

Bipacksedel: Information till användaren

Cisplatin Ebewe

1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
cisplatin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Cisplatin Ebewe är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cisplatin Ebewe
3. Hur du använder Cisplatin Ebewe
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cisplatin Ebewe ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cisplatin Ebewe är och vad det används för

Cisplatin ingår i en grupp av läkemedel som kallas cytostatika som används inom cancerbehandling. Cisplatin kan användas ensamt men används oftast i kombination med andra cytostatika.

Cisplatin förstör celler i kroppen som kan orsaka olika typer av cancer (testikelcancer, äggstockscancer, cancer i huvud och nacke [tumör som angriper det yttre hudlagret], lungcancer).

Din läkare kan förse dig med mer information.

Cisplatin som finns i Cisplatin Ebewe kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Cisplatin Ebewe

Använd inte Cisplatin Ebewe

- om du är allergisk mot cisplatin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot något annat läkemedel som innehåller platina
- om du har problem med njurarna
- om du lider av uttorkning
- om du lider av ett minskat antal blodceller
- om du har hörselnedsättning
- om du ammar
- tillsammans med vaccin mot gula febern eller tillsammans med fenytoin (se "Andra läkemedel och Cisplatin Ebewe" nedan).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Cisplatin Ebewe.

- din läkare kommer att göra tester för att kunna bestämma nivåerna av kalcium, natrium, kalium och magnesium i blodet, kontrollera blodbilden och lever- och njurkapacitet
- cisplatin ska bara administreras under strikt övervakning av en specialistläkare med erfarenhet av att ge cellgiftsbehandling
- din hörsel kommer att testas före varje behandling med cisplatin
- om du lider av nervsjukdom som inte är orsakad av cisplatin.
- om du har en infektion. Rådgör med din läkare
- om du kräks eller får diarré efter att du har fått cisplatin måste vätskeförlusten kompenseras.
- om du planerar att skaffa barn (se "Graviditet, amning och fertilitet")
- om du spiller cisplatin på huden måste du omedelbart tvätta området med tvål och vatten
- om cisplatin injiceras utanför blodkärlen måste injektionen avbrytas omedelbart. Om cisplatin injiceras i huden kan det leda till vävnadsskador (cellulit, fibros och vävnadsdöd).

Rådgör med läkaren om något av det ovanstående gäller dig eller har gällt dig vid något tidigare tillfälle.

Andra läkemedel och Cisplatin Ebewe

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

- Samtidig användning av läkemedel som hämmar benmärgens funktion, eller samtidig strålbehandling, kan förvärra cisplatins biverkningar på benmärgen.
- Cisplatins giftiga effekter kan öka vid samtidig användning av andra cytostatika (läkemedel för cancerbehandling), såsom bleomycin och metotrexat.
- Läkemedel mot högt blodtryck (blodtryckssänkande läkemedel som innehåller furosemid, hydralazin, diazoxid och propranolol) kan öka cisplatinsskadliga effekt på njurarna.
- Cisplatin kan ge allvarlig påverkan på njurarna när det ges samtidigt med läkemedel som kan ge biverkningar på njurarna, t.ex. läkemedel som används vid behandling och förebyggande av infektioner (antibiotika: cefalosporiner, aminoglykosider och/eller amfotericin B) samt kontrastmedel.
- Cisplatin kan skada hörseln när det ges samtidigt med läkemedel som har hörselbiverkningar, t.ex. aminoglykosider.
- Om du använder något läkemedel mot gikt samtidigt som du behandlas med cisplatin, kan doseringen av dessa läkemedel behöva justeras (t.ex. allopurinol, kolkicin, probenecid och/eller sulfinpyrazon).
- Samtidig användning av läkemedel som ökar urinutsöndringen (loopdiuretika) och cisplatin (cisplatindos: mer än 60 mg/m², urinsekretion: mindre än 1 000 ml per dygn) kan resultera i skadliga effekter på njurar och hörsel.
- De första tecknen på hörselskada (yrsel och/eller tinnitus) kanske inte upptäcks under cisplatinbehandlingen om läkemedel mot överkänslighet ges samtidigt (antihistaminer, såsom buklizin, cyklizin, loxapin, meklozin, fenotiaziner, tioxantener och/eller trimetobensamider).
- Cisplatin som ges i kombination med ifosfamid kan ge nedsatt hörsel eller skadliga effekter på njurarna.

- Cisplatinbehandlingens effekter kan minskas via samtidig användning av pyridoxin och hexametylmelamin.
- Cisplatin som ges i kombination med bleomycin och vinblastin kan leda till bleka eller blåaktiga fingrar och/eller tår (Raynauds fenomen).
- Användning av cisplatin i kombination med paklitaxel eller docetaxel kan resultera i allvarliga nervskador.
- Samtidig användning av cisplatin med bleomycin och etoposid kan minska litiumnivåerna i blodet. Därför bör litiumnivåerna kontrolleras med jämna mellanrum.
- Cisplatin minskar effekterna av fenytoin som används mot epilepsi (se även avsnittet "Använd inte Cisplatin Ebewe").
- Penicillamin kan minska effekten av cisplatin.
- Cisplatin kan påverka effekten av blodförtunnande läkemedel (antikoagulantia). Därför bör koagulationen kontrolleras oftare vid kombinationsbehandling med cisplatin.
- Cisplatin och ciklosporin kan hämma immunsystemet och leda till risk för ökad produktion av vita blodkroppar (lymfocyter).
- Du ska inte vaccineras med levande virusvacciner på tre månader efter behandling med cisplatin.
- Under tiden du behandlas med cisplatin får du inte vaccineras mot gula febern (se även avsnittet "Använd inte Cisplatin Ebewe").

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Cisplatin ska inte användas under **graviditet** om det inte är kliniskt nödvändigt för den gravida kvinnan.

Du måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen med cisplatin och i minst 6 månader efter avslutad behandling.

Cisplatin får ej användas under **amning**.

Manliga patienter som behandlas med cisplatin rekommenderas att inte skaffa barn under behandlingen och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Män rekommenderas även att söka råd om spermaförvaring innan behandling påbörjas.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner som kräver din fulla uppmärksamhet eftersom cisplatin kan få dig att känna dig sömning och/eller illamående.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Cisplatin Ebewe innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 35 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 10 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 1,75 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 71 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 20 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 3,55 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna. Detta läkemedel innehåller 177 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 50 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 8,85 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna. Detta läkemedel innehåller 354 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 100 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 17,7 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur du använder Cisplatin Ebewe

Dosering och administreringsväg

Cisplatin ska bara ges av specialistläkare inom cancerbehandling. Koncentratet späds ut med natriumkloridlösning, eller en natriumkloridlösning innehållande glukos, eller en natriumkloridlösning innehållande mannitol.

Cisplatin ges endast via infusion i en ven (en intravenös infusion).

Cisplatin ska inte komma i kontakt med några material som innehåller aluminium.

Rekommenderad dos för cisplatin beror på ditt allmänna tillstånd, förväntade effekter av behandlingen och huruvida cisplatin ges ensamt eller i kombination med andra cancerläkemedel.

Cisplatin (som ensam behandling):

Följande dosering rekommenderas:

- en enkeldos på 50–120 mg/m² kroppsytta, var 3–4 vecka.
- 15–20 mg/m² per dag under en 5-dagarsperiod, var 3–4 vecka.

Cisplatin i kombination med andra cancerläkemedel:

- Vanlig dosering är 20 mg/m² eller mer, var 3-4 vecka.
- Vanlig dosering vid behandling av tumörer i lungorna är 80 mg/m².

För att undvika eller minska njurproblem, bör du dricka stora mängder vatten under en 24-timmarsperiod efter behandling med cisplatin.

Om du misstänker att du fått mer cisplatin än vad du borde

Din läkare säkerställer att du får rätt dos för ditt tillstånd. Vid överdosering kan du uppleva ökade biverkningar. Din läkare kan ge symtomatisk behandling för dessa biverkningar.

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta läkare så snart som möjligt om:

- du har ihållande eller allvarlig diarré eller kräkningar

- du har inflammation i munslemhinnan (kan ge såriga läppar eller sår i munnen)
- du har svullnad av ansikte, läppar, mun eller hals
- du har oförklarliga symtom från luftvägarna såsom icke-produktiv hosta (torrhosta), svårigheter att andas eller rosslande ljud
- du har svårigheter att svälja
- du har domningar eller stickningar i fingrar eller tår
- du har extrem trötthet
- du har ökad benägenhet att få blåmärken eller blödningar
- du har tecken på infektion, såsom ont i halsen och feber
- du har obehagskänsla på eller nära injektionsstället under infusionen
- du har svår smärta eller svullnad i något av benen, bröstsmärta eller svårt att andas (kan tyda på skadliga blodproppar i ett blodkärl) (vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare).

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- minskning av antalet vita blodkroppar, vilket ökar risken för infektioner (leukopeni)
- minskning av antalet blodplättar, vilket ger ökad risk för blåmärken/blödningar (trombocytopeni)
- minskning av antalet röda blodkroppar, vilket kan göra hyn blek och orsaka svaghet och andfåddhet (anemi)
- benmargssvikt (ingen produktion av blodkroppar)
- låga natriumnivåer i blodet
- feber.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- blodförgiftning
- rytmrubbningar, inkluderat långsam hjärtrytm (bradykardi), ökad hjärtrytm (takykardi)
- andfåddhet (dyspné), lunginflammation (pneumoni) och andningssvikt.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- minskad produktion av spermier (dysfunktionell spermatogenes) och ägglossning, samt smärtsam bröstförstoring hos män (gynekomasti)
- akut leukemi
- låga magnesiumnivåer i blodet (hypomagnesemi)
- hörselskada (ototoxicitet)
- metallavlagringar på tandköttet.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- olika sjukdomar i hjärnan (leukoencefalopati)
- höga kolesterolnivåer i blodet (hyperkolesterolemi)
- kramper
- domning, stickningar, sveda (perifer neuropati)
- onormala förändringar i hjärnan som kan orsaka olika symtom t.ex. huvudvärk, förvirring, krampanfall samt synförlust i samband med förändringar synliga på magnetröntgen (reversibelt posterioort leukoencefalopatisyndrom)
- hjärtinfarkt
- inflammation i munslemhinnan (stomatit).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- ökade järnnivåer i blodet

- hjärtstopp (hjärtat slutar pumpa blod).

Har rapporterats (förekommer hos okänt antal användare)

- infektion
- nedbrytning av röda blodkroppar (Coombs-positiv hemolytisk anemi)
- ökning av ett visst enzym (amylas)
- en grupp symtom som utvecklas när det finns för mycket antidiuretiskt hormon (ADH) i kroppen, såsom vätskeansamling, rubbade elektrolytvärden och låg natriumhalt i blodet (så kallad hyponatremi eller "vattenförgiftning")
- uttorkning
- låga elektrolytnivåer i blodet (kalium, fosfat, kalcium)
- ökad mängd urinsyra i blodet, en avfallsprodukt från matsmältningen
- muskelkramper (tetani)
- stroke
- förlorad smak
- inflammation i hjärnans blodkärl
- plötslig smärta från nacken som strålar genom ryggen och ut i benen när man böjer sig framåt (Lhermittes tecken)
- ryggmärgskompression (myelopati)
- skada på never som kontrollerar ofrivilliga kroppsfunktioner (kan påverka blodtryck, temperaturkontroll, matsmältning, blåsfunktion)
- dimsyn
- färgblindhet
- synförlust (blindhet)
- inflammation i synnerven
- svullnad runt synnerven (papillödem)

- pigmentering av näthinnan (en flerskiktad sensorisk vävnad längst bak i ögat som svarar för synförmågan)
- ringningar, surrande ljud, brus, klickande ljud och andra ljud i öronen
- dövhet
- hjärtproblem
- en grupp symtom såsom hemolytisk anemi (nedbrytning av röda blodkroppar), njursvikt och litet antal blodplättar (blodkroppar som medverkar i blodkoagulationen) (hemolytiskt uremiskt syndrom)
- bleka och blåaktiga fingrar och tår (Raynauds fenomen)
- illamående och kräkningar
- aptitlöshet
- hicka
- diarré
- ökning av enzymer i blodet, vilket kan vara ett tecken på leverskada
- blodproppar i lungorna
- hudutslag
- håravfall (alopeci)
- muskelryckningar
- försämrad eller förlorad njurfunktion
- svaghet, orkeslöshet
- rodnad, inflammation, svullnad i huden och smärta i området där injektionen ges på grund av att injektion skett i den omgivande vävnaden i stället för i blodkärlet (venen).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte

nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

5. Hur Cisplatin Ebewe ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om du lägger märke till några synliga försämringar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Varje milliliter (ml) av lösningen innehåller 1 milligram (mg) cisplatin.

Injektionsflaskan som innehåller 10 ml innehåller 10 mg cisplatin, injektionsflaskan som innehåller 20 ml innehåller 20 mg cisplatin,

injektionsflaskan som innehåller 50 ml innehåller 50 mg cisplatin,
injektionsflaskan som innehåller 100 ml innehåller 100 mg
cisplatin.

Innehållsdeklaration

- **Den aktiva substansen är** cisplatin.
- **Övriga innehållsämnen är** natriumklorid, utspädd saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Cisplatin Ebewe är en klar och färglös till gulaktig infusionsvätska, lösning i glasinjektionsflaskor.

Förpackning med 1, 5 eller 10 injektionsflaskor à 10 ml. Varje injektionsflaska innehåller 10 mg cisplatin.

Förpackning med 1, 5 eller 10 injektionsflaskor à 20 ml. Varje injektionsflaska innehåller 20 mg cisplatin.

Förpackning med 1, 5 eller 10 injektionsflaskor à 50 ml. Varje injektionsflaska innehåller 50 mg cisplatin.

Förpackning med 1, 5 eller 10 injektionsflaskor à 100 ml. Varje injektionsflaska innehåller 100 mg cisplatin.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsflaskorna är förpackade med eller utan plastskydd (Onco-Safe eller skyddsfolie). "Onco-Safe" och skyddsfolie är inte i kontakt med läkemedlet och ger ökad säkerhet för apoteks- och sjukvårdspersonal under transport.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866
Unterach, Österrike

Tillverkare

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866
Unterach, Österrike

eller

Fareva Unterach GmbH, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach,
Österrike

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta den
lokala företrädaren för innehavaren av godkännande för
försäljning:

Lokal företrädare

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Köpenhamn S,
Danmark

Denna bipacksedel ändrades senast 2023-10-12

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Cisplatin Ebewe ska spädas före användning. Det är viktigt att
administreringssystemet (infusionsset, nålar, katetrar och sprutor
mm) som kommer i kontakt med cisplatin inte innehåller
aluminium.

Beredning av lösning ska ske under aseptiska förhållanden.

För spädning av koncentrat kan en av följande lösningar användas:

- natriumkloridlösning 0,9 %
- blandning av natriumklorid 0,9 % och glukoslösning 5 % (1:1) (resulterande i slutliga koncentrationer: natriumklorid 0,45 %, glukos 2,5 %)
- om hydrering före behandling med cisplatin är omöjlig, kan koncentratet spädas med: blandning av natriumkloridlösning 0,9 % och mannitollösning 5 % (1:1) (resulterande i slutliga koncentrationer: natriumklorid 0,45 %, mannitol 2,5 %)

Beredning av cisplatin infusionslösning:

Mer än en injektionsflaska kan behövas för att få den dos som krävs för patienten. Den önskade mängden (dosen) av cisplatin ska tas ut aseptiskt från lämpligt antal injektionsflaskor med hjälp av graderade sprutor försedda med en nål och spädas i 1–2 liter av ovan nämnda lösningar.

Den utspädda lösningen ska administreras endast genom intravenös infusion.

Endast klara och färglösa till gulaktiga lösningar utan synliga partiklar ska användas.

Det utspädda läkemedlet är endast för engångsbruk.

Cytotoxiska läkemedel ska endast beredas för administrering av personal som har utbildats i säker hantering av läkemedlet.

Hanteras enligt anvisningar för cytostatika.

Liksom alla cytostatika måste cisplatin hanteras med största försiktighet; handskar, ansiktsmask och skyddskläder måste bäras. Om möjligt bör cisplatin hanteras i dragskåp. Kontakt med hud eller slemhinnor måste undvikas. Gravid sjukhuspersonal ska inte hantera cisplatin.

Hudkontakt: Spola med stora mängder vatten. Applicera en hudkräm vid kortvarig sveda.

(OBS: Vissa personer är känsliga för platina och hudreaktion kan uppträda).

I händelse av spill måste personalen ta på sig handskar och torka upp det spillda materialet med en svamp som ska finnas tillgänglig för detta ändamål. Tvätta området två gånger med vatten. Stoppa all vätska och svampar i en plastpåse och försegla denna. Alla föremål som varit i kontakt med cisplatin ska hanteras och destrueras enligt lokala bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Inkompabiliteter

Cisplatin reagerar med metalliskt aluminium och bildar en svart platinafällning. Därför får cisplatin inte hanteras med instrument (t.ex. infusionssett, nålar, katetrar och sprutor) som innehåller aluminium.

Produkten ska ej blandas med andra läkemedel än de som nämns ovan.

Cisplatin får ej spädas med enbart glukoslösning 5 % eller mannitollosning 5 % utan endast med de blandningar som även innehåller natriumklorid enligt ovan.

Antioxidationsmedel (som natriumbisulfit), bikarbonat (natriumbikarbonat), sulfater, fluorouracil och paklitaxel kan inaktivera cisplatin i infusionsset.

Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad förpackning:

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Stabilitet efter första öppnande:

Injektionsflaskor med 10 mg/10 ml och 20 mg/20 ml

Endast för engångsbruk. Kassera allt oanvänt innehåll. Drag upp lösningen från injektionsflaskan omedelbart före användning.

Injektionsflaskor med 50 mg/50 ml och 100 mg/100 ml

Förvaras i skydd mot kyla. Kemisk och fysikalisk användarstabilitet har påvisats i 28 dagar när produkten förvaras i rumstemperatur i skydd mot ljus. Från mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart, såvida inte öppningsmetoden utesluter risken för mikrobiell kontaminering. Om den inte används omedelbart, är användningstid och förhållanden före användning användarens ansvar.

Efter utspädning till infusionsvätska, lösning:

Kemisk och fysikalisk användarstabilitet har påvisats i 48 timmar när de förvaras vid 2 °C till 8 °C och är skyddat från solljus för lösningar med en slutkoncentration på 0,1 mg/ml cisplatin efter spädning av cisplatinkoncentrat med en av följande lösningar:

- natriumkloridlösning 0,9 %
- blandning av natriumkloridlösning 0,9 % och glukoslösning 5 % (1:1)
- blandning av natriumkloridlösning 0,9 % och mannitollösning 5 % (1:1)

Från mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är användningstid och förhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C–8 °C, om inte spädning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.