentne hláseným nežiaducim účinkom bola muskuloskeletálna bolesť, čo sa zhoduje so skúsenosťami u dospelých populácie.

Na ďalšie vyhodnotenie používania filgrastímu u pediatrických pacientov nie je k dispozícii dostatočné množstvo údajov.

e. Ďalšie osobitné populácie

Použitie u geriatrických pacientov

Nepozorovali sa žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti ani účinnosti medzi pacientmi vo veku nad 65 rokov a mladšími dospelými (vo veku > 18 rokov) pacientmi dostávajúcimi cytotoxickú chemoterapiu a klinické skúsenosti neodhalili žiadne rozdiely v odpovediach medzi staršími a mladšími dospelými pacientmi.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na vyhodnotenie používania filgrastímu u geriatrických pacientov pre ostatné schválené indikácie filgrastímu.

Pediatrickí pacienti s SCN

U pediatrických pacientov s SCN dostávajúcich chronickú liečbu filgrastímom boli hlásené prípady zníženej hustoty kostného tkaniva a osteoporózy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania filgrastímom sa nestanovili. Prerušenie liečby filgrastímom zvyčajne vedie k 50 % zníženiu počtu cirkulujúcich neutrofilov v priebehu 1 až 2 dní, s návratom k normálnym hodnotám v priebehu 1 až 7 dní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunostimulanciá, faktory stimulujúce kolónie, ATC kód: L03AA02

Tevagrastim je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu/>.

Ľudský G-CSF je glykoproteín, ktorý reguluje tvorbu a uvoľňovanie funkčných neutrofilov z kostnej drene. Tevagrastim obsahujúci r-metHuG-CSF (filgrastím) spôsobuje výrazné zvýšenie počtu neutrofilov v periférnej krvi v priebehu 24 hodín s malým vzostupom počtu monocytov. U niektorých pacientov s SCN môže filgrastím navodiť mierne zvýšenie počtu cirkulujúcich eozinofilov alebo bazofilov voči základnej hladine. Niektorí títo pacienti môžu mať eozinofiliu alebo bazofiliu pred liečbou. Pri dodržaní odporúčaného dávkovania závisí zvýšenie počtu neutrofilov od dávky. Neutrofilu vytvorené ako odpoveď na liečbu filgrastímom, majú normálnu alebo lepšiu funkciu, čo preukázali testy chemotaktickej a fagocytárnej aktivity. Po ukončení liečby filgrastímom klesá počet cirkulujúcich neutrofilov o 50 % v priebehu 1 až 2 dní a normálne hodnoty sa dosiahnu v priebehu 1 až 7 dní.

Použitie filgrastímu u pacientov podstupujúcich cytotoxickú chemoterapiu významne znižuje výskyt, závažnosť a trvanie neutropénie a febrilnej neutropénie. Liečba filgrastímom významne skracuje čas trvania febrilnej neutropénie, užívania antibiotík a hospitalizácie po chemoterapii akútnej myeloidnej leukémie alebo po myeloablatívnej liečbe s následnou transplantáciou kostnej drene. Výskyt horúčky a zaznamenaných infekcií nebola znížená. Čas trvania horúčky sa u pacientov podstupujúcich myeloablatívnu liečbu s následnou transplantáciou kostnej drene neskrátil.

Použitie filgrastímu, či už samotného alebo po chemoterapii vedie k mobilizácii krvotvorných kmeňových buniek do periférnej krvi. Tieto autológne PBPC je možné odobrať a podať vo forme transfúzie po cytotoxickú terapiu vo vysokých dávkach, či už namiesto transplantácie kostnej drene alebo ako doplnok k nej. Podanie progenitorových buniek kostnej drene urýchľuje zotavenie krvotvorby pri súčasnom znížení rizika hemoragických komplikácií a potreby transfúzií trombocytov.

U príjemcov alogénnych periférnych progenitorových buniek mobilizovaných filgrastímom došlo podstatne rýchlejšie k obnove hematologických parametrov, čo viedlo k významnému skráteniu času neliečenej obnovy počtu trombocytov v porovnaní s alogénnou transplantáciou kostnej drene.

Jedna retrospektívna európska štúdia hodnotiaca použitie G-CSF po alogénnej transplantácii kostnej drene u pacientov s akútnou leukémiou poukázala na zvýšenie rizika výskytu GvHD, mortality spojenej s liečbou (TRM, *treatment related mortality*) a mortality po podaní G-CSF. V inej retrospektívnej medzinárodnej štúdii sa u pacientov s akútnou a chronickou myelogénnou leukémiou nezistil žiadny vplyv na riziko výskytu GvHD, TRM a mortality. Metaanalýzou štúdií o alogénnych transplantáciách vrátane výsledkov z deviatich prospektívnych randomizovaných klinických skúšaní, 8 retrospektívnych štúdií a 1 štúdie typu prípad - kontrola sa nezistil vplyv na riziko výskytu akútnej GvHD, chronickej GvHD ani včasnej mortality spojenej s liečbou.

Relatívne riziko (95 % IS) výskytu GvHD a TRM po liečbe s G-CSF po transplantácii kostnej drene					
<i>Publikácia</i>	<i>Obdobie trvania štúdie</i>	<i>N</i>	<i>Akútny stupeň II-IV GvHD</i>	<i>Chronická GvHD</i>	<i>TRM</i>
Metaanalýza (2003)	1986 - 2001 ^a	1 198	1,08 (0,87; 1,33)	1,02 (0,82; 1,26)	0,70 (0,38; 1,31)
Európska retrospektívna štúdia (2004)	1992 - 2002 ^b	1 789	1,33 (1,08; 1,64)	1,29 (1,02; 1,61)	1,73 (1,30; 2,32)
Medzinárodná retrospektívna štúdia (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 Analýza zahŕňa štúdie s pacientmi po transplantácii kostnej drene počas tohto obdobia; niektoré štúdie používali GM-CSF (faktor stimulujúci kolónie granulocytov a makrofágov).					
^b Analýza zahŕňa pacientov, ktorí počas tohto obdobia podstúpili transplantáciu kostnej drene.					

Pred alogénnou PBPC transplantáciou sa použitie filgrastímu na mobilizáciu PBPC zdravých darcov umožňuje získanie $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ buniek/kg telesnej hmotnosti, a to u väčšiny darcov po dvoch leukaferézach. U zdravých darcov sa dávka 10 µg/kg/deň podáva subkutánne počas 4 až 5 po sebe nasledujúcich dní.

Podávanie filgrastímu pacientom, deťom alebo dospelým s SCN (ťažkou vrodenu, cyklickou a idiopatickou neutropéniou) vedie k pretrvávajúcemu zvýšeniu absolútneho počtu neutrofilov v periférnej krvi a k redukcii infekcie a súvisiacich príhod.

Podávanie filgrastímu pacientom s HIV infekciou vedie k udržaniu normálneho počtu neutrofilov, čo umožňuje plánované dávkovanie antivírusových a/alebo myelosupresívnych liekov. Nebolo dokázané, že pacienti s HIV infekciou liečení filgrastímom vykazujú zvýšenú HIV replikáciu.

G-CSF tak, ako i iné hematopoetické rastové faktory, vykazuje *in vitro* stimulačné vlastnosti na ľudské endoteliálne bunky.

Účinnosť a bezpečnosť Tevagrastimu sa posudzovala v randomizovanej, kontrolovanej fáze III štúdie pri rakovine prsníka, rakovine pľúc a Non-Hodgkin Lymfóme. Nie sú žiadne relevantné rozdiely medzi Tevagrastímom a referenčným liekom, čo sa týka trvania závažnej neutropénie a výskytu febrilnej neutropénie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Randomizovaná, jednostranne slepá, krossoverová štúdia jednotlivých dávky na 196 zdravých dobrovoľníkoch preukázala, že farmakokinetický profil Tevagrastimu bol porovnateľný so štúdiou referenčného lieku po subkutánnom a intravenóznom podaní.

Klírens filgrastímu po subkutánnom a po intravenóznom podaní sa dá charakterizovať farmakokinetikou 1 rádu. Priemerný polčas eliminácie filgrastímu zo séra je približne 3,5 hodiny s hodnotou klírensu približne 0,6 ml/min./kg. Kontinuálna infúzia filgrastímu pacientom, ktorí sa zotavili po autológnej transplantácii kostnej drene, trvajúca až do 28 dní nevedla k akumulácii lieku a polčas eliminácie mal porovnateľné hodnoty. Koncentrácia filgrastímu v sére je priamo úmerná dávke, či už bol podaný intravenózne alebo subkutánne. Po subkutánnom podaní lieku v odporúčaných dávkach sa v sére koncentrácie udržiavali nad 10 ng/ml počas 8 až 16 hodín. Distribučný objem v krvi je približne 150 ml/kg.

U pacientov s rakovinou bol farmakokinetický profil po jednorazovom a opakovanom subkutánnom podaní Tevagrastimu a referenčného lieku porovnateľný.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Filgrastím sa skúmal v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní trvajúcich až 1 rok, ktoré odhalili zmeny, ktoré možno pripísať očakávaným farmakologickým účinkom, vrátane zvýšenia leukocytov, myeloidnej hyperplázie kostnej drene, extramedulárnej granulopoézy a zväčšenia sleziny. Všetky tieto zmeny ustúpili po prerušení liečby.

Účinky filgrastímu na prenatalný vývoj sa skúmali u potkanov a králikov. Intravenózne (80 µg/kg/deň) podávanie filgrastímu králikom počas organogenézy bolo toxické pre matku a pozorovala sa zvýšená frekvencia spontánnych potratov, postimplantačných strát a znížená priemerná veľkosť vrhu a hmotnosť plodu.

Na základe hlásených údajov od iných liekov obsahujúcich filgrastím, podobných ako referenčný liek, sa pozorovali porovnateľné nálezy plus zvýšené malformácie plodu pri dávke 100 µg/kg/deň, čo je pre matku toxická dávka, ktorá zodpovedá systémovej expozícii približne 50 - 90-násobku expozícií pozorovaných u pacientov liečených klinickou dávkou 5 µg/kg/deň. Hladina bez pozorovaného nežiaduceho účinku embryofetálnej toxicity bola v tejto štúdii 10 µg/kg/deň, čo zodpovedá systémovej expozícii približne 3 - 5-násobku expozícií pozorovaných u pacientov liečených klinickou dávkou.

U gravidných potkanov sa nepozorovala maternálna ani fetálna toxicita pri dávkach až 575 µg/kg/deň. Potomkovia potkanov, ktorým sa podával filgrastím počas perinatálneho obdobia a laktácie, vykazovali oneskorenie vo vonkajšej diferenciácii a spomalenie rastu (≥ 20 µg/kg/deň) a mierne zníženú mieru prežívania (100 µg/kg/deň).

Filgrastím nemá žiadny pozorovaný vplyv na fertilitu samcov alebo samíc potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kyselina octová
Hydroxid sodný
Sorbitol (E420)
Polysorbát 80
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tevagrastim sa nesmie riediť s roztokmi chloridu sodného.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

Zriedený filgrastím sa môže adsorbovať na sklenené a plastové materiály, okrem riedenia uvedeného v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

Po zriedení: Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní zriedeného infúzneho roztoku sa preukázali na 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za podmienky a čas uchovávaní pri používaní zodpovedá používateľ a normálne by nemali byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ riedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

V rámci doby skladovateľnosti a na ambulantné použitie sa liek môže vybrať z chladničky (2 °C – 8 °C) a uchovávať pri teplote do 25 °C počas jedného obdobia v trvaní 4 dní. Ak sa nespotrebuje do 4 dní, liek sa má vrátiť do chladničky (2 °C – 8 °C) až do dátumu expirácie. Ak sa injekčné striekačky skladovali pri teplote nad 8 °C dlhšie ako 4 dni, zlikvidujte ich.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka (sklo typu I) s injekčnou ihlou (z nehrdzavejúcej ocele), s ochranným krytom ihly alebo bez neho.

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

Balenie obsahuje 1, 5 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml roztoku alebo viacnásobné balenie obsahujúce 10 (2 balenia po 5) naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml roztoku.

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

Balenie obsahuje 1, 5 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek s 0,8 ml roztoku alebo viacnásobné balenie obsahujúce 10 (2 balenia po 5) naplnených injekčných striekačiek s 0,8 ml roztoku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Ak je to potrebné, Tevagrastim sa môže riediť infúznym roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %).

Riedenie na konečnú koncentráciu nižšiu ako 0,2 MIU (2 µg) na ml sa v žiadnom prípade neodporúča.

Roztok sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať. Použiť sa môže len číry roztok bez častíc.

Pacientom liečeným filgrastímom, ktorý je zriedeným na koncentráciu nižšiu ako 1,5 MIU (15 µg) na ml, sa má ku konečnej koncentrácii 2 mg/ml pridať ľudský sérový albumín (HSA).

Príklad: V konečnom injekčnom objeme 20 ml, sa má k celkovej dávke filgrastímu nižšej ako 30 MIU (300 µg) podať 0,2 ml 200 mg/ml (20 %) roztoku ľudského albumínu.

Po zriedení v infúznom roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %) je Tevagrastim kompatibilný so sklom a rôznymi plastmi, vrátane PVC, polyolefínu (kopolyméru polypropylénu a polyetylénu) a polypropylénu.

Tevagrastim neobsahuje žiadne konzervačné látky. Z hľadiska možného rizika mikrobiálnej kontaminácie sú striekačky Tevagrastimu určené len na jednorazové použitie.

Stabilita Tevagrastimu nie je nepriaznivo ovplyvnená vystaveniu mrznúcim teplotám.

Použitie naplnenej injekčnej striekačky s ochranným krytom ihly

Ochranný kryt chráni ihlu po injekcii, aby sa zabránilo poraneniu ihlou. Normálna funkcia injekčnej ihly tým nie je ovplyvnená. Pomaly a rovnomerne stláčajte piest, až kým sa nepodá celá dávka a piest sa už nebude dať zatlačiť ďalej. Ďalej tlačte na piest a zároveň vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z pacienta. Ochranný uzáver na ihlu chráni ihlu pri uvoľňovaní piesta.

Použitie naplnenej injekčnej striekačky bez ochranného krytu ihly

Podajte dávku štandardným spôsobom.

Likvidácia

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

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

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. septembra 2008.

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. júla 2013.

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litva

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA - NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (300 mikrogramov) filgrastímu v 0,5 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramov/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný/infúzny roztok

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml.

5 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml.

10 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie a intravenózne použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po zriadení použite do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/445/001 1 naplnená injekčná striekačka
EU/1/08/445/002 5 naplnených injekčných striekačiek
EU/1/08/445/004 10 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA - NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 48 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (480 mikrogramov) filgrastímu v 0,8 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramov/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný/infúzny roztok

1 naplnená injekčná striekačka s 0,8 ml.

5 naplnených injekčných striekačiek s 0,8 ml.

10 naplnených injekčných striekačiek s 0,8 ml.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie a intravenózne použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po zriadení použite do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/445/005 1 naplnená injekčná striekačka
EU/1/08/445/006 5 naplnených injekčných striekačiek
EU/1/08/445/008 10 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA - NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S OCHRANNÝM KRYTOM IHLÝ

1. NÁZOV LIEKU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (300 mikrogramov) filgrastímu v 0,5 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramov/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný/infúzny roztok

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml s ochranným krytom ihly
5 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml s ochranným krytom ihly
10 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie a intravenózne použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po zriadení použite do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/445/009 1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly
EU/1/08/445/010 5 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly
EU/1/08/445/011 10 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA - NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S OCHRANNÝM KRYTOM IHLÝ****1. NÁZOV LIEKU**

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 48 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (480 mikrogramov) filgrastímu v 0,8 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramov/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný/infúzny roztok

1 naplnená injekčná striekačka s 0,8 ml s ochranným krytom ihly
5 naplnených injekčných striekačiek s 0,8 ml s ochranným krytom ihly
10 naplnených injekčných striekačiek s 0,8 ml s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie a intravenózne použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po zriadení použite do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/445/012 1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly
EU/1/08/445/013 5 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly
EU/1/08/445/014 10 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia etiketa na viacnásobnom balení - s blue box

1. NÁZOV LIEKU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (300 mikrogramov) filgrastímu v 0,5 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramov/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný/infúzny roztok

Viacnásobné balenie : 10 (2 balenia po 5) naplnených injekčných striekačiek s obsahom 0,5 ml.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie a intravenózne použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po zriedení použite do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/445/003 2 x 5 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia etiketa na viacnásobnom balení - s blue box

1. NÁZOV LIEKU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 48 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (480 mikrogramov) filgrastímu v 0,8 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramov/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný/infúzny roztok

Viacnásobné balenie: 10 (2 balenia po 5) naplnených injekčných striekačiek s obsahom 0,8 ml.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie a intravenózne použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po zriedení použite do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/445/007 2 x 5 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka viacnásobného balenia - bez blue box

1. NÁZOV LIEKU

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (300 mikrogramov) filgrastímu v 0,5 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramov/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný/infúzny roztok

5 naplnených injekčných striekačiek s obsahom 0,5 ml. Súčasť viacnásobného balenia - nemôžu sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie a intravenózne použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po zriedení použite do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/445/003 2 x 5 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka viacnásobného balenia - bez blue box

1. NÁZOV LIEKU

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 48 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (480 mikrogramov) filgrastímu v 0,8 ml roztoku (60 MIU/ml, 600 mikrogramov/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný/infúzny roztok

5 naplnených injekčných striekačiek s obsahom 0,8 ml. Súčasť viacnásobného balenia - nemôžu sa predávať samostatne.

Súčasťou viacnásobného balenia sú 2 balenia, každé obsahuje 5 naplnených striekačiek.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie a intravenózne použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po zriedení použite do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/08/445/007 2 x 5 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

s.c.

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Naplnená injekčná striekačka / Naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

s.c.

i.v.

2. SPÔSOB A PODÁVANIE

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,8 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok
Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Tevagrastim a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Tevagrastim
3. Ako používať Tevagrastim
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tevagrastim
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Informácie o podávaní lieku samotným pacientom
8. Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

1. Čo je Tevagrastim a na čo sa používa

Čo je Tevagrastim

Tevagrastim je rastový faktor bielych krviniek (faktor stimulujúci kolónie granulocytov) a patrí do skupiny liekov nazývaných cytokíny. Rastové faktory sú bielkoviny, ktoré sa prirodzene vytvárajú v tele, ale na liečebné účely je ich tiež možné vyrobiť biotechnologickým spôsobom. Tevagrastim účinkuje podporovaním kostnej drene, aby tvorila viac bielych krviniek.

Na čo sa Tevagrastim používa

Zníženie počtu bielych krviniek (neutropénia) môže nastať z viacerých dôvodov a vaše telo sa vtedy stáva menej schopným bojovať proti infekcii. Tevagrastim podporuje kostnú dreň, aby rýchlo tvorila nové biele krvinky.

Tevagrastim možno použiť:

- na zvýšenie počtu bielych krviniek po chemoterapii s cieľom predchádzať infekciám.
- na zvýšenie počtu bielych krviniek po transplantácii kostnej drene s cieľom predchádzať infekciám.
- pred chemoterapiou vo vysokej dávke, aby kostná dreň tvorila viac kmeňových buniek, ktoré je možné odobrať a potom vám ich znova vrátiť po liečbe. Odoberajú sa buď vám alebo darcovi. Kmeňové bunky sa potom vrátia do kostnej drene a budú tvoriť krvinky.
- na zvýšenie počtu bielych krviniek, ak máte závažnú chronickú neutropéniu s cieľom predchádzať infekciám.
- u pacientov s pokročilou HIV infekciou s cieľom znížiť riziko infekcií.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Tevagrastim

Nepoužívajte Tevagrastim

- ak ste alergický na filgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Tevagrastim, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Povedzte svojmu lekárovi pred začiatkom liečby, **ak máte**

- kosáčikovitú anémiu, pretože tento liek môže spôsobiť krízu kosáčikovitej anémie,
- osteoporózu (ochorenie kostí).

Počas liečby Tevagrastimom ihneď povedzte svojmu lekárovi, **ak:**

- máte náhle prejavy alergie, ako napríklad vyrážku, svrbenie alebo žihľavku na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, pískanie alebo problémy s dýchaním, pretože to môžu byť prejavy závažnej alergickej reakcie (precitlivenosť).
- sa u vás vyskytne opuch tváre alebo členkov, krv v moči alebo hnedo zafarbený moč, alebo si všimnete, že močíte menej ako obvykle (glomerulonefritída).
- máte bolesti v ľavej hornej časti brucha, bolesti pod ľavou časťou hrudného koša alebo v hornej časti ľavého ramena (môžu to byť príznaky zväčšenia sleziny (splenomegálie) alebo možného prasknutia sleziny).
- si všimnete neobvyklé krvácanie alebo tvorbu modrín (toto môžu byť príznaky zníženého počtu krvných doštičiek (trombocytopénia) so zníženou schopnosťou zrážavosti krvi).
- máte príznaky zápalu aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), ktorý bol v zriedkavých prípadoch hlásený u pacientov s rakovinou a zdravých darcov. Medzi príznaky môžu patriť horúčka, bolesť brucha, malátnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Strata odpovede na filgrastim

Ak u vás nastane strata odpovede alebo neschopnosť udržať odpoveď na liečbu filgrastimom, váš lekár bude skúmať príčiny, vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu filgrastímu.

Váš lekár vás možno bude chcieť pozorne sledovať, pozri časť 4 tejto písomnej informácie.

Ak ste pacient so závažnou chronickou neutropéniou, môže u vás hroziť riziko vzniku rakoviny krvi (leukémia, myelodysplastický syndróm (MDS)). Ohľadom vašich rizík vzniku rakoviny krvi a testovania, ktoré je potrebné vykonať, sa poraďte so svojím lekárom. Ak sa u vás objaví rakovina krvi alebo bude u vás pravdepodobnosť jej vzniku, nemáte používať Tevagrastim, ak vám to nenariadil váš lekár.

Ak ste darca kmeňových buniek, musíte byť vo veku 16 až 60 rokov.

Buďte obzvlášť opatrný pri ďalších liekoch, ktoré stimulujú biele krvinky

Tevagrastim je jeden z liekov, ktoré patria do skupiny liekov, ktoré stimulujú tvorbu bielych krviniek. váš lekár má vždy zaznamenať presný liek, ktorý užívate.

Iné lieky a Tevagrastim

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Tevagrastim nebol testovaný u tehotných ani dojčiacich žien.

Tevagrastim sa neodporúča používať počas tehotenstva.

Je dôležité, aby ste povedali svojmu lekárovi ak:

- ste tehotná alebo dojčíte,
- ak si myslíte, že ste tehotná alebo
- ak plánujete otehotnieť.

Ak počas liečby Tevagrastimom otehotníte, informujte o tom svojho lekára. Ak vám lekár nenariadi inak, počas používania Tevagrastimu musíte prestať dojsť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tevagrastim môže mierne ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tento liek môže spôsobovať závrat. Odporúča sa počkať, ako sa budete cítiť po použití tohto lieku predtým, ako budete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Tevagrastim obsahuje sorbitol

Tento liek obsahuje 50 mg sorbitolu v každom ml.

Pre intravenózne použitie

Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vy (alebo vaše dieťa) máte dedičnú neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického *hereditary fructose intolerance*), zriedkavé genetické ochorenie, vy (alebo vaše dieťa) nesmiete dostať tento liek. Pacienti s HFI nevedia rozložiť (spracovať) fruktózu, čo môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Ak vy (alebo vaše) dieťa máte HFI alebo vaše dieťa už viac nemôže prijímať sladké jedlá alebo nápoje, pretože pociťuje nevoľnosť, vracia, alebo má nepríjemné pocity ako napríklad nafukovanie, žalúdočné kŕče, alebo hnačku, musíte to oznámiť svojmu lekárovi predtým, ako dostanete tento liek.

Tevagrastim obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v naplnenej injekčnej striekačke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Tevagrastim

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ako sa Tevagrastim podáva a koľko ho mám použiť?

Tevagrastim sa zvyčajne podáva denne injekciou do tkaniva tesne pod kožou (subkutánna injekcia). Môže sa tiež podávať denne ako pomalá injekcia do žily (intravenózna infúzia). Zvyčajná dávka závisí od vášho ochorenia a telesnej hmotnosti. Váš lekár vám povie, koľko Tevagrastimu máte použiť.

Pacienti podstupujúci transplantáciu kostnej drene po chemoterapii:

Zvyčajne dostanete prvú dávku Tevagrastimu aspoň 24 hodín po chemoterapii a aspoň 24 hodín po tom ako dostanete transplantát kostnej drene.

Vy alebo vaši ošetrovatelia sa môžete naučiť, ako podávať subkutánne injekcie, aby ste mohli pokračovať v liečbe doma. Nemáte sa o to ale pokúšať skôr, ako budete riadne vyškolený vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti.

Ako dlho budem musieť používať Tevagrastim?

Tevagrastim budete musieť používať, kým sa váš počet bielych krviniek nevráti na normálnu hodnotu. Na sledovanie počtu bielych krviniek vo vašom tele sa budú vykonávať pravidelné krvné testy. Váš lekár vám povie, ako dlho budete musieť Tevagrastim používať.

Použitie u detí

Tevagrastim sa používa na liečbu detí liečených chemoterapiou alebo so závažne nízkym počtom bielych krviniek (neutropénia). Dávkovanie u detí liečených chemoterapiou je rovnaké ako u dospelých.

Ak použijete viac Tevagrastimu, ako máte

Nezvyšujte dávku, ktorú vám predpísal váš lekár. Ak použijete viac Tevagrastimu ako máte, čo najskôr kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete použiť Tevagrastim

Ak ste vynechali injekciu alebo ste si vpichli príliš málo, čím skôr kontaktujte svojho lekára. Nepodávajte si dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Dôležité vedľajšie účinky

Je dôležité, aby ste okamžite kontaktovali svojho lekára

- ak u vás dôjde k alergickej reakcii zahrňujúcej slabosť, pokles krvného tlaku, problémy s dýchaním, opuch tváre (anafylaxia), kožnú vyrážku, svrbiacu vyrážku (žihľavka), opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla (angioedém) a dýchavičnosť (dyspnoe).
- ak u vás dôjde ku kašľu, horúčke a problémom s dýchaním (dyspnoe), pretože to môže byť prejav syndrómu akútnej respiračnej tiesne (*Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS*).
- ak sa u vás objaví poškodenie obličiek (glomerulonefritída). Poškodenie obličiek bolo pozorované u niektorých pacientov dostávajúcich filgrastím. Ak sa u vás objaví opuch tváre alebo členkov, krv v moči, alebo hnedé sfarbenie moču, alebo si všimnete, že močíte menej ako obvykle, ihneď kontaktujte svojho lekára.
- ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:

- opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.

Môžu to byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje presakovanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

- ak máte kombináciu akýchkoľvek z nasledovných príznakov:
 - horúčka alebo tras, alebo pocit veľkého chladu, zrýchlený pulz srdca, zmätenosť alebo dezorientácia, dýchavičnosť, extrémna bolesť alebo nepohodlie a vlhká alebo spotená koža.

Tieto príznaky môžu byť prejavom stavu nazývaného „sepsa“ (tiež nazývaný „otrava krvi“), závažnej infekcie s celotelovou zápalovou odpoveďou, ktorý môže byť život ohrozujúci a kedy je potrebná okamžitá lekárska starostlivosť.

- ak budete mať bolesti v ľavej hornej časti brucha, bolesti pod ľavou časťou hrudného koša alebo v hornej časti ramena, keďže môže ísť o problém s vašou slezinou (zväčšenie sleziny (splenomegália) alebo prasknutie sleziny),
- ak ste liečený na závažnú chronickú neutropéniu a máte krv v moči (hematúria). Váš lekár môže pravidelne vyšetrovať váš moč, ak sa u vás objaví tento vedľajší účinok, alebo ak vo vašom moči nájde bielkoviny (proteinúria).

Častým vedľajším účinkom Tevagrastimu je bolesť vo svaloch alebo kostiach (muskuloskeletálna bolesť), ktorá sa môže zmierniť užívaním bežných liekov proti bolesti (analgetiká). U pacientov

podstupujúcich transplantáciu kmeňových buniek alebo kostnej drene môže dochádzať k reakcii štep proti hostiteľovi (*Graft versus host disease*, GvHD). Ide o reakciu buniek darcu proti pacientovi, ktorý prijíma transplantát. Prejavy a príznaky zahŕňajú vyrážku na dlaniach rúk alebo chodidlách a vredy a bolesť v ústach, čreve, pečeni, na koži alebo očiach, pľúcach, vagíne a kĺboch.

U zdravých darcov kmeňových buniek môže byť pozorovaný nárast počtu bielych krviniek (leukocytóza) a pokles počtu krvných doštičiek, ktorý znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia). Váš lekár bude sledovať tieto účinky.

Môžete sa stretnúť sa nasledovnými vedľajšími účinkami:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- pokles počtu krvných doštičiek, ktorý znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia),
- nízky počet červených krviniek (anémia),
- bolesť hlavy,
- hnačka,
- vracanie,
- nevoľnosť,
- neobvyklé vypadávanie vlasov alebo ich rednutie (alopécia),
- únava,
- bolesť a opuch v sliznici tráviaceho traktu, ktorý prechádza od úst po konečník (zápal slizníc),
- horúčka (pyrexia).

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- zápal pľúc (bronchitída),
- infekcia horných dýchacích ciest,
- infekcia močových ciest,
- znížená chuť do jedla,
- problémy so spánkom (insomnia),
- závrat,
- znížená citlivosť, najmä na koži (hypestézia),
- trpnutie alebo necitlivosť rúk alebo nôh (parestézia),
- nízky krvný tlak (hypotenzia),
- vysoký krvný tlak (hypertenzia),
- kašeľ,
- vykašliavanie krvi (hemoptýza),
- bolesť v ústach a hrdle (orofaryngeálna bolesť),
- krvácanie z nosa (epistaxa),
- zápcha,
- bolesť v ústach,
- zväčšenie pečene (hepatomegália),
- vyrážka,
- sčervenanie kože (erytém),
- svalové kŕče,
- bolesť pri močení (dyzúria),
- bolesť na hrudníku,
- bolesť,
- celková slabosť (asténia),
- celkový pocit choroby (malátnosť),
- opuch rúk a nôh (periférny edém),
- zvýšené hladiny určitých enzýmov v krvi,
- chemické zmeny v krvi,
- reakcia na transfúziu.

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):

- zvýšený počet bielych krviniek (leukocytóza),
- alergická reakcia (precitlivenosť),
- odmietnutie transplantovanej kostnej drene (reakcia štep proti hostiteľovi),
- vysoké hladiny kyseliny močovej v krvi, ktoré môžu spôsobovať dnu (hyperurikémia) (zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi),
- poškodenie pečene spôsobené blokováním malých žíl v pečeni (venookluzívne ochorenie),
- pľúca nefungujú správne, čo vedie k dýchavičnosti (respiračné zlyhanie),
- opuch a/alebo tekutina v pľúcach (pľúcny edém),
- zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc),
- neobvyklé RTG snímky pľúc (pľúcne infiltráty),
- krvácanie do pľúc (pľúcna hemorágia),
- nedostatočný príjem kyslíka v pľúcach (hypoxia),
- vystúpená kožná vyrážka (makulopapulárna vyrážka),
- ochorenie, ktoré znižuje hustotu kostí, čím slabnú, stávajú sa krehkými a ľahko sa lámu (osteoporóza),
- reakcia v mieste vpichu.

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí):

- silná bolesť kostí, hrudníka, čreva alebo kĺbov (kríza kosáčikovitej anémie),
- náhla život ohrozujúca alergická reakcia (anafylaktická reakcia),
- bolesť a opuch kĺbov, podobné dne (pseudodna),
- zmeny v tom ako vaše telo upravuje množstvo tekutín vo vašom tele a možné následné opúchanie (poruchy objemu tekutín),
- zápal krvných ciev v koži (kožná vaskulitída),
- slivkovo sfarbené, zvýšené boľavé vredy na končatinách a niekedy aj tvári a krku s horúčkou (Sweetov syndróm),
- zhoršenie reumatoidnej artritídy,
- neobvyklé zmeny moču,
- zníženie kostnej hustoty,
- zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), pozri časť 2,
- tvorba krviniek mimo kostnej drene (extramedulárna hematopoéza).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Tevagrastim

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a na naplnenej injekčnej striekačke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

V rámci doby skladovateľnosti a na ambulantné použitie sa liek môže vybrať z chladničky (2 °C – 8 °C) a uchovávať pri teplote do 25 °C počas jedného obdobia v trvaní 4 dní. Ak sa nespotrebuje do 4 dní, liek sa má vrátiť do chladničky (2 °C – 8 °C) až do dátumu expirácie. Ak sa injekčné striekačky skladovali pri teplote nad 8 °C dlhšie ako 4 dni, zlikvidujte ich.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený alebo sú v ňom častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Tevagrastim obsahuje

- Liečivo je filgrastím. Každý ml injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 60 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (600 mikrogramov) filgrastímu.
Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml: každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU].(300 µg) filgrastímu v 0,5 ml roztoku.
Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml: každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 48 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU].(480 µg) filgrastímu v 0,8 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.

Ako vyzerá Tevagrastim a obsah balenia

Tevagrastim je injekčný/infúzny roztok v naplnenej injekčnej striekačke. Tevagrastim je číry a bezfarebný roztok. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje buď 0,5 ml, alebo 0,8 ml roztoku.

Tevagrastim sa dodáva v baleniach s 1, 5 alebo 10 naplnenými injekčnými striekačkami alebo vo viacnásobných baleniach s 10 (2 balenia po 5) naplnenými injekčnými striekačkami s injekčnou ihlou a s ochranným krytom ihly alebo bez neho. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Výrobca

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

Nederland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

7. Informácie o podávaní lieku samotným pacientom

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako si svojpomocne podať injekciu Tevagrastimu. Je dôležité, aby ste si neskúšali aplikovať injekciu sami, pokiaľ ste neabsolvovali u doktora alebo sestry špeciálne

školenie. Ak si nie ste istý, že ste si schopný podať injekciu sami alebo máte akékoľvek otázky, požiadajte lekára alebo sestru o pomoc.

Je dôležité, aby ste použité injekčné striekačky odhodili do nádoby na bezpečnú likvidáciu použitých injekčných striekačiek.

Ako si podám injekciu Tevagrastimu?

Injekciu si budete musieť aplikovať do tkaniva hneď pod kožu. Tento postup sa nazýva podkožná injekcia. Injekciu si budete musieť podávať každý deň približne v rovnakom čase.

Pomôcky na podanie lieku

Na podanie subkutánnej injekcie budete potrebovať:

- naplnenú injekčnú striekačku Tevagrastimu;
- alkoholové tampóny alebo niečo podobné;
- nádobu na bezpečnú likvidáciu použitých striekačiek (plastickú nádobu, ktorú vám poskytne nemocnica alebo lekáreň).

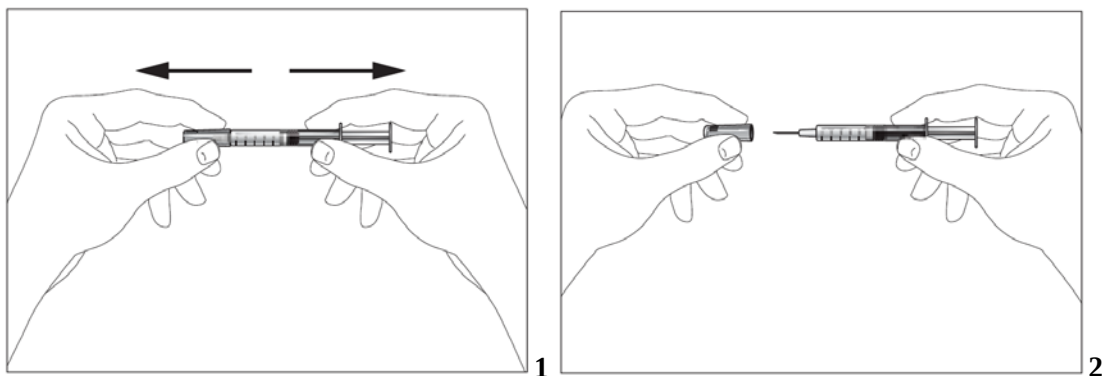
Ako sa mám pripraviť na podanie subkutánnej injekcie Tevagrastimu?

1. Injekcie sa snažte podávať každý deň približne v rovnakom čase.
2. Naplnenú injekčnú striekačku Tevagrastimu vyberte z chladničky.
3. Na obale naplnenej injekčnej striekačky skontrolujte dátum expirácie (EXP). Nepoužívajte liek ak dátum expirácie presiahol posledný deň uvedeného mesiaca.
4. Skontrolujte vzhľad Tevagrastimu. Musí to byť číra a bezfarebná tekutina. Ak obsahuje častice, liek nesmiete použiť.
5. Pre pohodlnejšie podanie injekcie nechajte naplnenú injekčnú striekačku postáť 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu alebo ju niekoľko minút držte v rukách. Nezohrievajte Tevagrastim žiadnym iným spôsobom (napríklad, **nezohrievajte** ju v mikrovlnnej rúre alebo v teplej vode).
6. **Neodstraňujte** kryt striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie.
7. **Dôkladne si umyte ruky.**
8. Nájdite si pohodlné a dobre osvetlené miesto a všetko čo potrebujete si položte tak, aby ste na to dosiahli (naplnenú injekčnú striekačku Tevagrastimu, alkoholové utierky a nádobu na bezpečnú likvidáciu).

Ako si pripravím injekciu Tevagrastimu?

Pred podaním injekcie Tevagrastimu musíte spraviť nasledovné:

1. Chyťte striekačku a jemne odstráňte kryt z ihly bez krútenia. Kryt potiahnite tak, ako vidíte na obrázku 1 a 2. Nechytajte ihlu a netlačte piest.



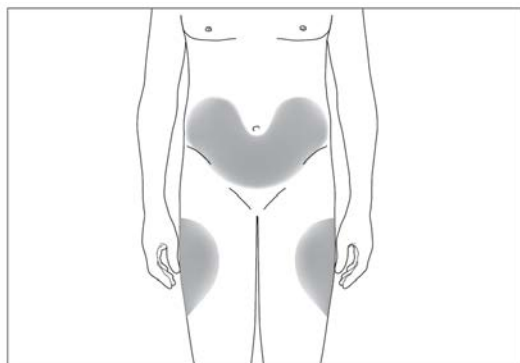
2. V naplnenej injekčnej striekačke môžete spozorovať malú vzduchovú bublinu. Ak sú prítomné vzduchové bubliny, jemne poklepte prstami po striekačke, až kým sa vzduchové bubliny vznesú na vrch striekačky. Striekačku držte ihlou nahor a potlačením piestu vytlačte zo striekačky všetok nadbytočný vzduch.
3. Striekačka má na svojom tele stupnicu. Potlačte piest na striekačke až po číslo (ml), ktoré zodpovedá dávke Tevagrastimu, ktorú vám predpísal lekár.
4. Znovu skontrolujte či je dávka Tevagrastimu v striekačke správna.

5. Teraz môžete naplnenú injekčnú striekačku použiť.

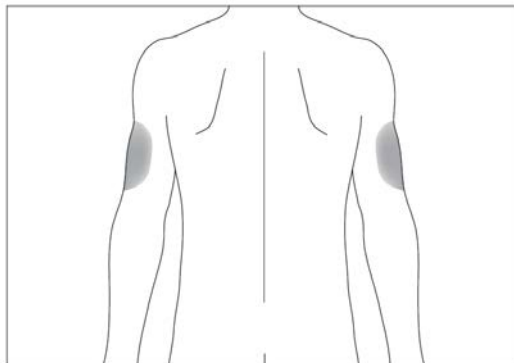
Kam mám umiestniť injekciu?

Najvhodnejšie miesta na podanie injekcie sú:

- predná plocha stehien; a
- brucho, okrem oblasti okolo pupka (pozri obrázok 3).



3



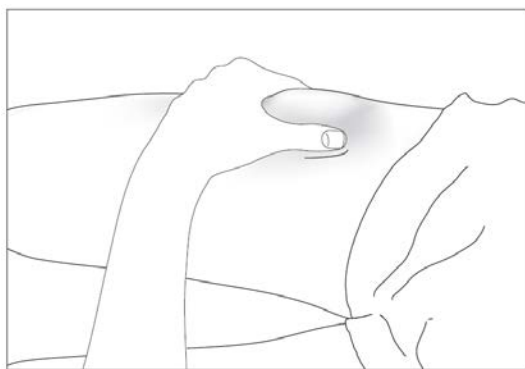
4

Ak vám podáva injekciu niekto iný, môže použiť aj zadnú časť ramena (pozri obrázok 4).

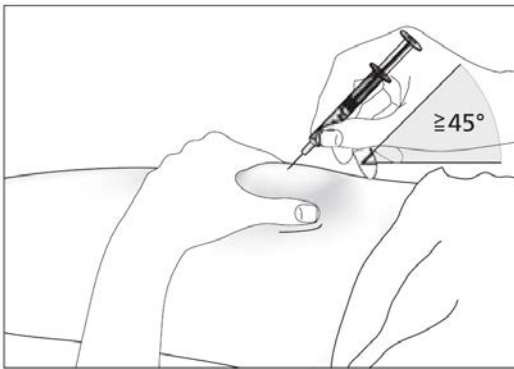
Aby sa predišlo riziku vzniku bolesti jedného miesta, odporúča sa každý deň meniť miesto vpichu.

Ako si podám injekciu?

1. Pomocou alkoholového tampónu si vydezinfikujte miesto podania injekcie a medzi palcom a ukazovákom si uchopíte kožu bez toho, aby ste ju príliš stlačili (pozri obrázok 5).
2. Ihlu zaveďte do kože celú tak, ako vám to ukázal váš lekár alebo sestra (pozri obrázok 6).
3. Mierne vytiahnite pľeť, aby ste sa ubezpečili, že ste nenapichli krvnú cievu. Ak vidíte krv, vytiahnite ihlu a zaveďte ju na inom mieste.
4. Roztok vstrekujte pomaly a rovnomerne, pričom kožu držte stále medzi prstami.
5. Vstrekujte len dávku, ktorú vám predpísal lekár.
6. Po vstreknutí roztoku, vytiahnite ihlu a uvoľnite kožu.
7. Každú striekačku použijete len na jeden vpich. V žiadnom prípade nepoužívajte roztok Tevagrastimu, ktorý ostal v striekačke.



5



6

Pamätajte

Ak máte akékoľvek problémy, neváhajte, prosím, požiadať vášho lekára alebo sestru o pomoc a radu.

Likvidácia použitých striekačiek

- Na použitú striekačku už nevracajte kryt.
- Použité striekačky vložte do nádoby na bezpečnú likvidáciu použitých striekačiek a uchovávajte ju mimo dohľadu a dosahu detí.
- Plnú nádobu na bezpečnú likvidáciu použitých striekačiek odstráňte podľa pokynov lekára, sestry alebo lekárnika.
- Použité ihly nikdy nezahadzujte do normálneho odpadkového koša.

8. Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

Tevagrastim neobsahuje žiadnu konzervačnú látku. Z dôvodu možného rizika mikrobiálnej kontaminácie sú injekčné striekačky len na jednorazové použitie.

Náhodné vystavenie mrznúcim teplotám neovplyvňuje nežiaducim spôsobom stabilitu Tevagrastimu.

Tevagrastim sa nesmie riediť roztokom chloridu sodného. Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, okrem tých, ktoré sú uvedené nižšie. Zriedený filgrastim sa môže adsorbovať na sklo a plastové materiály, s výnimkou riedenia, ktoré je uvedené nižšie.

Ak je to potrebné, Tevagrastim sa môže riediť infúznym roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %). Riedenie na konečnú koncentráciu nižšiu ako 0,2 MIU (2 µg) na ml sa v žiadnom prípade neodporúča. Roztok sa má pred použitím vizuálne kontrolovať. Použiť sa môže len roztok číry a bez častíc. Pacientom, ktorí sa liečia filgrastimom riedeným na koncentráciu nižšiu ako 1,5 MIU (15 µg) na ml, sa má na konečnú koncentráciu 2 mg/ml dodať ľudský sérový albumín (HSA). Príklad: v konečnom injekčnom objeme 20 ml, sa má celková dávka filgrastímu nižšia ako 30 MIU (300 µg) podať s 0,2 ml 200 mg/ml (20 %) roztokom ľudského albumínu. Ak sa Tevagrastim riedi infúznym roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %), je kompatibilný so sklom a rôznorodými plastmi, vrátane PVC, polyolefínov (ko-polyméry polypropylénu a polyetylénu) a polypropylénom.

Po zriedení: Chemická a fyzikálna stabilita zriedeného infúzneho roztoku sa stanovila na 24 hodín pri 2 až 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa musí liek ihneď použiť. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pripraveného roztoku pre použitím zodpovedá používateľ a nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri 2 až 8 °C, pokiaľ riedenie prebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Použitie naplnenej injekčnej striekačky bez ochranného krytu ihly

Podajte dávku štandardným spôsobom.

Likvidácia

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

Písomná informácia pre používateľa

Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml injekčný/infúzny roztok

Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml injekčný/infúzny roztok

filgrastím

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Tevagrastim a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Tevagrastim
3. Ako používať Tevagrastim
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tevagrastim
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Informácie o podávaní lieku samotným pacientom
8. Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

1. Čo je Tevagrastim a na čo sa používa

Čo je Tevagrastim

Tevagrastim je rastový faktor bielych krviniek (faktor stimulujúci kolónie granulocytov) a patrí do skupiny liekov nazývaných cytokíny. Rastové faktory sú bielkoviny, ktoré sa prirodzene vytvárajú v tele, ale na liečebné účely je ich tiež možné vyrobiť biotechnologickým spôsobom. Tevagrastim účinkuje podporovaním kostnej drene, aby tvorila viac bielych krviniek.

Na čo sa Tevagrastim používa

Zníženie počtu bielych krviniek (neutropénia) môže nastať z viacerých dôvodov a vaše telo sa vtedy stáva menej schopným bojovať proti infekcii. Tevagrastim podporuje kostnú dreň, aby rýchlo tvorila nové biele krvinky.

Tevagrastim možno použiť:

- na zvýšenie počtu bielych krviniek po chemoterapii s cieľom predchádzať infekciám.
- na zvýšenie počtu bielych krviniek po transplantácii kostnej drene s cieľom predchádzať infekciám.
- pred chemoterapiou vo vysokej dávke, aby kostná dreň tvorila viac kmeňových buniek, ktoré je možné odobrať a potom vám ich znova vrátiť po liečbe. Odoberajú sa buď vám alebo darcovi. Kmeňové bunky sa potom vrátia do kostnej drene a budú tvoriť krvinky.
- na zvýšenie počtu bielych krviniek, ak máte závažnú chronickú neutropéniu s cieľom predchádzať infekciám.
- u pacientov s pokročilou HIV infekciou s cieľom znížiť riziko infekcií.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Tevagrastim

Nepoužívajte Tevagrastim

- ak ste alergický na filgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Tevagrastim, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Povedzte svojmu lekárovi pred začiatkom liečby, **ak máte**

- kosáčikovitú anémiu, pretože tento liek môže spôsobiť krízu kosáčikovitej anémie,
- osteoporózu (ochorenie kostí).

Počas liečby Tevagrastimom ihneď povedzte svojmu lekárovi, **ak:**

- máte náhle prejavy alergie, ako napríklad vyrážku, svrbenie alebo žihľavku na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, pískanie alebo problémy s dýchaním, pretože to môžu byť prejavy závažnej alergickej reakcie (precitlivenosť).
- sa u vás vyskytne opuch tváre alebo členkov, krv v moči alebo hnedo zafarbený moč, alebo si všimnete, že močíte menej ako obvykle (glomerulonefritída).
- máte bolesti v ľavej hornej časti brucha, bolesti pod ľavou časťou hrudného koša alebo v hornej časti ľavého ramena (môžu to byť príznaky zväčšenia sleziny (splenomegálie) alebo možného prasknutia sleziny).
- si všimnete neobvyklé krvácanie alebo tvorbu modrín (toto môžu byť príznaky zníženého počtu krvných doštičiek (trombocytopénia) so zníženou schopnosťou zrážavosti krvi).
- máte príznaky zápalu aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), ktorý bol v zriedkavých prípadoch hlásený u pacientov s rakovinou a zdravých darcov. Medzi príznaky môžu patriť horúčka, bolesť brucha, malátnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Strata odpovede na filgrastim

Ak u vás nastane strata odpovede alebo neschopnosť udržať odpoveď na liečbu filgrastimom, váš lekár bude skúmať príčiny, vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu filgrastímu.

Váš lekár vás možno bude chcieť pozorne sledovať, pozri časť 4 tejto písomnej informácie.

Ak ste pacient so závažnou chronickou neutropéniou, môže u vás hroziť riziko vzniku rakoviny krvi (leukémia, myelodysplastický syndróm (MDS)). Ohľadom vašich rizík vzniku rakoviny krvi a testovania, ktoré je potrebné vykonať, sa poraďte so svojím lekárom. Ak sa u vás objaví rakovina krvi alebo bude u vás pravdepodobnosť jej vzniku, nemáte používať Tevagrastim, ak vám to nenariadil váš lekár.

Ak ste darca kmeňových buniek, musíte byť vo veku 16 až 60 rokov.

Buďte obzvlášť opatrný pri ďalších liekoch, ktoré stimulujú biele krvinky

Tevagrastim je jeden z liekov, ktoré patria do skupiny liekov, ktoré stimulujú tvorbu bielych krviniek. Váš lekár má vždy zaznamenať presný liek, ktorý užívate.

Iné lieky a Tevagrastim

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Tevagrastim nebol testovaný u tehotných ani dojčiacich žien.

Tevagrastim sa neodporúča používať počas tehotenstva.

Je dôležité, aby ste povedali svojmu lekárovi ak:

- ste tehotná alebo dojčíte,
- ak si myslíte, že ste tehotná alebo
- ak plánujete otehotnieť.

Ak počas liečby Tevagrastimom otehotníte, informujte o tom svojho lekára. Ak vám lekár nenariadi inak, počas používania Tevagrastimu musíte prestať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tevagrastim môže mierne ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tento liek môže spôsobovať závrat. Odporúča sa počkať, ako sa budete cítiť po použití tohto lieku predtým, ako budete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Tevagrastim obsahuje sorbitol

Tento liek obsahuje 50 mg sorbitolu v každom ml.

Pre intravenózne použitie

Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vy (alebo vaše dieťa) máte dedičnú neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického *hereditary fructose intolerance*), zriedkavé genetické ochorenie, vy (alebo vaše dieťa) nesmiete dostať tento liek. Pacienti s HFI nevedia rozložiť (spracovať) fruktózu, čo môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Ak vy (alebo vaše dieťa) máte HFI alebo vaše dieťa už viac nemôže prijímať sladké jedlá alebo nápoje, pretože pociťuje nevoľnosť, vracia, alebo má nepríjemné pocity ako napríklad nafukovanie, žalúdočné kŕče, alebo hnačku, musíte to oznámiť svojmu lekárovi predtým, ako dostanete tento liek.

Tevagrastim obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v naplnenej injekčnej striekačke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Tevagrastim

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ako sa Tevagrastim podáva a koľko ho mám použiť?

Tevagrastim sa zvyčajne podáva denne injekciou do tkaniva tesne pod kožou (subkutánna injekcia). Môže sa tiež podávať denne ako pomalá injekcia do žily (intravenózna infúzia). Zvyčajná dávka závisí od vášho ochorenia a telesnej hmotnosti. Váš lekár vám povie, koľko Tevagrastimu máte použiť.

Pacienti podstupujúci transplantáciu kostnej drene po chemoterapii:

Zvyčajne dostanete prvú dávku Tevagrastimu aspoň 24 hodín po chemoterapii a aspoň 24 hodín po tom ako dostanete transplantát kostnej drene.

Vy alebo vaši ošetrovatelia sa môžete naučiť, ako podávať subkutánne injekcie, aby ste mohli pokračovať v liečbe doma. Nemáte sa o to ale pokúšať skôr, ako budete riadne vyškolený vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti.

Ako dlho budem musieť používať Tevagrastim?

Tevagrastim budete musieť používať, kým sa váš počet bielych krviniek nevráti na normálnu hodnotu. Na sledovanie počtu bielych krviniek vo vašom tele sa budú vykonávať pravidelné krvné testy. Váš lekár vám povie, ako dlho budete musieť Tevagrastim používať.

Použitie u detí

Tevagrastim sa používa na liečbu detí liečených chemoterapiou alebo so závažne nízkym počtom bielych krviniek (neutropénia). Dávkovanie u detí liečených chemoterapiou je rovnaké ako u dospelých.

Ak použijete viac Tevagrastimu, ako máte

Nezvyšujte dávku, ktorú vám predpísal váš lekár. Ak použijete viac Tevagrastimu ako máte, čo najskôr kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete použiť Tevagrastim

Ak ste vynechali injekciu alebo ste si vpichli príliš málo, čím skôr kontaktujte svojho lekára. Nepodávajte si dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Dôležité vedľajšie účinky

Je dôležité, aby ste okamžite kontaktovali svojho lekára

- ak u vás dôjde k alergickej reakcii zahrňujúcej slabosť, pokles krvného tlaku, problémy s dýchaním, opuch tváre (anafylaxia), kožnú vyrážku, svrbiacu vyrážku (žihľavka), opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla (angioedém) a dýchavičnosť (dyspnoe).
- ak u vás dôjde ku kašľu, horúčke a problémom s dýchaním (dyspnoe), pretože to môže byť prejav syndrómu akútnej respiračnej tiesne (*Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS*).
- ak sa u vás objaví poškodenie obličiek (glomerulonefritída). Poškodenie obličiek bolo pozorované u niektorých pacientov dostávajúcich filgrastím. Ak sa u vás objaví opuch tváre alebo členkov, krv v moči, alebo hnedé sfarbenie moču, alebo si všimnete, že močíte menej ako obvykle, ihneď kontaktujte svojho lekára.
- ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:
opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.
Môžu to byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje presakovanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.
- ak máte kombináciu akýchkoľvek z nasledovných príznakov:
 - horúčka alebo tras, alebo pocit veľkého chladu, zrýchlený pulz srdca, zmätenosť alebo dezorientácia, dýchavičnosť, extrémna bolesť alebo nepohodlie a vlhká alebo spotená koža.Tieto príznaky môžu byť prejavom stavu nazývaného „sepsa“ (tiež nazývaný „otrava krvi“), závažnej infekcie s celotelovou zápalovou odpoveďou, ktorý môže byť život ohrozujúci a kedy je potrebná okamžitá lekárska starostlivosť.
- ak budete mať bolesti v ľavej hornej časti brucha, bolesti pod ľavou časťou hrudného koša alebo v hornej časti ramena, keďže môže ísť o problém s vašou slezinou (zväčšenie sleziny) (splenomegália) alebo prasknutie sleziny),
- ak ste liečený na závažnú chronickú neutropéniu a máte krv v moči (hematúria). Váš lekár môže pravidelne vyšetrovať váš moč, ak sa u vás objaví tento vedľajší účinok, alebo ak vo vašom moči nájde bielkoviny (proteinúria).

Častým vedľajším účinkom Tevagrastimu je bolesť vo svaloch alebo kostiach (muskuloskeletálna bolesť), ktorá sa môže zmierniť užívaním bežných liekov proti bolesti (analgetiká). U pacientov

podstupujúcich transplantáciu kmeňových buniek alebo kostnej drene môže dochádzať k reakcii štetu proti hostiteľovi (*Graft versus host disease*, GvHD). Ide o reakciu buniek darcu proti pacientovi, ktorý prijíma transplantát. Prejavy a príznaky zahŕňajú vyrážku na dlaniach rúk alebo chodidlách a vredy a bolesť v ústach, čreve, pečeni, na koži alebo očiach, pľúcach, vagíne a kĺboch.

U zdravých darcov kmeňových buniek môže byť pozorovaný nárast počtu bielych krviniek (leukocytóza) a pokles počtu krvných doštičiek, ktorý znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia). Váš lekár bude sledovať tieto účinky.

Môžete sa stretnúť sa nasledovnými vedľajšími účinkami:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- pokles počtu krvných doštičiek, ktorý znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia),
- nízky počet červených krviniek (anémia),
- bolesť hlavy,
- hnačka,
- vracanie,
- nevoľnosť,
- neobvyklé vypadávanie vlasov alebo ich rednutie (alopécia),
- únava,
- bolesť a opuch v sliznici tráviaceho traktu, ktorý prechádza od úst po konečník (zápal slizníc),
- horúčka (pyrexia).

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- zápal pľúc (bronchitída),
- infekcia horných dýchacích ciest,
- infekcia močových ciest,
- znížená chuť do jedla,
- problémy so spánkom (insomnia),
- závrat,
- znížená citlivosť, najmä na koži (hypestézia),
- trpnutie alebo necitlivosť rúk alebo nôh (parestézia),
- nízky krvný tlak (hypotenzia),
- vysoký krvný tlak (hypertenzia),
- kašeľ,
- vykašliavanie krvi (hemoptýza),
- bolesť v ústach a hrdle (orofaryngeálna bolesť),
- krvácanie z nosa (epistaxa),
- zápcha,
- bolesť v ústach,
- zväčšenie pečene (hepatomegália),
- vyrážka,
- sčervenanie kože (erytém),
- svalové kŕče,
- bolesť pri močení (dyzúria),
- bolesť na hrudníku,
- bolesť,
- celková slabosť (asténia),
- celkový pocit choroby (malátnosť),
- opuch rúk a nôh (periférny edém),
- zvýšené hladiny určitých enzýmov v krvi,
- chemické zmeny v krvi,
- reakcia na transfúziu.

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):

- zvýšený počet bielych krviniek (leukocytóza),
- alergická reakcia (precitlivenosť),
- odmietnutie transplantovanej kostnej drene (reakcia štepú proti hostiteľovi),
- vysoké hladiny kyseliny močovej v krvi, ktoré môžu spôsobovať dnu (hyperurikémia) (zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi),
- poškodenie pečene spôsobené blokováním malých žíl v pečeni (venookluzívne ochorenie),
- pľúca nefungujú správne, čo vedie k dýchavičnosti (respiračné zlyhanie),
- opuch a/alebo tekutina v pľúcach (pľúcny edém),
- zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc),
- neobvyklé RTG snímky pľúc (pľúcne infiltráty),
- krvácanie do pľúc (pľúcna hemorágia),
- nedostatočný príjem kyslíka v pľúcach (hypoxia),
- vystúpená kožná vyrážka (makulopapulárna vyrážka),
- ochorenie, ktoré znižuje hustotu kostí, čím slabnú, stávajú sa krehkými a ľahko sa lámu (osteoporóza),
- reakcia v mieste vpichu.

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí):

- silná bolesť kostí, hrudníka, čreva alebo kĺbov (kríza kosáčikovitej anémie),
- náhla život ohrozujúca alergická reakcia (anafylaktická reakcia),
- bolesť a opuch kĺbov, podobné dne (pseudodna),
- zmeny v tom ako vaše telo upravuje množstvo tekutín vo vašom tele a možné následné opúchanie (poruchy objemu tekutín),
- zápal krvných ciev v koži (kožná vaskulitída),
- slivkovo sfarbené, zvýšené boľavé vredy na končatinách a niekedy aj tvári a krku s horúčkou (Sweetov syndróm),
- zhoršenie reumatoidnej artritídy,
- neobvyklé zmeny moču,
- zníženie kostnej hustoty,
- zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), pozri časť 2,
- tvorba krviniek mimo kostnej drene (extramedulárna hematopoéza).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Tevagrastim

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a na naplnenej injekčnej striekačke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

V rámci doby skladovateľnosti a na ambulantné použitie sa liek môže vybrať z chladničky (2 °C – 8 °C) a uchovávať pri teplote do 25 °C počas jedného obdobia v trvaní 4 dní. Ak sa nespotrebuje do 4 dní, liek sa má vrátiť do chladničky (2 °C – 8 °C) až do dátumu expirácie. Ak sa injekčné striekačky skladovali pri teplote nad 8 °C dlhšie ako 4 dni, zlikvidujte ich.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený alebo sú v ňom častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Tevagrastim obsahuje

- Liečivo je filgrastím. Každý ml injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 60 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU] (600 mikrogramov) filgrastímu.
Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml: každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU].(300 µg) filgrastímu v 0,5 ml roztoku.
Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml: každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 48 miliónov medzinárodných jednotiek [MIU].(480 µg) filgrastímu v 0,8 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú: hydroxid sodný, kyselina octová, sorbitol, polysorbát 80, voda na injekciu.

Ako vyzerá Tevagrastim a obsah balenia

Tevagrastim je injekčný/infúzny roztok v naplnenej injekčnej striekačke. Tevagrastim je číry a bezfarebný roztok. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje buď 0,5 ml, alebo 0,8 ml roztoku.

Tevagrastim sa dodáva v baleniach s 1, 5 alebo 10 naplnenými injekčnými striekačkami alebo vo viacnásobných baleniach s 10 (2 balenia po 5) naplnenými injekčnými striekačkami s injekčnou ihlou a s ochranným krytom ihly alebo bez neho. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

TEVA GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Výrobca

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

Nederland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

7. Informácie o podávaní lieku samotným pacientom

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako si svojpomocne podať injekciu Tevagrastimu. Je dôležité, aby ste si neskúšali aplikovať injekciu sami, pokiaľ ste neabsolvovali u doktora alebo sestry špeciálne

školenie. Ak si nie ste istý, že ste si schopný podať injekciu sami alebo máte akékoľvek otázky, požiadajte lekára alebo sestru o pomoc.

Ako si podám injekciu Tevagrastimu?

Injekciu si budete musieť aplikovať do tkaniva hneď pod kožu. Tento postup sa nazýva podkožná injekcia. Injekciu si budete musieť podávať každý deň približne v rovnakom čase.

Pomôcky na podanie lieku

Na podanie subkutánnej injekcie budete potrebovať:

- naplnenú injekčnú striekačku Tevagrastimu;
- alkoholové tampóny alebo niečo podobné.

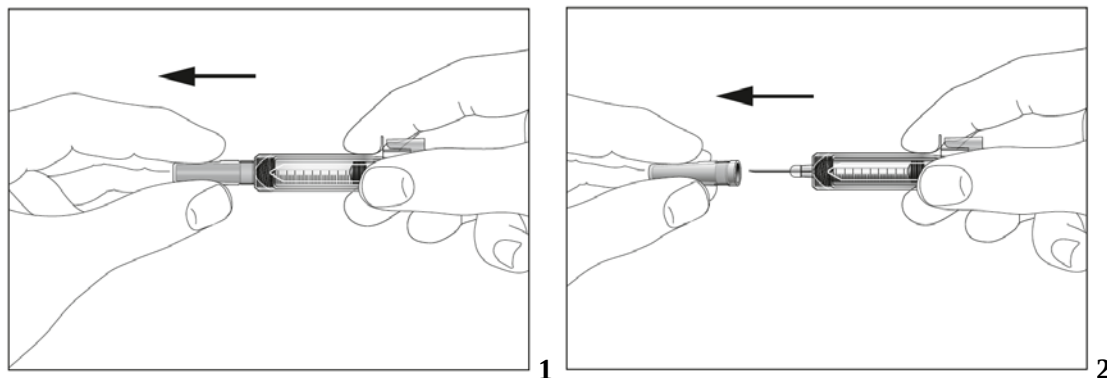
Ako sa mám pripraviť na podanie subkutánnej injekcie Tevagrastimu?

1. Injekcie sa snažte podávať každý deň približne v rovnakom čase.
2. Naplnenú injekčnú striekačku Tevagrastimu vyberte z chladničky.
3. Na obale naplnenej injekčnej striekačky skontrolujte dátum expirácie (EXP). Nepoužívajte liek ak dátum expirácie presiahol posledný deň uvedeného mesiaca.
4. Skontrolujte vzhľad Tevagrastimu. Musí to byť číra a bezfarebná tekutina. Ak obsahuje častice, liek nesmiete použiť.
5. Pre pohodlnejšie podanie injekcie nechajte naplnenú injekčnú striekačku postáť 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu alebo ju niekoľko minút držte v rukách. Nezohrievajte Tevagrastim žiadnym iným spôsobom (napríklad, nezohrievajte ju v mikrovlnnej rúre alebo v teplej vode).
6. **Neodstraňujte** kryt striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie.
7. **Dôkladne si umyte ruky.**
8. Nájdite si pohodlné a dobre osvetlené miesto a všetko čo potrebujete si položte tak, aby ste na to dosiahli (naplnenú injekčnú striekačku Tevagrastimu a alkoholové utierky).

Ako si pripravím injekciu Tevagrastimu?

Pred podaním injekcie Tevagrastimu musíte spraviť nasledovné:

1. Chyťte striekačku a jemne odstráňte kryt z ihly bez krútenia. Kryt potiahnite tak, ako vidíte na obrázku 1 a 2. Nechytajte ihlu a netlačte piest.

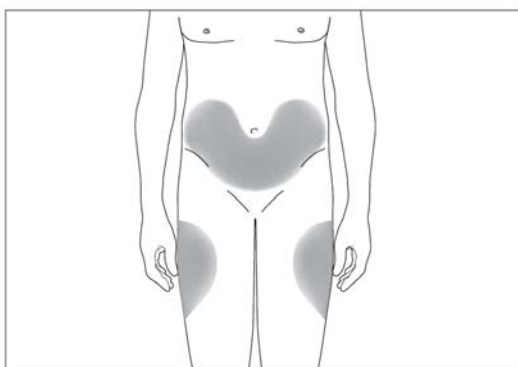


2. V naplnenej injekčnej striekačke môžete spozorovať malú vzduchovú bublinu. Ak sú prítomné vzduchové bubliny, jemne poklepte prstami po striekačke, až kým sa vzduchové bubliny vznesú na vrch striekačky. Striekačku držte ihlou nahor a potlačením piestu vytlačte zo striekačky všetok nadbytočný vzduch.
3. Striekačka má na svojom tele stupnicu. Potlačte piest na striekačke až po číslo (ml), ktoré zodpovedá dávke Tevagrastimu, ktorú vám predpísal lekár.
4. Znovu skontrolujte či je dávka Tevagrastimu v striekačke správna.
5. Teraz môžete naplnenú injekčnú striekačku použiť.

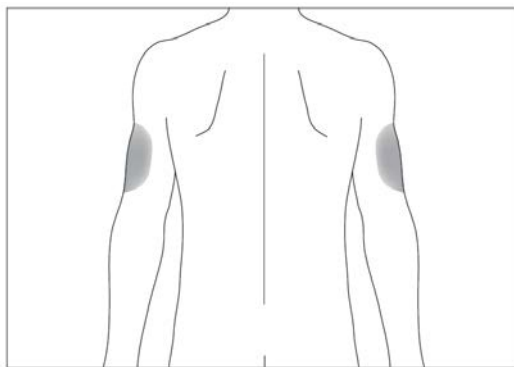
Kam mám umiestniť injekciu?

Najvhodnejšie miesta na podanie injekcie sú:

- predná plocha stehien; a
- brucho, okrem oblasti okolo pupka (pozri obrázok 3).



3



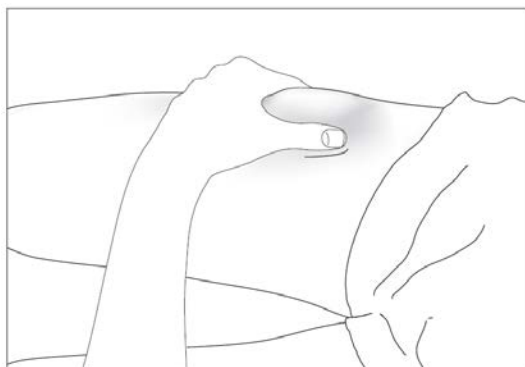
4

Ak vám podáva injekciu niekto iný, môže použiť aj zadnú časť ramena (pozri obrázok 4).

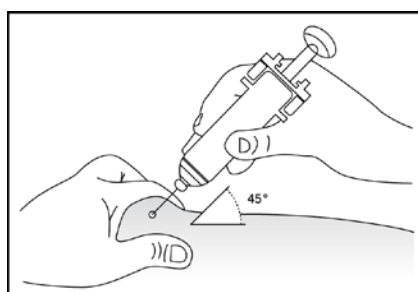
Aby sa predišlo riziku vzniku bolesti jedného miesta, odporúča sa každý deň meniť miesto vpichu.

Ako si podám injekciu?

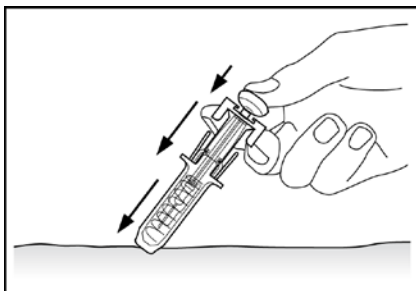
1. Pomocou alkoholového tampónu si vydezinfikujte miesto podania injekcie a medzi palcom a ukazovákom si uchopíte kožu bez toho, aby ste ju príliš stlačili (pozri obrázok 5).
2. Ihlu zaveďte do kože celú tak, ako vám to ukázal váš lekár alebo sestra (pozri obrázok 6).
3. Mierne vytiahnite piest, aby ste sa ubezpečili, že ste nenapichli krvnú cievu. Ak vidíte krv, vytiahnite ihlu a zaveďte ju na inom mieste.
4. Kožu držte stále stlačenú a pomaly a rovnomerne stláčajte piest, až kým si nepodáte celú dávku a piest sa už nebude dať viac stlačiť. Neprestávajte stláčať piest!
5. Vstrekuje len dávku, ktorú vám predpísal lekár.
6. Po vstreknutí kvapaliny vytiahnite ihlu a zároveň stále tlačte na piest, potom uvoľnite stlačenú kožu.
7. Uvoľnite piest. Ochranný kryt ihly rýchlo zakryje ihlu (pozri obrázok 7).



5



6



7

Pamätajte

Ak máte akékoľvek problémy, neváhajte, prosím, požiadať vášho lekára alebo sestru o pomoc a radu.

Likvidácia použitých striekačiek

- Bezpečnostné zariadenie zabráňuje po použití poraneniu ihlou a preto nie sú potrebné žiadne špeciálne opatrenia na likvidáciu. Zlikvidujte injekčnú striekačku takým spôsobom, ako vám povie lekár, sestra alebo lekárnik.

8. Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

Tevagrastim neobsahuje žiadnu konzervačnú látku. Z dôvodu možného rizika mikrobiálnej kontaminácie sú injekčné striekačky len na jednorazové použitie.

Náhodné vystavenie mrznúcim teplotám neovplyvňuje nežiaducim spôsobom stabilitu Tevagrastimu.

Tevagrastim sa nesmie riediť roztokom chloridu sodného. Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, okrem tých, ktoré sú uvedené nižšie. Zriedený filgrastim sa môže adsorbovať na sklo a plastové materiály, s výnimkou riedenia, ktoré je uvedené nižšie.

Ak je to potrebné, Tevagrastim sa môže riediť infúznym roztokom glukózy 50 mg/ml (5%). Riedenie na konečnú koncentráciu nižšiu ako 0,2 MIU (2 µg) na ml sa v žiadnom prípade neodporúča. Roztok sa má pred použitím vizuálne kontrolovať. Použiť sa môže len roztok číry a bez častíc. Pacientom, ktorí sa liečia filgrastimom riedeným na koncentráciu nižšiu ako 1,5 MIU (15 µg) na ml, sa má na konečnú koncentráciu 2 mg/ml dodať ľudský sérový albumín (HSA). Príklad: v konečnom injekčnom objeme 20 ml, sa má celková dávka filgrastimu nižšia ako 30 MIU (300 µg) podať s 0,2 ml 200 mg/ml (20%) roztokom ľudského albumínu. Ak sa Tevagrastim riedi infúznym roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %), je kompatibilný so sklom a rôznorodými plastmi, vrátane PVC, polyolefínov (ko-polyméry polypropylénu a polyetylénu) a polypropylénom.

Po zriedení: Chemická a fyzikálna stabilita zriedeného infúzneho roztoku sa stanovila na 24 hodín pri 2 až 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa musí liek ihneď použiť. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pripraveného roztoku pre použitím zodpovedá používateľ a nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri 2 až 8 °C, pokiaľ riedenie prebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Použitie naplnenej injekčnej striekačky s ochranným krytom ihly

Ochranný kryt chráni ihlu po injekcii, aby sa zabránilo poraneniu ihlou. Normálna funkcia injekčnej ihly tým nie je ovplyvnená. Pomaly a rovnomerne stláčajte piest, až kým sa nepodá celá dávka a piest sa už nebude dať zatlačiť ďalej. Ďalej tlačte na piest a zároveň vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z pacienta. Ochranný uzáver na ihlu chráni ihlu pri uvoľňovaní piesta.

Likvidácia

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.