

Indlægsseddel: Information til patienten

Gazyvaro 1.000 mg koncentrat til opløsning til infusion obinutuzumab

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

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Gazyvaro
3. Sådan får du Gazyvaro
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Om Gazyvaro

Gazyvaro indeholder det aktive stof obinutuzumab, som tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes monoclonale antistoffer. Antistofferne virker ved at sætte sig fast til bestemte steder i kroppen.

Anvendelse af Gazyvaro

Dette lægemiddel anvendes til voksne til at behandle flere forskellige sygdomme. Dette inkluderer:

- **Kronisk lymfatisk leukæmi (KLL)**
 - Gazyvaro bruges til patienter som ikke tidligere har været behandlet for kronisk lymfatisk leukæmi, og som har andre sygdomme, som gør, at de sandsynligvis ikke vil kunne tåle en fuld dosis af fludarabin, der er et andet lægemiddel som bruges til kronisk lymfatisk leukæmi.
 - Gazyvaro bruges sammen med chlorambucil, et andet lægemiddel mod kræft
- **Follikulært lymfom (FL)**
 - Gazyvaro bruges til patienter, som ikke tidligere har været behandlet for follikulært lymfom
 - Gazyvaro bruges til patienter, som tidligere har fået mindst en behandling med et andet lægemiddel, kaldet rituximab, og hvor sygdommen er kommet igen eller blevet værre under eller efter behandlingen.
 - I starten af behandlingen af follikulært lymfom, bruges Gazyvaro sammen med andre lægemidler mod kræft.
 - Gazyvaro kan derefter bruges alene i op til 2 år. Dette kaldes vedligeholdelsesbehandling.
- **Lupus nefritis (LN)**
 - Gazyvaro anvendes i kombination med mycophenolatmofetil (MMF) til at behandle voksne patienter med aktiv klasse III eller IV, med eller uden samtidig klasse V, LN (nyrebetændelse forårsaget af lupus)

Virkning af Gazyvaro

- Kronisk lymfatisk leukæmi og follikulært lymfom er begge kræfttyper i blodet, der påvirker den type hvide blodlegemer, der hedder B-lymfocytter. De påvirkede B-lymfocytter deler sig for hurtigt og lever for længe. Gazyvaro bindes til et bestemt sted på overfladen af de påvirkede B-lymfocytter og forårsager, at de dør.
 - Når Gazyvaro gives sammen med andre lægemidler mod kræft til patienter med kronisk lymfatisk leukæmi og follikulært lymfom, forsinkes det en forværring af sygdommen.
- LN er en nyresygdom, hvor kroppens eget immunsystem fejlagtigt angriber nyrerne.
 - Gazyvaro reducerer mængden af B-lymfocytter, en slags immunsystemceller, der er involveret i årsagen til nogle af LN symptomerne.
 - Gazyvaro gives sammen med andre lægemidler til patienter med LN. Dette forsinkes eller forhindrer immunsystemet i at angribe sunde nyreceller.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Gazyvaro

Du får ikke Gazyvaro, hvis:

- du er allergisk over for obinutuzumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i afsnit 6).

Hvis du ikke er sikker, skal du spørge lægen eller sygeplejersken før du får Gazyvaro.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Gazyvaro, hvis:

- du har en infektion eller tidligere har haft en infektion, som varede i lang tid eller som bliver ved med at komme tilbage
- du tidligere er behandlet med et lægemiddel, der påvirker immunsystemet (fx kemoterapi eller lægemidler, der hæmmer immunsystemet)
- du får et lægemiddel mod forhøjet blodtryk eller blodfortyndende lægemiddel – måske vil lægen ændre på hvordan du skal tage dit lægemiddel
- du tidligere har haft hjerteproblemer
- du tidligere har haft neurologiske (hjerne) problemer (såsom problemer med hukommelsen, eller problemer med at bevæge dig eller med, følesansen eller synet)
- du tidligere har haft vejrtrækningsproblemer eller problemer med lungerne
- du tidligere har haft hepatitis B, som er en leversygdom

Hvis ét eller flere af ovenstående punkter gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), skal du tale med lægen eller sygeplejersken, inden du får Gazyvaro.

Kontakt også lægen hvis du tror, du måske har brug for at blive vaccineret i den nærmeste fremtid, herunder vaccinationer for at rejse til andre lande. Nogle vacciner bør ikke gives samtidigt med Gazyvaro eller i månederne efter, at du har fået Gazyvaro. Din læge vil undersøge, om du skal have nogle vacciner, før du får Gazyvaro.

Vær særlig opmærksom på følgende bivirkninger

Gazyvaro kan give alvorlige bivirkninger, som du straks skal informere lægen eller sygeplejersken om. Disse inkluderer:

Infusionsrelaterede reaktioner

- Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever en eller flere af de reaktioner på infusionen, der er nævnt i starten af afsnit 4. De infusionsrelaterede reaktioner kan opstå under infusionen eller op til 24 timer efter infusionen.
- Hvis du får en infusionsrelateret reaktion, kan du få behov for yderligere behandling eller måske skal infusionen gives langsommere eller stoppes. Når symptomerne forsvinder, eller bedres, kan infusionen fortsætte. Det er mest sandsynligt, at reaktionerne opstår under den første infusion. Hvis reaktionen har været meget kraftig, kan lægen vælge helt at stoppe behandlingen med Gazyvaro.
- Inden hver infusion af Gazyvaro, vil du få et lægemiddel der mindsker risikoen for infusionsrelaterede reaktioner og for en bestemt komplikation, der kan være livstruende som benævnes tumorlysesyndrom. Tumorlysesyndrom forårsages af kemiske ændringer i blodet, der kan opstå, når de døende kræftceller nedbrydes (se afsnit 3).

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

- Progressiv multifokal leukoencefalopati er en meget sjælden og livstruende hjernebetændelse, der er set hos meget få patienter, der har fået Gazyvaro.
- Hvis du oplever dårlig hukommelse, problemer med at tale, besvær med at gå eller problemer med synet, skal du straks kontakte lægen eller sygeplejersken.
- Hvis du har haft nogen af disse symptomer inden behandlingen med Gazyvaro, skal du straks kontakte lægen hvis symptomerne ændrer sig. Du kan have brug for lægemiddel behandling.

Infektioner

- Hvis du oplever tegn på infektion efter behandling med Gazyvaro skal du straks kontakte lægen eller sygeplejersken (se under afsnit 4, Infektioner).

Børn og unge

Børn eller unge under 18 år må ikke få Gazyvaro. Der er ingen information om brug af dette lægemiddel i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Gazyvaro

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du får andre lægemidler, for nylig har fået andre lægemidler, eller planlægger at få andre lægemidler. Dette gælder også andre lægemidler, der kan købes uden recept, samt naturlægemidler.

Graviditet

- Hvis du er gravid, har mistanke om at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du kontakte lægen eller sygeplejersken. De vil hjælpe dig med at vurdere din gavn af behandlingen i forhold til barnets risiko, ved at du får Gazyvaro.
- Hvis du bliver gravid under din behandling med Gazyvaro, skal du kontakte lægen eller sygeplejersken hurtigst muligt, da behandling med Gazyvaro kan påvirke dit og barnets helbred.

Amning

- Du må ikke amme mens du er i behandling med Gazyvaro og i 18 måneder efter, du har stoppet behandlingen med Gazyvaro, da små mængder af lægemidlet kan udskilles i mælken.

Prævention

- Du skal bruge sikker prævention mens du er i behandling med Gazyvaro

- Du skal fortsætte med at bruge sikker prævention i 18 måneder, efter du har stoppet behandlingen med Gazyvaro.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Gazyvaro vil sandsynligvis ikke påvirke din evne til at føre motorkøretøj, cykle eller betjene værktøj eller maskiner. Hvis du oplever en reaktion på infusionen (se afsnit 4), må du ikke føre motorkøretøj, cykle eller betjene værktøj og/eller maskiner, før reaktionen er forsvundet.

3. Sådan får du Gazyvaro

Hvordan Gazyvaro gives

Gazyvaro gives under opsyn af en læge, som har erfaring i denne behandling. Det gives over flere timer i et drop (infusion i en vene).

Gazyvaro behandling

Kronisk lymfatisk leukæmi (KLL)

- Du vil få 6 behandlingsserier med Gazyvaro i kombination med chlorambucil, et andet lægemiddel mod kræft. Hver serie varer 28 dage.
- På 1. dag i den første behandlingsserie, starter du med at få en mindre del af din første dosis Gazyvaro. Du vil få 100 mg Gazyvaro meget langsomt, mens lægen/sygeplejersken overvåger dig for infusionsrelaterede reaktioner.
- Hvis du ikke oplever en infusionsrelateret reaktion, efter den første mindre del af din dosis, kan du få resten af din første dosis (900 mg) samme dag.
- Hvis du oplever en infusionsrelateret reaktion, efter den første mindre del af din dosis, får du resten af din første dosis på dag 2.

Nedenfor kan du se et typisk skema:

Første behandlingsserie. Dette vil inkludere 3 doser af Gazyvaro i løbet af 28 dage:

- 1. dag – første del af din 1. dosis (100 mg)
- 2. dag eller 1. dag (fortsat) – anden del af 1. dosis (900 mg)
- 8. dag – fuld dosis (1.000 mg)
- 15. dag – fuld dosis (1.000 mg)

Efterfølgende behandlingsserier - 2, 3, 4, 5 og 6. Der vil kun være 1 dosis af Gazyvaro i løbet af 28 dage:

- 1. dag – fuld dosis (1.000 mg)

Follikulært lymfom (FL)

- Du vil få 6 eller 8 behandlingsserier med Gazyvaro i kombination med andre lægemidler mod kræft. Hver serie varer 28 eller 21 dage afhængigt af hvilke andre lægemidler mod kræft, der gives sammen med Gazyvaro.
- Du vil herefter få Gazyvaro hver anden måned i op til 2 år, så længe din sygdom ikke bliver værre. Dette kaldes vedligeholdelsesbehandling og efterfølger induktionsfasen. Baseret på din sygdomsstatus efter de initiale behandlingsserier vil din læge beslutte, om du vil modtage behandling i vedligeholdelsesfasen.
- Nedenfor kan du se et typisk skema:

Induktionsfase

Første behandlingsserie. Dette vil inkludere 3 doser af Gazyvaro i løbet af 28 eller 21 dage afhængigt af hvilke andre lægemidler mod kræft, der gives sammen med Gazyvaro:

- 1. dag – fuld dosis (1.000 mg)
- 8. dag – fuld dosis (1.000 mg)
- 15. dag – fuld dosis (1.000 mg)

Efterfølgende behandlingsserier – 2-6 eller 2-8. Der vil kun være én dosis af Gazyvaro i løbet af 28 eller 21 dage afhængigt af hvilke andre lægemidler mod kræft, der gives sammen med Gazyvaro:

- 1. dag – fuld dosis (1.000 mg)

Vedligeholdelsesfase

- Fuld dosis (1.000 mg) en gang hver anden måned i op til 2 år, så længe din sygdom ikke bliver værre.

Lupus nefritis (LN)

Du får en dosis på 1.000 mg Gazyvaro som intravenøs infusion som vist på nedenstående skema:

- Dosis 1 (første infusion): 1.000 mg
- Dosis 2 (uge 2, to uger efter dosis 1): 1.000 mg
- Dosis 3 (uge 24): 1.000 mg
- Dosis 4 (uge 26, to uger efter dosis 3): 1.000 mg
- Dosis 5 (seks måneder efter dosis 4 og derefter hver sjette måned): 1.000 mg

Lægemidler, der gives før hver infusion

Inden hver infusion af Gazyvaro, vil du få lægemidler, der mindsker risikoen for infusionsrelaterede reaktioner og for tumorlysesyndrom. Disse omfatter:

- væske
- lægemiddel mod feber
- lægemiddel mod smerter
- lægemiddel mod betændelseslignende reaktioner (inflammation) (kortikosteroid)
- lægemiddel mod allergi (antihistamin)
- lægemiddel til at forhindre tumorlysesyndrom (såsom allopurinol)

Hvis du mangler en behandling med Gazyvaro

Hvis du ikke kan komme til en behandlingsaftale, skal du lave en ny aftale så hurtigt som muligt. For at dette lægemiddel er så effektivt som muligt, er det meget vigtigt at følge behandlingsplanen.

Hvis du har spørgsmål til hvordan denne medicin bruges, skal du kontakte lægen eller sygeplejersken.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger har været rapporteret med dette lægemiddel:

A. Hvis du behandles for kronisk lymfatisk leukæmi (KLL) eller follikulært lymfom (FL)

Alvorlige bivirkninger

Infusionsrelaterede reaktioner

Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever én eller flere af følgende symptomer under infusionen eller op til 24 timer efter infusionen.

Oftest indberettet:

- kvalme
- træthed
- svimmelhed
- hovedpine
- diarré
- feber, ansigtsrødme eller kulderystelser
- opkastning
- åndenød
- lavt eller højt blodtryk
- hurtig hjerterytme (puls)
- ubehag i brystet

Indberettet mindre ofte:

- uregelmæssigt hjerteslag
- hævelse af svælg eller luftveje
- hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær, trykken for brystet eller irritation i svælget

Hvis du oplever et eller flere af ovenstående punkter, skal du straks kontakte lægen eller sygeplejersken.

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Progressiv multifokal leukoencefalopati er en meget sjælden og livstruende hjernebetændelse, der er set ved brug af Gazyvaro.

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker nogen af følgende bivirkninger:

- dårlig hukommelse
- problemer med at tale
- besvær med at gå
- synsforstyrrelser

Hvis du har haft nogen af disse symptomer inden behandlingen med Gazyvaro, skal du straks kontakte lægen, hvis de ændrer sig. Du kan have brug for lægemiddel behandling.

Infektioner

Du vil måske lettere få infektioner under og efter behandling med Gazyvaro. Det vil ofte være forkølelse, men der er set tilfælde af mere alvorlige infektioner. Det er i visse tilfælde set, at hepatitis B, en type leverbetændelse, er kommet igen hos patienter, der tidligere har haft hepatitis B.

Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du under og efter en behandling med Gazyvaro oplever tegn på infektion. Dette inkluderer:

- feber
- hoste
- smerter i brystet
- træthed
- smertefuldt udslæt
- ondt i halsen
- brændende smerter når du lader vandet
- følelse af svaghed eller utilpashed

Hvis du får et eller flere af disse symptomer efter behandling med Gazyvaro, skal du straks kontakte lægen eller sygeplejersken. Hvis du har haft infektioner, der bliver ved med at vende tilbage, eller langvarige infektioner, før du påbegyndte behandling med Gazyvaro, skal du fortælle det til lægen eller sygeplejersken.

Andre bivirkninger

Fortæl lægen eller sygeplejersken hvis du oplever nogen af de følgende bivirkninger:

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

- feber
- lungeinfektion
- hovedpine
- ledsmerter, smerter i ryg
- svaghedsfølelse
- træthedsfølelse
- smerter i arme og ben
- diarré, forstoppelse
- søvnløshed
- hårtab, kløe
- urinvejsinfektion, næse og svælg inflammation, helvedesild
- ændringer i blodprøve-resultater:
 - blodmangel (lavt antal af røde blodlegemer)
 - lavt antal af alle typer hvide blodlegemer (kombineret)
 - lavt antal af neutrofilocyter (en type hvide blodlegemer)
 - lavt antal af blodplader (som hjælper blodet med at størkne)
- infektion i de øvre luftveje (næse, svælg, strube og bihuler), hoste

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

- forkølelsessår
- depression, angst
- influenza
- vægtøgning
- løbende eller stoppet næse
- eksem
- smerter i mund eller svælg
- muskel- og knoglesmerter i brystet
- hudkræft (planocellulært karcinom i huden, basalcellekarcinom)
- knoglesmerter
- uregelmæssige hjerteslag (atrieflimren)
- problemer med vandladningen, urininkontinens
- forhøjet blodtryk
- problemer med fordøjelsen (fx halsbrand eller sure opstød), hæmorider

- ændringer i blodprøve-resultater:
 - lavt antal af lymfocytter (en type hvide blodlegemer), feber i forbindelse med lavt antal af neutrofiler (en type hvide blodlegemer)
 - forhøjet niveau af kalium, fosfat eller urinsyre, som kan give nyreproblemer (del af tumorlyse-syndrom)
 - reduceret niveau af kalium
- hul i mavesækken eller tarmene (gastrointestinal perforation. Specielt hos patienter, hvor kræften også påvirker mave-tarm systemet)

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

- unormal koagulation, inklusiv en alvorlig sygdom, hvor der dannes blodpropper over hele kroppen (dissemineret intravaskulær koagulation)
- ændringer i blodprøve-resultater: lavt antal immunoglobuliner (antistoffer der hjælper med at bekæmpe infektioner)

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken hvis du oplever nogen af de nævnte bivirkninger.

B. Hvis du behandles for lupus nefritis (LN)

Alvorlige bivirkninger

Infektioner

Der er muligvis større sandsynlighed for, at du får en infektion under og efter behandling med Gazyvaro. Det vil ofte være forkølelse, men der er set tilfælde af mere alvorlige infektioner.

Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du under og efter en behandling med Gazyvaro oplever tegn på infektion. Det kan for eksempel være:

- nysen
- snue eller postnasalt dryp
- feber
- hoste
- brystmerter
- træthed
- udslæt
- ondt i halsen
- brændende fornemmelse ved vandladning
- influenzalignende symptomer, følelse af svaghed eller almen utilpashed

Hvis du får et eller flere af disse symptomer efter behandling med Gazyvaro, skal du straks kontakte lægen eller sygeplejersken.

Hvis du har haft infektioner, der bliver ved med at vende tilbage, eller langvarige infektioner, før du påbegyndte behandling med Gazyvaro, skal du fortælle det til lægen eller sygeplejersken.

Neutropeni

Neutropeni indebærer, at du har et lavt niveau af neutrofiler (en type hvide blodlegemer) i blodet. Fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever en eller flere af følgende bivirkninger:

- feber eller kulderystelser
- hoste
- ondt i halsen
- mundsår på grund af infektioner
- ændrede blodprøver

Infusionsrelaterede reaktioner

Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever ét eller flere af følgende symptomer under infusionen eller op til 24 timer efter infusionen:

- kvalme
- træthed
- svimmelhed eller besvimelse
- hovedpine
- diarré
- feber, ansigtsrødme eller kulderystelser
- opkastning
- åndenød eller åndedrætsbesvær
- lavt eller højt blodtryk
- hurtig hjerterytme (puls)
- ubehag i brystet
- mavesmerter eller ubehag
- rødme, hævelse eller udflåd
- ledsmerter, muskelsmerter

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Progressiv multifokal leukoencefalopati er en meget sjælden og livstruende hjernebetændelse, der er set ved brug af Gazyvaro ved andre indikationer.

Fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever en eller flere af følgende bivirkninger:

- hukommelsestab
- talebesvær
- gangbesvær
- problemer med synet

Hvis du har haft nogen af disse symptomer inden behandlingen med Gazyvaro, skal du straks kontakte lægen, hvis de ændrer sig. Det kan være nødvendigt at behandle dem.

Andre bivirkninger

Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du bemærker én eller flere af følgende bivirkninger:

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

- lungebetændelse (bronkitis)
- ændringer i blodprøveresultater: lavt antal immunoglobuliner (antistoffer, der hjælper med at bekæmpe infektioner)

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

- lungebetændelse (pneumoni)
- herpes simplex viral infektion i munden (såsom forkølelsessår) eller kønsorganerne

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen (se detaljer nedenfor). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1

5. Opbevaring

Gazyvaro opbevares af sundhedspersonalet på hospitalet eller klinikken.

Opbevaringsbetingelser er følgende:

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter udløbsdatoen, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevar lægemidlet i køleskab (2 °C-8 °C). Må ikke nedfryses.
- Hætteglasset skal opbevares i æsken for at beskytte mod lys.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller i skraldespanden. Lægen eller sygeplejersken smider eventuelle lægemiddelrester ud.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Gazyvaro indeholder:

- Det aktive indholdsstof er obinutuzumab: 1.000 mg/40 ml per hætteglas svarende til en koncentration på 25 mg/ml inden fortynding.
- Øvrige indholdsstoffer er histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, trehalosedihydrat, poloxamerer 188 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Gazyvaro er et koncentrat til infusionsvæske, opløsning og er en farveløs til let brunlig væske. Gazyvaro fås i pakker med 1 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Fremstiller

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

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

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf.: +45 - 36 39 99 99

Denne indlægsseddel blev senest ændret marts 2026

Andre informationskilder

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

Nedenstående oplysninger er kun til læger og sundhedspersoner:

Dosering

Gazyvaro skal administreres under omhyggelig overvågning af erfaren læge og i et miljø, hvor alle genoplivningsfaciliteter er umiddelbart tilgængelige.

Profylakse og præmedicinering for tumorlysesyndrom

Patienter med høj tumorbyrde og/eller højt antal cirkulerende lymfocytter ($> 25 \times 10^9/l$) og/eller nedsat nyrefunktion ($CrCl < 70$ ml/min) er anset for at være i risiko for tumorlysesyndrom og bør have profylaktisk behandling.

Profylakse bør bestå af tilstrækkelig hydrering og administration af uratsænkende middel (fx allopurinol) eller anden passende alternativ behandling, som fx uratoxidase (fx rasburikase), indledt 12-24 timer inden infusion af Gazyvaro i henhold til standardpraksis. Alle patienter, som anses for at være i risiko skal monitoreres nøje i de første dage af behandlingen med specielt fokus på nyrefunktion samt kalcium- og urinsyre værdier. Enhver yderligere vejledning i henhold til standardpraksis bør følges. Tumorlysesyndrom betragtes ikke som en potentiel eller en identificeret risiko hos LN-patienter.

Profylakse og præmedicinering for infusionsrelaterede reaktioner

Præmedicinering, der gives for at reducere risikoen for infusionsrelaterede reaktioner, er vist i tabel 1. Præmedicinering med kortikosteroider i første behandlingsserie anbefales til patienter med follikulært lymfom og er obligatorisk til patienter med kronisk lymfatisk leukæmi og til patienter med lupus nefritis (se tabel 1). Præmedicinering ved efterfølgende infusioner og anden præmedicinering skal administreres som beskrevet nedenfor.

Der kan, som et symptom på infusionsrelaterede reaktioner, opstå hypotension under intravenøs infusion af Gazyvaro. Det bør derfor overvejes at standse antihypertensiv behandling i 12 timer inden og under hver infusion af Gazyvaro samt i den første time efter administration.

Tabel 1 Præmedicinering, der skal gives inden infusion af Gazyvaro med henblik på at reducere risiko for infusionsrelaterede reaktioner

Indikation/dag i behandling/serie	Patienter med behov for præmedicinering	Præmedicinering	Administration
1. serie: 1. dag gælder for kronisk lymfatisk leukæmi og follikulært lymfom	Alle patienter	Intravenøst kortikosteroid ^{1,4} (obligatorisk for kronisk lymfatisk leukæmi og anbefalet for follikulært lymfom)	Afsluttet mindst 1 time inden infusion af Gazyvaro
		Oralt analgetikum/anti-pyretikum ²	Mindst 30 minutter inden infusion af Gazyvaro
		Antihistamin ³	
1. serie: 2. dag gælder kun for kronisk lymfatisk leukæmi	Alle patienter	Intravenøst kortikosteroid ¹ (obligatorisk)	Afsluttet mindst 1 time inden infusion af Gazyvaro
		Oralt analgetikum/anti-pyretikum ²	Mindst 30 minutter inden infusion af Gazyvaro
		Antihistamin ³	
Alle efterfølgende infusioner gælder for kronisk lymfatisk leukæmi og follikulært lymfom	Patienter uden infusionsrelateret reaktion under den forudgående infusion	Oralt analgetikum/anti-pyretikum ²	Mindst 30 minutter inden infusion af Gazyvaro
	Patienter med en infusionsrelateret reaktion (grad 1 eller 2) under den forudgående infusion	Oralt analgetikum/anti-pyretikum ² Antihistamin ³	
	Patienter med grad 3 infusionsrelateret reaktion under forudgående infusion ELLER patienter med lymfocytal $>25 \times 10^9/l$ inden næste behandling	Intravenøst kortikosteroid ⁴	Afsluttet mindst 1 time inden infusion af Gazyvaro
		Oralt analgetikum/anti-pyretikum ² Antihistamin ³	Mindst 30 minutter inden infusion af Gazyvaro
Lupus nefritis	Alle patienter	Intravenøst kortikosteroid ⁵	Afsluttet mellem 30 og 60 minutter inden infusion af Gazyvaro
		Oralt analgetikum/anti-pyretikum ⁶	<i>Begyndende med dosis 6 bør intravenøst kortikosteroid kun administreres til patienter, som har oplevet en infusionsrelateret reaktion ved den forudgående infusion</i>
		Antihistamin ³	

¹ 100 mg prednison/prednisolon, 20 mg dexamethason eller 80 mg methylprednisolon. Hydrocortison må ikke anvendes, da det er vist at være ineffektivt til at reducere hyppigheden af infusionsrelaterede reaktioner.

² fx 1.000 mg paracetamol

³ fx 50 mg diphenhydramin

⁴ Hvis et kortikosteroid indeholdende kemoterapi administreres på samme dag som Gazyvaro, kan kortikosteroid administreres som et oralt lægemiddel, hvis det bliver administreret mindst 60 minutter før Gazyvaro, i hvilket tilfælde yderligere IV kortikosteroid som præmedicinering ikke er påkrævet.

⁵ 80 mg intravenøs methylprednisolon

⁶ 650-1.000 mg paracetamol

Dosis

Kronisk lymfatisk leukæmi (i kombination med chlorambucil¹)

Hos patienter med kronisk lymfatisk leukæmi er den anbefalede dosis af Gazyvaro i kombination med chlorambucil angivet i tabel 2.

Behandlingsserie 1

Den anbefalede dosis af Gazyvaro i kombination med chlorambucil er 1.000 mg administreret på 1. og 2. dag (eller fortsat på 1. dag), 8. dag og 15. dag i den første 28-dages behandlingsserie.

Der skal klargøres 2 infusionsposer til infusionen 1. dag og 2. dag (100 mg til 1. dag og 900 mg til 2. dag). Hvis pose nr. 1 administreres uden ændringer i infusionshastighed og uden afbrydelser, kan pose nr. 2 administreres samme dag (dosisforsinkelse ikke nødvendig, ingen gentagelse af præmedicinering) forudsat der er tid, forholdene opfylder kravene og medicinsk overvågning er tilgængelig under hele infusionen. Hvis der er ændringer i infusionshastigheden, eller infusionen afbrydes under de første 100 mg, skal pose nr. 2 administreres den følgende dag.

Behandlingsserie 2 -6

Den anbefalede dosis af Gazyvaro i kombination med chlorambucil er 1.000 mg administreret på 1. dag af hver serie.

Tabel 2 Gazyvaro-dosis der skal administreres i 6 behandlingsserier, hver af 28 dages varighed hos patienter med kronisk lymfatisk leukæmi

Behandlingsserie	Behandlingsdag	Gazyvaro-dosis
1. serie	1. dag	100 mg
	2. dag (eller 1. dag fortsat)	900 mg
	8. dag	1.000 mg
	15. dag	1.000 mg
2. – 6. serie	1. dag	1.000 mg

¹Chlorambucil gives oralt i en dosis på 0,5 mg/kg kropsvægt på 1. behandlingsdag og på 15. behandlingsdag i alle behandlingsserier

Behandlingsvarighed

Seks behandlingsserier, hver af 28 dages varighed.

Follikulært lymfom

Hos patienter med follikulært lymfom er den anbefalede dosis af Gazyvaro i kombination med kemoterapi angivet i tabel 3.

Patienter med tidligere ubehandlet follikulært lymfom

Induktionsbehandling (i kombination med kemoterapi²)

Gazyvaro bør administreres med kemoterapi som følger:

- Seks 28-dages behandlingsserier i kombination med bendamustin² eller
- Seks 21-dages behandlingsserier i kombination med cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin og prednisolon (CHOP), efterfulgt af 2 yderligere behandlingsserier med Gazyvaro alene

- Otte 21-dages behandlingsserier i kombination med cyclophosphamid, vincristin og prednison/prednisolon/methylprednisolon (CVP).

Vedligeholdelsesbehandling

Patienter som opnåede et komplet eller partielt respons på induktionsbehandling med Gazyvaro i kombination med kemoterapi skal fortsætte i vedligeholdelsesbehandling med Gazyvaro 1.000 mg som monoterapi én gang hver 2. måned i 2 år eller indtil sygdomsprogression (hvad end, der opstår først).

Patienter med follikulært lymfom, som ikke responderede eller som fik sygdomsprogression under eller op til 6 måneder efter behandling med rituximab eller en behandling indeholdende rituximab

Induktionsbehandling (i kombination med bendamustin²)

Gazyvaro skal administreres i seks 28-dages behandlingsserier i kombination med bendamustin.

Vedligeholdelsesbehandling

Patienter som opnår et komplet eller partielt respons på induktionsbehandlingen (dvs. de initiale 6 behandlingsserier), med Gazyvaro i kombination med bendamustin eller som har en stabil sygdom skal fortsætte med at få Gazyvaro 1.000 mg som monoterapi vedligeholdelsesbehandling én gang hver 2. måned i 2 år eller indtil sygdomsprogression (hvad end, der opstår først).

Tabel 3 Follikulært lymfom: Gazyvaro-dosis, der skal administreres under induktionsbehandling efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling

Behandlingsserie	Behandlingsdag	Gazyvaro-dosis
1. serie	1. dag	1.000 mg
	8. dag	1.000 mg
	15. dag	1.000 mg
2.- 6. eller 2.– 8. serie	1. dag	1.000 mg
Vedligeholdelsesbehandling	Hver 2. måned i 2 år eller indtil sygdomsprogression (hvad end, der opstår først)	1.000 mg

²Bendamustin gives intravenøst på 1. og 2. behandlingsdag i alle behandlingsserier (serie 1-6) i en dosis på 90 mg/m²/dag, CHOP og CVP i henhold til standardbehandling

Behandlingsvarighed

Induktionsbehandling på omkring 6 måneder (seks behandlingsserier med Gazyvaro, hver af 28 dages varighed i kombination med bendamustin, eller otte behandlingsserier med Gazyvaro, hver af 21 dages varighed i kombination med CHOP eller CVP) efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling én gang hver 2. måned i 2 år eller indtil sygdomsprogression (hvad end, der opstår først).

Lupus nefritis

Den anbefalede dosis Gazyvaro er 1.000 mg administreret intravenøst i henhold til tabel 4:

Tabel 4 Dosis af Gazyvaro til patienter med lupus nefritis

Dosis nummer	Behandlingstidspunkt	Dosis
1	Første infusion	1.000 mg
2	Uge 2 <i>(to uger efter dosis 1)</i>	1.000 mg
3	Uge 24	1.000 mg
4	Uge 26 <i>(to uger efter dosis 3)</i>	1.000 mg
5* og derefter	Hver 6. måned	1.000 mg

*Dosis 5 bør administreres seks måneder efter dosis 4

Administration

Gazyvaro skal gives intravenøst. Det skal gives som intravenøs infusion i separat infusionslange efter fortynding. Infusioner med Gazyvaro må ikke gives som intravenøs stød- eller bolusdosis.

For instruktioner vedrørende fortynding af Gazyvaro før administration, se foruden. Instruktioner vedrørende infusionshastigheden er vist i tabel 4-9.

Kronisk lymfatisk leukæmi

Tabel 5 Kronisk lymfatisk leukæmi: Standard-infusionshastigheder hvis der ikke ses infusionsrelaterede reaktioner/overfølsomhed og anbefalinger i tilfælde af infusionsrelaterede reaktioner opstået under forudgående infusion

Behandlingsserie	Behandlingsdag	Infusionshastighed Infusionshastigheden kan øges forudsat patienten kan tolerere dette. For håndtering af infusionsrelateret reaktion, der opstår under infusionen, se Håndtering af infusionsrelaterede reaktioner.
1. serie	1. dag (100 mg)	Giv 25 mg/time over 4 timer. Infusionshastigheden må ikke øges.
	2. dag (eller 1. dag fortsat) (900 mg)	Hvis ingen infusionsrelateret reaktion opstod under den forudgående infusion, gives 50 mg/time. Infusionshastigheden kan øges i trin af 50 mg/time hver 30. minut til maksimalt 400 mg/time. Hvis patienten har oplevet en infusionsrelateret reaktion i den forudgående infusion, start med administration på 25 mg/time. Infusionshastigheden kan øges i intervaller på op til 50 mg/time hver 30. minut til maksimalt 400 mg/time.
	8. dag (1.000 mg)	Hvis ingen infusionsrelateret reaktion opstod under den forudgående infusion, da slut-infusionshastigheden var 100 mg/time eller højere, kan infusion startes ved 100 mg/time og øges i trin af 100 mg/time hver 30. minut til maksimalt 400 mg/time.
	15. dag (1.000 mg)	
2.-6. serie	1. dag (1.000 mg)	Hvis patienten har oplevet en infusionsrelateret reaktion i den foregående infusion, start med administration på 50 mg/time. Infusionshastigheden kan øges i intervaller på op til 50 mg /time hver 30. minut til maksimalt 400 mg/time.

Follikulært lymfom

Gazyvaro skal administreres ved standardinfusionshastigheden i serie 1 (se tabel 6). Hos patienter, som ikke oplever grad ≥ 3 infusionsrelaterede reaktioner i serie 1, kan Gazyvaro administreres som en kort (ca. 90 minutter) infusion fra serie 2 og fremefter (se tabel 7).

Tabel 6 Follikulært lymfom: Standard-infusionshastigheder og anbefalinger i tilfælde af infusionsrelaterede reaktioner opstået under forudgående infusion

Behandlingsserie	Behandlingsdag	Infusionshastighed Infusionshastigheden kan øges forudsat patienten kan tolerere dette For håndtering af infusionsrelateret reaktion, der opstår under infusionen, se Håndtering af infusionsrelaterede reaktioner.
1. serie	1. dag (1.000 mg)	Giv 50 mg/time. Infusionshastigheden kan øges i trin af 50 mg/time hver 30. minut til maksimalt 400 mg/time.
	8. dag (1.000 mg)	Hvis ingen infusionsrelateret reaktion eller en infusionsrelateret reaktion af grad 1 opstod under den forudgående infusion, da slut-infusionshastigheden var 100 mg/time eller højere, kan infusion startes ved 100 mg/time og øges i trin af 100 mg/time hver 30. minut til maksimalt 400 mg/time. Hvis patienten har oplevet en infusionsrelateret reaktion af grad 2 eller højere i den forudgående infusion, start med administration på 50 mg/time. Infusionshastigheden kan øges i intervaller på op til 50 mg/time hver 30. minut til maksimalt 400 mg/time.
	15. dag (1.000 mg)	
2.-6. eller 2.-8. serie	1. dag (1.000 mg)	
Vedligeholdelsesbehandling	Hver 2. måned i 2 år eller indtil sygdomsprogression (hvad end, der opstår først)	

Tabel 7 Follikulært lymfom: Infusionshastighed ved kort infusion og anbefalinger i tilfælde af en infusionsrelateret reaktion opstod ved tidligere infusion

Behandlingsserie	Behandlingsdag	Infusionshastighed For håndtering af infusionsrelaterede reaktioner, der opstår under infusionen, se Håndtering af infusionsrelaterede reaktioner.
Behandlingsserie 2–6 eller 2–8	Dag 1 (1.000 mg)	Hvis ingen infusionsrelaterede reaktioner af grad ≥ 3 opstod under Serie 1: 100 mg/time i 30 minutter, dernæst 900 mg/time i ca. 60 minutter.
Vedligeholdelsesbehandling	Hver 2. måned i 2 år eller indtil sygdomsprogression (hvad end der opstår først)	Hvis der under den tidligere korte infusion opstod en infusionsrelateret reaktion af grad 1-2 med vedvarende symptomer eller en infusionsrelateret reaktion af grad 3, skal næste infusion af obinutuzumab administreres ved standardhastigheden (se tabel 6).

Lupus nefritis

Den første infusion af Gazyvaro skal administreres ved standardinfusionshastigheden til dosis 1 (se tabel 8).

Patienter, som ikke oplever grad ≥ 3 infusionsrelaterede reaktioner under den tidligere infusion, kan få Gazyvaro som en kort (ca. 90 minutter) infusion fra dosis 2 og fremefter (se tabel 9) med fortsat præmedicinering.

Tabel 8 Lupus nefritis: Standardinfusionshastighed

Dosis nummer	Behandlingstidspunkt	Infusionshastighed
1	Første infusion (1.000 mg)	Administreres ved en hastighed på 50 mg/time. Infusionshastigheden kan øges i intervaller på op til 50 mg/time hver 30. minut til maksimalt 400 mg/time. Der findes oplysninger om håndtering af infusionsrelaterede reaktioner, der opstår under infusionen, i Håndtering af infusionsrelaterede reaktioner.
2	Uge 2 - to uger efter dosis 1 (1.000 mg)	Administreres ved en hastighed på 100 mg/time. Infusionshastigheden kan øges med 100 mg/time hver 30. minut til maksimalt 400 mg/time.
3	Uge 24 (1.000 mg)	
4	Uge 26 - to uger efter dosis 3 (1.000 mg)	
5* og derefter	Hver 6. måned (1.000 mg)	

*Dosis 5 bør administreres seks måneder efter dosis 4

Tabel 9 Lupus nefritis: Infusionshastighed ved kort infusion og anbefalinger i tilfælde af en infusionsrelateret reaktion ved tidligere infusion

Dosisnummer	Infusionshastighed
1	Se tabel 8
2 og derefter	Hvis ingen infusionsrelaterede reaktion af grad ≥ 3 opstod under tidligere infusion: 100 mg/time i 30 minutter, derefter 900 mg/time i ca. 60 minutter. Hvis der under den tidligere korte infusion opstod en infusionsrelateret reaktion af grad 1-2 med vedvarende symptomer eller en infusionsrelateret reaktion af grad 3 eller højere, skal infusioner med Gazyvaro administreres ved standardhastigheden (se tabel 8).

Håndtering af infusionsrelaterede reaktioner

Håndtering af infusionsrelaterede reaktioner kan kræve midlertidig afbrydelse, nedsættelse af infusionshastighed eller seponering af Gazyvaro, som beskrevet nedenfor.

Kronisk lymfatisk leukæmi (KLL) og follikulært lymfom (FL)

- Grad 4 (livstruende): Infusionen skal afbrydes og behandlingen permanent seponeres.
- Grad 3 (svær): Infusionen skal midlertidigt afbrydes og symptomerne behandles. Når symptomerne er forsvundet, kan infusionen genoptages ved maksimalt halvdelen af den tidligere infusionshastighed (af den infusionshastighed, der anvendtes på det tidspunkt den infusionsrelaterede reaktion opstod). Hvis patienten ikke har symptomer på infusionsrelaterede reaktioner, kan infusionshastigheden fortsætte med de trinvis øgninger og intervaller, der gælder for denne dosis (se tabel 5-7). For patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, der får 1. dags dosis (behandlingsserie 1) over to dage, kan infusionshastigheden på 1. dag (behandlingsserie 1) øges til 25 mg/time efter 1 time, men må ikke øges yderligere. Hvis patienten igen oplever infusionsrelateret reaktion af grad 3, skal infusionen afbrydes og behandlingen permanent seponeres.
- Grad 1-2 (mild til moderat): Infusionshastigheden skal reduceres og symptomerne behandles. Når symptomerne er forsvundet, og hvis patienten ikke oplever symptomer på infusionsrelaterede reaktioner, kan infusionshastigheden fortsætte med de trinvis øgninger og intervaller, der gælder for denne dosis (se tabel 5-7). Hos patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, der får 1. dags dosis (behandlingsserie 1) over 2 dage, kan infusionshastigheden på 1. dag (behandlingsserie 1) øges til 25 mg/time efter 1 time, men må ikke øges yderligere.

Infusionsrelaterede reaktioner opstået under kort infusion

- Grad 4 (livstruende): Infusionen skal afbrydes, og behandlingen permanent seponeres.
- Grad 3 (svær): Infusionen skal midlertidigt afbrydes, og symptomerne behandles. Når symptomerne er forsvundet, kan infusionen genoptages ved maksimalt halvdelen af den tidligere infusionshastighed (af den infusionshastighed der anvendtes på det tidspunkt, den infusionsrelateret reaktion opstod) og højst 400 mg/t.
Hvis patienten oplever en anden infusionsrelateret reaktion af grad 3 efter genoptagelse af infusionen, skal denne afbrydes og behandlingen skal seponeres permanent. Hvis patienten er i stand til at gennemføre infusionen uden yderligere infusionsrelaterede reaktioner af grad 3, skal den næste infusion gives ved standardhastigheden.
- Grad 1-2 (mild til moderat): Infusionshastigheden skal reduceres og symptomerne behandles. Når symptomerne er forsvundet, og hvis patienten ikke oplever symptomer på infusionsrelaterede reaktioner, kan infusionshastigheden fortsætte med de trinvis øgninger og intervaller, der gælder for denne dosis (se tabel 5-6).

Lupus nefritis

- Grad 4 (livstruende): Infusionen skal afbrydes, og behandlingen skal seponeres permanent.
- Grad 3 (svær): Infusionen skal midlertidigt afbrydes, og symptomerne skal behandles. Når symptomerne er forsvundet, kan infusionen genoptages ved maksimalt halvdelen af den tidligere infusionshastighed (af den infusionshastighed, der anvendtes på det tidspunkt den infusionsrelaterede reaktion opstod). Hvis patienten ikke har yderligere symptomer på infusionsrelaterede reaktioner, kan infusionshastigheden fortsætte med de trinvis øgninger og intervaller, der gælder for denne dosis (se tabel 8 og 9).
Hvis patienten igen oplever infusionsrelaterede reaktioner af grad 3, skal infusionen afbrydes, og behandlingen skal seponeres permanent.
- Grad 1-2 (mild til moderat): Infusionshastigheden skal reduceres til halvdelen af den hastighed, der blev anvendt på tidspunktet for reaktionen, og symptomerne skal behandles. Når symptomerne er forsvundet ved nedsat hastighed, kan infusionen fortsættes i yderligere 30 minutter. Hvis patienten ikke oplever yderligere symptomer på infusionsrelaterede reaktioner, kan infusionshastigheden fortsætte med de trinvis øgninger og intervaller, der gælder for denne dosis (se tabel 8 og 9).

Infusionsrelaterede reaktioner opstået under kort infusion:

- Grad 4 (livstruende): Infusionen skal afbrydes, og behandlingen skal seponeres permanent.
- Grad 3 (svær): Infusionen skal midlertidigt afbrydes, og symptomerne skal behandles. Når symptomerne er forsvundet, kan infusionen genoptages ved maksimalt halvdelen af den tidligere infusionshastighed (af den infusionshastighed, der blev anvendt på det tidspunkt den infusionsrelaterede reaktion opstod) og ikke hurtigere end 400 mg/time.
Hvis patienten igen oplever infusionsrelaterede reaktioner af grad 3, skal infusionen afbrydes, og behandlingen skal seponeres permanent. Hvis patienten kan fuldføre infusionen uden yderligere symptomer på infusionsrelaterede reaktioner af grad 3, bør næste infusion gives ved en infusionshastighed ikke højere end standardhastigheden (se tabel 8).
- Grad 1-2 (mild til moderat): Infusionshastigheden skal reduceres og symptomerne skal behandles. Infusionen kan genoptages, når symptomerne er forsvundet og hvis, patienten ikke oplever nogen infusionsrelaterede reaktioner, kan infusionshastigheden fortsætte med de trinvis øgninger og intervaller, der gælder for denne behandlings dosis (se tabel 8 og 9). Hvis patienten oplever vedvarende symptomer på infusionsrelaterede reaktioner af grad 3 eller højere under den forudgående 90-minutters infusion, skal alle efterfølgende infusioner med Gazyvaro administreres ved standardhastigheden (se tabel 8).

Fortyndingsvejledning

Gazyvaro skal tilberedes af sundhedspersonalet ved aseptisk teknik. Hætteglasset må ikke rystes. Anvend en steril kanyle og sprøjte for at klargøre Gazyvaro.

2.- 6. behandlingsserie ved kronisk lymfatisk leukæmi, alle behandlingsserier ved follikulært lymfom og gennem hele behandlingen af lupus nefritis.

Træk 40 ml koncentrat op af hætteglasset og fortynd i povinylchlorid (PVC)- eller non-PVC polyolefininfusionspose indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) opløsning til injektion.

Udelukkende 1. behandlingsserie ved kronisk lymfatisk leukæmi

For at være sikker på at kunne kende forskel på de to infusionsposer til den initiale dosis på 1.000 mg, anbefales det at bruge poser af forskellig størrelse til 100 mg-dosen, der skal gives på 1. dag i 1. behandlingsserie, og 900 mg-dosen, der skal gives på 1. dag (fortsat) eller 2. dag. For at tilberede de to infusionsposer trækkes 40 ml koncentrat op af hætteglasset - de 4 ml tilsættes en 100 ml-polyolefininfusionspose, de resterende 36 ml tilsættes en 250 ml-infusionspose; begge poser skal være af PVC eller non-PVC polyolefin, indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) injektionsvæske. Begge infusionsposer mærkes tydeligt.

Tabel 10 Fortynding af Gazyvaro (kun KLL)

Behandlingsdag	Gazyvaro-dosis, der skal gives	Mængde Gazyvaro koncentrat	Størrelse PVC- eller non-PVC-polyolefininfusionspose
Serie 1, dag 1	100 mg	4 ml	100 ml
Serie 1, dag 1 (fortsat) eller dag 2	900 mg	36 ml	250 ml
Serie 1, dag 8 og derefter	1.000 mg	40 ml	250 ml

Der er ikke set uforlignelighed mellem Gazyvaro, fortyndet med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) injektionsvæske i koncentrationer fra 0,4 mg/ml til 20,0 mg/ml, og:

- PVC, polyethylen (PE)-, polypropylen- eller polyolefinposer
- PVC, polyurethan (PUR)- eller PE-infusionssæt
- Valgfri, indbyggede filtre med polyethersulfonoverflade (PES), 3-vejshaner lavet af polycarbonat (PC) eller katetre lavet af polyetheruretan (PEU).

Andre fortyndingsmidler, fx glucose (5 %) injektionsvæske må ikke bruges.

Posen vendes forsigtigt for at blande opløsningen og for at undgå, at der dannes skum. Den fortyndede opløsning må ikke rystes eller fryses.

Parenterale lægemidler skal efterses for partikler og misfarvning inden brug.

Produktet er efter fortynding med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) opløsning til injektion i koncentrationer på 0,4-20 mg/ml vist at være kemisk og fysisk holdbart i 72 timer ved 2-8°C efterfulgt af 48 timer (inklusive infusionstid) ved ≤30°C.

Af mikrobiologiske årsager bør den tilberedte infusionsopløsning anvendes straks. Hvis den ikke anvendes straks, er det brugerens ansvar at opbevaringstid og -forhold overholdes inden brug. Dette bør ikke være mere end 24 timer ved 2 °C -8 °C, med mindre fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Bortskaffelse

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