

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Stimufend 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Koncentrationen er 10 mg/ml udelukkende baseret på protein**.

* Produceret i *Escherichia coli*-celler vha. rekombinant DNA-teknologi efterfulgt af konjugation med polyethylenglykol (PEG).

** Koncentrationen er 20 mg/ml, hvis PEG-delen er inkluderet.

Dette produkts styrke bør ikke sammenlignes med et andet pegyleret eller ikke-pegyleret proteins styrke af samme terapeutiske klasse. For at få yderligere oplysninger, se pkt. 5.1.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 30 mg sorbitol (E420) (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar, farveløs injektionsvæske, opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Reduktion i varigheden af neutropeni og forekomsten af febril neutropeni hos voksne patienter behandlet med cytotoxisk kemoterapi for malignitet (med undtagelse af kronisk myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer).

4.2 Dosering og administration

Stimufend-terapi skal påbegyndes og overvåges af læger, der har erfaring med onkologi og/eller hæmatologi.

Dosering

En 6 mg dosis (en fyldt injektionssprøjte) af Stimufend anbefales ved hver kemoterapi-cyklus og gives mindst 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi.

Specielle populationer

Patienter med nedsat nyrefunktion

Dosisændring anbefales ikke til patienter med nedsat nyrefunktion, herunder patienter med terminal nyresygdom.

Pædiatrisk population

Pegfilgrastims sikkerhed og virkning hos børn er endnu ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Administration

Stimufend injiceres subkutan. Injektionerne skal gives i lår, abdomen, eller overarm.
For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Begrænsede kliniske data indikerer en lignende indvirkning på helbredelsestiden for alvorlig neutropeni for pegfilgrastim til filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloid leukæmi (AML) (se pkt. 5.1). Den langsigtede virkning af pegfilgrastim er dog ikke blevet fastslået ved AML, og midlet skal derfor anvendes med forsigtighed i denne patientpopulation.

Granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) kan fremme væksten af myeloide celler *in vitro*, og lignende effekter kan ses på visse non-myeloide celler *in vitro*.

Sikkerhed og effekt af pegfilgrastim er ikke blevet undersøgt hos patienter med myelodysplastisk syndrom, kronisk myeloid leukæmi og til patienter med sekundær AML. Derfor må Stimufend ikke anvendes til sådanne patienter. Der skal udvises særlig omhu for at skelne diagnosen blast transformation af kronisk myeloid leukæmi fra AML.

Pegfilgrastims sikkerhed og virkning hos *de novo* AML-patienter < 55 år med cytogenetik t(15;17) er ikke klarlagt.

Pegfilgrastims sikkerhed og virkning er ikke blevet undersøgt hos patienter i behandling med højdosis kemoterapi. Dette lægemiddel bør ikke anvendes til at øge dosis af cytotoxisk kemoterapi udover de fastsatte dosisregimer.

Pulmonale bivirkninger

Der er rapporteret pulmonale bivirkninger, især interstitiel pneumoni, efter administration af G-CSF. Patienter med nylig forekomst af pulmonale infiltrater eller pneumoni kan have større risiko (se pkt. 4.8).

Debut af pulmonale symptomer, så som hoste, feber og dyspnø i forbindelse med radiologiske fund af lungeinfiltrater og nedsat lungefunktion sammen med et forhøjet neutrofiltal, kan være begyndende tegn på acute respiratory distress syndrome (ARDS, shocklunge). I sådanne tilfælde bør behandling med pegfilgrastim afbrydes efter lægens vurdering og den rette behandling gives (se pkt. 4.8).

Glomerulonefritis

Der er indberettet glomerulonefritis hos patienter, der fik filgrastim og pegfilgrastim. Glomerulonefritis svandt generelt efter dosisreduktion eller seponering af filgrastim og pegfilgrastim. Monitorering med urinalyser anbefales.

Kapillærlækage-syndrom

Der er indberettet kapillærlækage-syndrom efter indgift af G-CSF, kendetegnet ved hypotension, hypoalbuminæmi, ødem og hæmokoncentration. Patienter, der udvikler symptomer på

kapillær-lækage-syndrom, bør monitoreres nøje og have symptomatisk standardbehandling, inklusive eventuel intensiv behandling efter behov (se pkt. 4.8).

Splenomegali og miltruptur

Generelt asymptomatiske tilfælde af splenomegali og tilfælde af miltruptur, herunder enkelte dødelige, er blevet rapporteret efter indgivelse af pegfilgrastim (se pkt. 4.8). Derfor bør miltstørrelsen overvåges nøje (f.eks. ved klinisk undersøgelse med ultralyd). Diagnosen miltruptur bør overvejes hos patienter, som rapporterer smerter i den øvre venstre side af abdomen eller i nederste del af skulderbladet.

Trombocytopeni og anæmi

Behandling med pegfilgrastim alene forhindrer ikke trombocytopeni og anæmi forårsaget af, at fuld dosis myelosuppressiv kemoterapi opretholdes efter foreskrevet skema. Der anbefales derfor regelmæssig kontrol af trombocytaltal og hæmatokritværdien. Der skal udvises særlig forsigtighed ved indgift af kemoterapeutika (monoterapi eller som kombinationer), der vides at forårsage alvorlig trombocytopeni.

Myelodysplastisk syndrom og akut myeloid leukæmi hos bryst- og lungecancerpatienter

I observationsstudier efter markedsføringen er pegfilgrastim sammen med kemoterapi og/eller stråleterapi blevet forbundet med udvikling af myelodysplastisk syndrom (MDS) og akut myeloid leukæmi (AML) hos bryst- og lungecancerpatienter (se pkt. 4.8). Bryst- og lungecancerpatienter skal overvåges for tegn og symptomer på MDS/AML.

Seglcelleanæmi

Seglcellekriser er forbundet med brugen af pegfilgrastim til patienter med seglcelletræk eller seglcelleanæmi (se pkt. 4.8). Derfor skal de behandlende læger udvise forsigtighed ved ordination af pegfilgrastim til patienter med seglcelletræk eller seglcelleanæmi. Lægerne bør monitorere de passende kliniske parametre og laboratoriestatus samt være opmærksomme på den mulige sammenhæng mellem dette lægemiddel og miltforstørrelse eller vaso-okklusive kriser.

Leukocytose

Leukocyttal (WBC) på $100 \times 10^9/l$ eller højere er set hos mindre end 1% af patienter, behandlet med pegfilgrastim. Der er ikke blevet rapporteret nogen uønskede hændelser, der direkte kan tilskrives denne grad af leukocytosis. En sådan forhøjelse i leukocytter er forbigående, ses typisk 24 til 48 timer efter administration og er i overensstemmelse med de farmakodynamiske effekter af dette lægemiddel. I overensstemmelse med den kliniske effekt og risikoen for leukocytose skal WBC måles med regelmæssige intervaller under behandlingen. Dette lægemiddel skal straks seponeres, hvis leukocyttallet overstiger $50 \times 10^9/l$ efter det forventede nadir.

Overfølsomhed

Der er rapporteret overfølsomhed, herunder anafylaktiske reaktioner, der er opstået ved den første eller efterfølgende behandling hos patienter, der blev behandlet med pegfilgrastim. Pegfilgrastim skal seponeres permanent hos patienter med klinisk signifikant overfølsomhed. Pegfilgrastim må ikke administreres til patienter med overfølsomhed over for pegfilgrastim eller filgrastim i anamnesen. Hvis der opstår en alvorlig allergisk reaktion, skal passende behandling institueres med nøje patientopfølgning i flere dage.

Stevens-Johnsons syndrom

Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan være livstruende eller letalt, er blevet rapporteret med hyppigheden sjældent i forbindelse med behandling med pegfilgrastim. Hvis patienten udvikler SJS under brug af pegfilgrastim, må behandlingen med pegfilgrastim ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt.

Immunogenicitet

Som ved alle terapeutiske proteiner er der mulighed for immunogenicitet. Raterne for dannelse af antistoffer mod pegfilgrastim er generelt lave. Der opstår dog bindende antistoffer, som det er tilfældet med alle biologiske lægemidler. Aktuelt har de dog ikke været forbundet med neutraliserende aktivitet.

Aortitis

Der er indberettet aortitis efter administration af G-CSF hos raske forsøgspersoner og kræftpatienter. Symptomerne omfattede feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede inflammationsmarkører (f.eks. øget C-reaktivt protein og øget antal hvide blodlegemer). Aortitis blev i de fleste tilfælde konstateret ved hjælp af CT-scanning og fortog sig generelt efter seponering af G-CSF. Se også pkt. 4.8.

Andre advarsler

Sikkerhed og effekt af pegfilgrastim til mobilisering af blod stamceller er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt hos patienter eller raske donorer.

Kanylehætten til den fyldte injektionssprøjte indeholder tørt naturgummi (et derivat af latex), som kan forårsage allergiske reaktioner.

Øget hæmatopoietisk aktivitet i knoglemarven som følge af vækstfaktorbehandling er forbundet med forbigående positive knogleskanningsfund. Dette bør tages i betragtning ved analyse af knogleskanningsresultater.

Sorbitol

Den additive virkning af samtidigt administrerede produkter indeholdende sorbitol (eller fructose) og indtagelse af sorbitol (eller fructose) i kosten bør tages i betragtning.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 6 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den potentielle sensitivitet af hurtigt delende myeloide celler overfor cytotoxisk kemoterapi bør pegfilgrastim administreres mindst 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniske studier er pegfilgrastim blevet givet uden risiko 14 dage før kemoterapi. Samtidig anvendelse af pegfilgrastim og et kemoterapeutisk middel er ikke blevet vurderet hos patienter. I dyremodeller er samtidig administration af pegfilgrastim og 5-fluoruracil (5-FU) eller andre antimetabolitter blevet vist at øge myelosuppression.

Mulige interaktioner med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer og cytokiner er ikke blevet specifikt undersøgt i kliniske studier.

Muligheden for interaktion med lithium, som også øger frisætningen af neutrofile granulocytter, er ikke blevet specifikt undersøgt. Der er intet, som tyder på, at sådan interaktion vil være skadelig.

Sikkerhed og effekt af pegfilgrastim er ikke blevet vurderet hos patienter, der modtager kemoterapi forbundet med forsinket myelosuppression, for eksempel nitrosourea.

Der er ikke udført specifikke interaktions- eller metabolismestudier. Kliniske studier har imidlertid ikke indikeret interaktioner mellem pegfilgrastim og andre medicinalprodukter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af pegfilgrastim til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Pegfilgrastim bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning

Data for udskillelse af pegfilgrastim/metabolitter i human mælk er utilstrækkelige. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med

pegfilgrastim skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Pegfilgrastim påvirkede ikke reproduktionsevnen eller fertiliteten hos han- og hunrotter ved kumulative ugentlige doser, der var cirka 6-9 gange højere end den anbefalede dosis til mennesker (baseret på legemsoverfladeareal) (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Pegfilgrastim påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var knoglesmerter (meget almindelig $\geq 1/10$) og muskuloskeletale smerter (almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$). Knoglesmerte var generelt af let til moderat sværhedsgrad, forbigående og kunne kontrolleres med standard analgetika hos de fleste patienter.

Overfølsomhedslignende reaktioner, herunder hududslæt, urticaria, angioødem, dyspnø, erytem, flushing og hypotension, optrådte initialt og under vedligeholdelsesbehandling med pegfilgrastim (ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Der kan opstå alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi, hos patienter, der får pegfilgrastim (ikke almindelig) (se pkt. 4.4).

Der er indberettet kapillærlækage-syndrom hos cancerpatienter, der fik kemoterapi efter indgift af G-CSF'er, med frekvensen "ikke almindelig" ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Kapillærlækage-syndrom kan være livstruende, hvis behandlingen heraf bliver forsinket; se pkt. 4.4 og afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" nedenfor.

Splenomegali, generelt asymptomatisk, er ikke almindelig. Miltruptur, herunder fatale tilfælde, er indberettet som en ikke almindelig bivirkning efter indgift af pegfilgrastim (se pkt. 4.4).

Der er indberettet pulmonale bivirkninger (frekvens "ikke almindelige"), herunder interstitiel pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose. I visse tilfælde (frekvens "ikke almindelig") har det medført respirationssvigt eller ARDS, der kan være dødelig (se pkt. 4.4).

Der er indberettet isolerede tilfælde af seglcellekrise hos patienter med seglcelletræk eller seglcellesygdom (frekvens "ikke almindelig" hos seglcellepatienter) (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel beskriver bivirkninger, der er indberettet fra kliniske studier og ved spontan rapportering. Tabellen er i henhold til MedDRA organklasser. Hyppighederne er blevet evalueret i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

MedDRA organklasser	Bivirkninger			
	Meget almindelig (≥ 1/10)	Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)	Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)
Benigne, maligne og uspecifiserede tumorer (inkl. cyster og polypper)			Myelodysplastisk syndrom ¹ Akut myeloid leukæmi ¹	
Blod og lymfesystem		Thrombocytopeni ¹ Leukocytose ¹	Seglcelleanæmi med krise ² Splenomegali ² Miltraktur ²	
Immunsystemet			Overfølsomhedsreak- tioner Anafylaksi	
Metabolisme og ernæring			Stigning i urinsyre	
Nervesystemet	Hovedpine ¹			
Vaskulære sygdomme			Kapillærlækage- syndrom ¹	Aortitis
Luftveje, thorax og mediastinum			Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ² Pulmonale bivirkninger (interstitiel pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose) Hæmoptyse	Pulmonal blødning
Mave-tarm-kanalen	Kvalme ¹			
Hud og subkutane væv			Sweets syndrom (akut febril neutrofil dermatose) ^{1,2} Kutan vaskulitis ^{1,2}	Stevens-Johnson syndrom
Knogler, led, muskler og bindevæv	Knoglesmerter	Muskuloskeletale smerter (myalgi, artralgi, ekstremitetssmerter, rygsmerter, muskuloskeletale smerter, nakkesmerter)		
Nyrer og urinveje			Glomerulonefritis ²	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Smerter på injektionsstedet ¹ Ikke-hjertelaterede brystsmerter	Reaktioner på injektionsstedet ²	

Undersøgelser			Forhøjet laktatdehydrogenase og alkalisk fosfatase ¹ . Forbigående stigning i leverfunktionstest ALAT og ASAT ¹ .	
----------------------	--	--	---	--

¹ Se afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" nedenfor.

² Denne bivirkning er påvist i forbindelse med overvågning efter markedsføring, men ikke observeret i de randomiserede, kontrollerede kliniske studier hos voksne. Frekvensen blev estimeret ud fra en statistisk beregning baseret på 1.576 patienter, der fik pegfilgrastim i ni randomiserede kliniske studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er indberettet ikke almindelige tilfælde af Sweets syndrom, omend underliggende maligne hæmatologiske sygdomme i nogle tilfælde kan spille en rolle.

Der er indberettet ikke almindelige tilfælde af kutan vaskulitis hos patienter, der blev behandlet med pegfilgrastim. Mekanismen bag vaskulitis hos patienter, der får pegfilgrastim, kendes ikke.

Reaktioner på injektionsstedet, herunder erytem (ikke almindelig) og smerter på injektionsstedet (almindelig), er set ved første behandling eller efterfølgende behandlinger med pegfilgrastim.

Der er indberettet leukocytose (white blood count [WBC] > 100 × 10⁹ /l) (almindelig) (se pkt. 4.4).

Reversible, lette til moderate forhøjelser i urinsyre og alkalisk fosfatase uden tilknyttede kliniske effekter var ikke almindelige. Reversible, lette til moderate forhøjelser i lactat dehydrogenase uden tilknyttede kliniske effekter var ikke almindelige hos patienter, som fik pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi.

Kvalme og hovedpine blev observeret som meget almindelige bivirkninger hos patienter, der fik kemoterapi.

Ikke almindelige tilfælde af forhøjede leverfunktionstests for alanin-aminotransferase (ALAT) eller aspartat-aminotransferase (ASAT) er observeret hos patienter, der var i behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. De forhøjede værdier er forbigående og aftager til baselineniveauerne.

Der er observeret øget risiko for MDS/AML efter behandling med pegfilgrastim sammen med kemoterapi og/eller stråleterapi i et epidemiologisk studie med bryst- og lungecancerpatienter (se pkt. 4.4).

Der er indberettet almindelige tilfælde af trombocytopeni.

Efter markedsføring af produktet er der indberettet tilfælde af kapillærlækage-syndrom i forbindelse med anvendelse af G-CSF. Generelt er disse opstået i forbindelse med fremskredne maligne sygdomme eller sepsis hos patienter, der har fået flere kemoterapeutika, eller som har gennemgået aferese (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Der er kun begrænset erfaring med anvendelse til børn. Der er observeret øget hyppighed af alvorlige bivirkninger hos mindre børn i alderen 0-5 år (92%) sammenlignet med større børn på henholdsvis 6-11 og 12-21 år (80% og 67%) og voksne. Den almindeligste indberettede bivirkning var knoglesmerter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V***](#).

4.9 Overdosering

Der er indgivet enkelt doser på 300 mikrog/kg subkutant til et begrænset antal raske frivillige og patienter med ikke-småcellet lungecancer uden alvorlige bivirkninger. Bivirkningerne svarede til bivirkningerne hos forsøgsdeltagere, der fik lavere doser af pegfilgrastim.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunstimulerende midler, kolonistimulerende faktor; ATC-kode: L03AA13.

Stimufend er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Human granulocytkolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein, der regulerer produktionen og afgivelsen af neutrofile granulocytter fra knoglemarven. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat af rekombinant human G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kDa polyethylen glykol (PEG) molekyle.

Pegfilgrastim er en form af filgrastim med forlænget varighed på grund af nedsat renal clearance. Pegfilgrastim og filgrastim har vist sig at have identiske virkningsmekanismer. De forårsager en udtalt stigning i perifere neutrofile granulocytter indenfor 24 timer med mindre stigninger i monocytter og/eller lymfocytter. På samme måde som med filgrastim, viser neutrofile granulocytter, der er dannet som reaktion på pegfilgrastim, normal eller forstærket funktion påvist via test af den kemotaksiske og fagocyterende funktion. Som med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer har G-CSF *in vitro* vist stimulerende egenskaber på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vækst af myeloide celler, også maligne celler, *in vitro*, og lignende effekter kan ses på nogle ikke-myeloide celler *in vitro*.

I to randomiserede, dobbelt-blinde, pivotale studier hos patienter med brystkræft i højrisikogrupperne II-IV, der fik myelosuppressiv kemoterapi bestående af doxorubicin og docetaxel, reducerede brug af pegfilgrastim, ved dosering en gang pr. cyklus, varigheden af neutropeni, og incidensen af febril neutropeni på samme måde som blev observeret med daglig administration af filgrastim (median på 11 daglige administrationer). Ved fravær af vækstfaktorstøtte har det været rapporteret, at regimet resulterede i gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni på 5-7 dage, og en incidens for febril neutropeni på 30-40%. I et studie (n = 157), hvor der blev brugt en 6 mg fast dosis pegfilgrastim, var den gennemsnitlige varighed af grad 4 neutropeni 1,8 dage for pegfilgrastim gruppen sammenlignet med 1,6 dage for filgrastim gruppen (forskul på 0,23 dage, 95% CI -0,15; 0,63). Gennem hele studiet var forekomsten af febril neutropeni 13% af patienterne behandlet med pegfilgrastim sammenlignet med 20% af patienterne behandlet med filgrastim (forskul på 7%, 95% CI -19%; 5%). I et andet studie (n = 310), hvor der benyttedes en vægtjusteret dosis (100 mikrog/kg), var den gennemsnitlige varighed af grad 4 neutropeni 1,7 dage for pegfilgrastim gruppen, sammenlignet med 1,8 dage for filgrastim gruppen (forskul på 0,03 dage, 95% CI -0,36; 0,30). Den samlede forekomst af febril neutropeni var 9% af patienterne behandlet med pegfilgrastim og 18% af patienterne behandlet med filgrastim (forskul på 9%, 95% CI -16,8%; -1,1%).

I et placebokontrolleret dobbeltblindet studie hos patienter med brystkræft blev virkningen af pegfilgrastim på incidensen af febril neutropeni evalueret efter administration af et kemoterapiprogram, som er forbundet med en incidens af febril neutropeni på 10-20% (100 mg/m² docetaxel hver 3. uge i 4 cykler). 928 patienter blev randomiseret til at modtage enten en enkelt dosis af pegfilgrastim eller placebo ca. 24 timer (dag 2) efter kemoterapibehandlingen i hver cyklus. Incidensen af febril neutropeni var lavere hos patienter, som var randomiseret til at få pegfilgrastim, end hos patienter i placebogruppen (1% imod 17%, p < 0,001). Incidensen af hospitalsindlæggelse og brugen af i.v. infektionshæmmende midler forbundet med en klinisk diagnose af febril neutropeni var lavere i den gruppe, som fik pegfilgrastim, end i placebogruppen (1% kontra 14%, p < 0,001, og 2% kontra 10%, p < 0,001).

Et lille (n = 83) fase II randomiseret dobbeltblindet studie hos patienter, der blev behandlet med kemoterapi for de novo akut myeloid leukæmi, sammenlignede pegfilgrastim (enkelt dosis på 6 mg) med filgrastim, som blev administreret under induktionskemoterapi. Mediantiden til helbredelse fra alvorlig neutropeni blev vurderet til 22 dage i begge behandlingsgrupper. Det langsigtede resultat blev ikke undersøgt (se pkt. 4.4).

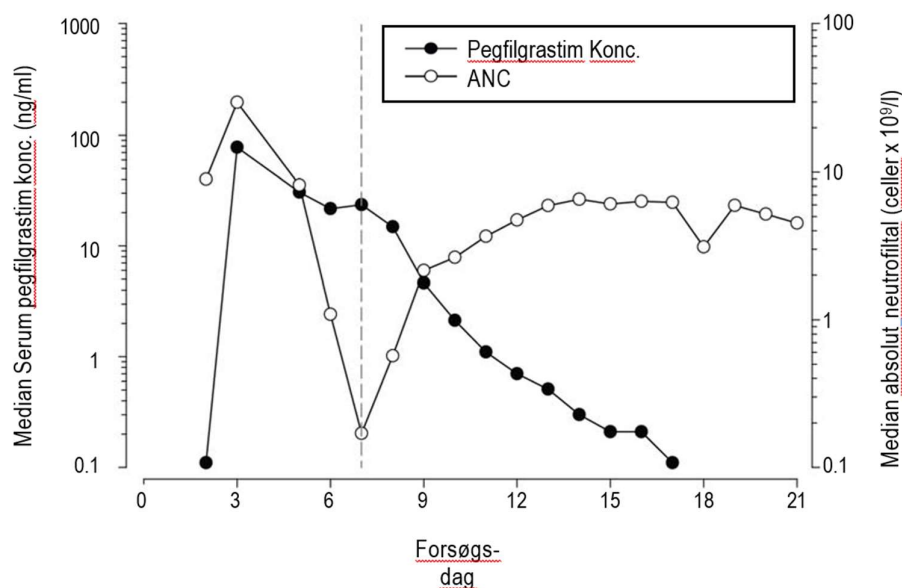
I et randomiseret, åbent, fase II multicenterstudie (n = 37) med pædiatriske patienter med sarkom, som fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter cyklus 1 kemoterapi med vincristin, doxorubicin og cyclophosphamid (VAdriaC/IE), blev der observeret længere varighed af svær neutropeni (neutrofiler $< 0,5 \times 10^9/l$) hos mindre børn i alderen 0-5 år (8,9 dage) sammenlignet med større børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis 6 dage og 3,7 dage) og voksne. Desuden blev der observeret øget forekomst af febril neutropeni hos mindre børn i alderen 0-5 år (75%) sammenlignet med større børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis 70% og 33%) og voksne (se pkt. 4.8 og 5.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter en enkelt subkutan dosis af pegfilgrastim forekommer den maksimale serumkoncentration af pegfilgrastim 16 til 120 timer efter dosering, og serumkoncentrationer af pegfilgrastim opretholdes gennem perioden med neutropeni efter myelosuppressiv kemoterapi. Eliminationen af pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dosis; serumclearance af pegfilgrastim falder med stigende dosis.

Pegfilgrastim bliver tilsyneladende hovedsagligt elimineret ved neutrofilmedieret clearance, som bliver mættet ved højere doser. I overensstemmelse med en selvregulerende clearancemekanisme falder serumkoncentrationen af pegfilgrastim hurtigt ved begyndelsen af neutrofil gendannelse (se Figur 1).

Figur 1. Profil over median pegfilgrastim serumkoncentration og absolut neutrofiltal (ANC) i kemoterapi-behandlede patienter efter en enkelt 6 mg injektion



På grund af den neutrofil-medierede clearancemekanisme forventes farmakokinetikken for pegfilgrastim ikke at blive påvirket af renal eller hepatisk svækkelse. I et åbent enkelt dosisforsøg (n = 31) havde forskellige stadier af nedsat nyrefunktion, herunder terminal nyresygdom, ingen virkning på pegfilgrastims farmakokinetik.

Ældre

Begrænsede data indikerer, at farmakokinetikken for pegfilgrastim hos ældre forsøgspersoner (> 65 år) er tilsvarende den hos voksne.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for pegfilgrastim blev undersøgt hos 37 pædiatriske patienter med sarkom, som fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter VAdriaC/IE-kemoterapi. Den yngste aldersgruppe (0-5 år) havde en højere middeleksponering for pegfilgrastim (AUC) ($\pm$ standarddeviation) ($47,9 \pm 22,5$ mikrog·t/ml) end ældre børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis $22,0 \pm 13,1$ mikrog·t/ml og $29,3 \pm 23,2$ mikrog·t/ml) (se pkt. 5.1). Bortset fra den yngste aldersgruppe (0-5 år) var middeleksponeringen for pegfilgrastim (AUC) hos pædiatriske patienter den samme som for voksne patienter med højrisiko-brystcancer stadie II-IV, der fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter kemoterapi med doxorubicin/docetaxel (se pkt. 4.8 og 5.1).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data fra konventionelle studier med gentaget dosistoksicitet viste de forventede farmakologiske effekter inklusive stigning i leukocyttallet, myeloid hyperplasi i knoglemarven, ekstramedullær hæmatopoiese og forstørrelse af milten.

Der blev ikke observeret nogen negative virkninger hos afkommet fra drægtige rotter, som har fået pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner er pegfilgrastim vist at medføre embryo/føtal toksicitet (tab af embryo) ved kumulative doser, der var cirka 4 gange højere end den anbefalede dosis til mennesker. Embryo/føtal toksicitet blev ikke observeret hos drægtige kaniner, der var blevet eksponeret for doser, der svarer til den anbefalede dosis til mennesker. I rottestudier er det blevet vist, at pegfilgrastim kan passere placenta. Rottestudier viste, at reproduktionsevne, fertilitet, brunstcyklus, dage mellem pardannelse og coitus samt intrauterin overlevelse var upåvirket af pegfilgrastim, der blev indgivet subkutant. Relevansen af disse observationer for mennesker er ikke kendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumacetat
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Iseddikesyre
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler, især ikke med natriumchloridopløsninger.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Stimufend kan udsættes for stuetemperatur (ikke over 30°C) i maksimalt en enkelt periode på op til 72 timer. Stimufend, der opbevares ved stuetemperatur i mere end 72 timer, skal kasseres.

Må ikke nedfryses.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fylt injektionssprøjte (type 1 glas) med en brombutyl fluorotec prop, kanyler af rustfrit stål, kanylehætte og en automatisk kanylebeskyttelse.

Kanylehætten på den fyldte injektionssprøjte indeholder tørt naturgummi (et derivat af latex) (se afsnit 4.4.).

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,6 ml injektionsvæske, opløsning.
Pakningsstørrelse på en fyldt injektionssprøjte i en blisterpakning.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før anvendelse bør Stimufend opløsning undersøges visuelt for partikler. Kun en opløsning, der er klar og farveløs, bør injiceres.

Voldsom omrystning kan medføre, at pegfilgrastim aggregerer og dermed bliver biologisk inaktivt.

Lad den fyldte injektionssprøjte få stuetemperatur i 30 minutter, før injektionssprøjten anvendes.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1632/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: {DD måned ÅÅÅÅ}>

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> <og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG> FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Ltd
Belasis Avenue
Billingham TS23 1LH
Storbritannien

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Østrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Stimufend 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
pegfilgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, iseddikesyre, vand til injektionsvæsker.
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til subkutan brug.
Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Undgå voldsom omrystning.
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt eller mangler.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre æske for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1632/001

13. BATCHNUMMER <, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

-

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

-

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Stimufend

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC {nummer} [produktkode]
SN {nummer} [serienummer]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blisterpakning til sprøjte med automatisk kanylebeskyttelse****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Stimufend 6 mg injektion
pegfilgrastim

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

Til subkutan brug.
0,6 ml
1 enkeltdosis fyldt injektionssprøjte



EU/1/22/1632/001

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket sprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Stimufend 6 mg injektion
pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,6 ml

6. ANDET

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Stimufend 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte pegfilgrastim

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

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

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. 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 bruge Stimufend
3. Sådan skal du bruge Stimufend
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Stimufend indeholder det aktive stof pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein, der produceres ved hjælp af bioteknologi i bakterier, der kaldes for *E. coli*. Det tilhører en gruppe proteiner, der hedder cytokiner, og ligner meget et naturligt protein (granulocyt-kolonistimulerende faktor), som kroppen selv producerer.

Stimufend anvendes til at reducere varigheden af neutropeni (få hvide blodlegemer) og forekomsten af febergivende neutropeni (få hvide blodlegemer og feber), der kan forårsages af anvendelsen af cytotoxisk kemoterapi (lægemiddel, der ødelægger hurtigt voksende celler). Hvide blodlegemer er vigtige, idet de hjælper din krop med at bekæmpe infektion. Disse celler er meget modtagelige for effekterne af kemoterapi, hvilket kan medføre, at antallet af disse celler i din krop mindskes. Hvis antallet af hvide blodlegemer falder til et lavt niveau, er der risiko for, at der ikke er nok celler tilbage i kroppen til at bekæmpe bakterier, og du kan have en øget risiko for infektion.

Din læge har ordineret Stimufend til dig for at støtte din knoglemarv (hvor blodceller dannes) til at producere flere hvide blodlegemer, der hjælper din krop med at bekæmpe infektion.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Stimufend

Brug ikke Stimufend

- hvis du er allergisk over for pegfilgrastim, filgrastim eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Stimufend:

- hvis du får en allergisk reaktion, herunder svaghedsfølelse, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet (anafylaksi), rødme, hududslæt og kløende områder på huden.

- hvis du er allergisk over for latex. Kanylehætten på den fyldte injektionssprøjte indeholder et derivat af latex, og kan medføre alvorlige allergiske reaktioner.
- hvis du får hoste, feber og åndedrætsbesvær. Det kan være et tegn på shocklunge (ARDS).
- hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger eller en kombination af disse bivirkninger:
 - hævelse eller oppustethed, som kan være forbundet med sjældnere vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed.

Dette kan være symptomer på en tilstand, der kaldes for “kapillær lækage-syndrom”, som får blodet til at lække fra de små blodkar ud i kroppen. Se afsnit 4.

- hvis du får smerter øverst i maveregionen eller smerter yderst på skulderen. Det kan være tegn på problemer med milten (forstørret milt).
- hvis du for nylig har haft en alvorlig lungebetændelse (pneumoni), væske i lungerne (lungeødem), inflammation (betændelseslignende reaktion) i lungerne (interstitiel lungesygdom) eller fået taget røntgenbilleder af brystet, der viste unormale forhold (lungeinfiltration).
- hvis du er klar over, at du har ændrede blodtal (for eksempel en stigning i hvide blodlegemer eller anæmi) eller fald i antallet af blodplader, hvilket reducerer blodets evne til at størkne (trombocytopeni). Din læge vil muligvis overvåge dig nøjere.
- hvis du har seglcelleanæmi. Din læge vil muligvis overvåge din tilstand nøjere.
- hvis du er patient med bryst- eller lungekræft, da Stimufend i kombination med kemoterapi og/eller stråleterapi kan øge din risiko for en blodsygdom, som er et forstadie til kræft, og som kaldes myelodysplastisk syndrom (MDS), eller en form for blodkræft, som kaldes akut myeloid leukæmi (AML). Symptomerne kan omfatte træthed, feber og tendens til blå mærker eller blødning.
- hvis du pludselig får symptomer på allergi, for eksempel udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelse i ansigt, læber, tunge eller andre dele af kroppen, stakåndethed, hvæsende vejrtrækning eller vejrtrækningsbesvær, kan det være tegn på en alvorlig allergisk reaktion.
- hvis du har symptomer på betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blodet fra hjertet ud i kroppen). Der er indberettet sjældne tilfælde af dette hos kræftpatienter og raske donorer. Symptomerne kan omfatte feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede betændelsesmarkører. Fortæl det til lægen, hvis du oplever disse symptomer.

Din læge vil regelmæssigt kontrollere dit blod og urin, da Stimufend kan beskadige de bittesmå filtre i nyrene (glomerulonefritis).

Der er rapporteret om alvorlige hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom) ved brug af pegfilgrastim. Stop med at bruge pegfilgrastim, og søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af de symptomer, der er beskrevet i afsnit 4.

Tal med din læge om risikoen for at udvikle kræft i blodet. Hvis du udvikler kræft i blodet, eller det er sandsynligt, at du vil gøre det, bør du ikke bruge Stimufend, medmindre din læge har sagt, at du skal gøre det.

Manglende virkning af pegfilgrastim

Hvis du oplever tab af virkningen af pegfilgrastim, eller hvis virkningen ikke opretholdes, vil din læge undersøge grunden til det, for eksempel om du har udviklet antistoffer, der kan neutralisere pegfilgrastims aktivitet.

Brug af anden medicin sammen med Stimufend

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger nogen form for medicin.

Stimufend er ikke blevet testet på gravide kvinder. Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis du:

- er gravid

- tror, at du er gravid eller
- planlægger at blive gravid

Fortæl din læge, hvis du bliver gravid under behandlingen med Stimufend.

Medmindre din læge har sagt andet, skal du holde op med at amme, hvis du bruger Stimufend.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Stimufend har ingen eller kun ubetydelig virkning på evnen til at køre bil og betjene maskiner.

Stimufend indeholder sorbitol (E420) og natriumacetat

Dette lægemiddel indeholder 30 mg sorbitol i hver 6 mg dosis, hvilket svarer til 50 mg/ml.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 6 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Stimufend

Stimufend er beregnet til voksne fra 18 år og opefter.

Brug altid Stimufend nøjagtigt efter lægens anvisning. Du bør tjekke op med din læge eller apotek, hvis du er usikker.

Den anbefalede dosis er én 6 mg subkutan indsprøjtning (indsprøjtning under huden). Indsprøjtningen bør gives mindst 24 timer efter din sidste dosis kemoterapi ved afslutningen af hver kemoterapi-cyklus.

Hvis du selv skal foretage injektion med Stimufend

Din læge kan beslutte, at det vil være praktisk for dig, hvis du selv injicerer Stimufend. Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du tager en injektion. Prøv ikke selv at injicere, hvis du ikke er blevet undervist heri.

Læs sidste afsnit i denne indlægsseddel for at få yderligere vejledning i, hvordan du selv injicerer Stimufend.

Ryst ikke Stimufend kraftigt, da dette kan påvirke dets virkning.

Hvis du har brugt for meget Stimufend

Kontakt din læge, sygeplejerske eller apotek, hvis du har taget mere Stimufend, end du skal.

Hvis du har glemt at bruge Stimufend

Hvis du selv foretager injektionerne og har glemt en dosis Stimufend, kontakt da din læge for at aftale, hvornår du skal tage den næste dosis.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til din læge, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:

- hævelse eller oppustethed, som kan være forbundet med sjældnere vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed. Disse symptomer opstår generelt hurtigt. Det kan være symptomer på en ikke almindelig tilstand (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter), der kaldes for “kapillær-lækage-syndrom”, som medfører, at der siver blod fra de små blodkar ud i kroppen. Denne tilstand kræver øjeblikkelig behandling.

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

- Knoglesmerter. Din læge vil fortælle dig, hvad du kan tage for at lindre knoglesmerterne.
- Kvalme og hovedpine.

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

- Smerte ved injektionsstedet.
- Generel ømhed og smerter i led og muskler.
- Der kan forekomme forandringer i blodet, men de vil blive opdaget ved de rutinemæssige blodprøver. Antallet af hvide blodlegemer kan blive kortvarigt forøget. Antallet af blodplader kan blive reduceret, hvilket kan medføre blå mærker.

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

- Allergi-lignende reaktioner, herunder rødmen, hududslæt og kløende hævelser af huden.
- Alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi (svaghed, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet).
- Forstørret milt.
- Bristet milt (miltraktur). Nogle tilfælde af miltraktur var dødelige. Det er vigtigt, at du kontakter lægen med det samme, hvis du får smerter i den øverste venstre side af maven eller op mod venstre skulder, da dette kan skyldes problemer med milten.
- Åndedrætsproblemer. Hvis du får hoste, feber og åndedrætsbesvær, skal du kontakte lægen.
- Sweet's syndrom (blommefarvede, hævede og smertefulde læsioner på lemmer og nogle gange i ansigtet og på halsen i forbindelse med feber) er forekommet, men kan være forårsaget af andre faktorer.
- Kutan vaskulitis (irritation eller betændelse i blodkarrene i huden).
- Beskadigelse af de bittesmå filtre i nyrerne (glomerulonefritis).
- Rødme på injektionsstedet.
- Ophostning af blod (hæmoptyse).
- Blodsygdomme (myelodysplastisk syndrom [MDS] eller akut myeloid leukæmi [AML]).

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter):

- Betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blod fra hjertet ud i kroppen). Se afsnit 2.
- Blødning i lungerne (pulmonal blødning).
- Stevens-Johnsons syndrom, som kan vise sig som rødlige pletter, der ligner målskiver eller cirkler og ofte har blærer i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, øjnene eller på kønsorganerne, og som eventuelt starter med feber eller influenzalignende symptomer. Stop med at bruge Stimufend, hvis du udvikler disse symptomer, og søg øjeblikkeligt lægehjælp eller kontakt din læge. Se også afsnit 2.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \[Appendiks V\]\(#\)](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og på injektionssprøjten etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Stimufend kan udsættes for stuetemperatur (ikke over 30°C) i maksimalt en enkelt periode på op til 72 timer. Stimufend, der opbevares ved stuetemperatur i mere end 72 timer, skal kasseres. Spørg din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, hvis du har spørgsmål til opbevaring.

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at det er grumset, eller at der er partikler i det.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Stimufend indeholder:

- Aktivt stof: pegfilgrastim. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, iseddikesyre og vand til injektionsvæsker. Se afsnit 2 ”Stimufend indeholder sorbitol (E420) og natriumacetat”.

Udseende og pakningsstørrelser

Stimufend er en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte (6 mg/0,6 ml). Hver pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte af glas med en påsat kanyle af rustfrit stål og kanylehætte.

Den fyldte injektionssprøjte har en automatisk kanylebeskytter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Tyskland

Fremstiller

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Østrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

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

Brugsanvisning for Stimufend (pegfilgrastim)

Enkeltdosis fyldt injektionssprøjte til subkutan injektion.

Vigtigt:

Læs indlægssedlen for vigtig information om Stimufend, som du behøver at kende, før du anvender denne brugsanvisning for Stimufend.

Læs denne vigtige information, før du bruger en Stimufend fyldt injektionssprøjte.

Opbevaring af Stimufend fyldte injektionssprøjter:

- Opbevar Stimufend i køleskabet mellem 2°C og 8°C.
- **Må ikke** nedfryses.
- Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den originale æske for at beskytte mod lys.
- Kassér (bortskaf) eventuelt Stimufend, som har stået ved stuetemperatur, ikke over 30°C, i mere end 72 timer.
- Opbevar Stimufend utilgængeligt for børn.

Brug af fyldt injektionssprøjte:

- Det er vigtigt, at du ikke prøver at injicere Stimufend, med mindre at du eller din pårørende har fået træning i dette af en sundhedsperson.
- Du må ikke injicere Stimufend til børn.
- En dosis mindre end 6 mg/0,6 ml kan ikke måles nøjagtigt ved brug af Stimufend fyldte injektionssprøjter.
- **Brug ikke** en fyldt injektionssprøjte efter udløbsdatoen på etiketten, da det kan føre til sygdom.
- **Ryst ikke** den fyldte injektionssprøjte.
- **Fjern ikke** kanylehætten fra den fyldte injektionssprøjte før end, at du har klar til injicere.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis æsken er åben eller beskadiget.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den har været tabt på en hård overflade. Den fyldte injektionssprøjte kan være ødelagt, selvom du ikke kan se det. Brug en ny fyldt injektionssprøjte.
- **Brug ikke** Stimufend, som har været frosset eller har været efterladt i direkte sollys.
- Kanylehætten på den fyldte injektionssprøjte indeholder tørt naturgummi (latex). Fortæl sundhedspersonalet, hvis du er allergisk overfor latex. Du bør ikke give Stimufend ved brug af den fyldte injektionssprøjte, hvis du har latexallergi.
- Stimufend fyldt injektionssprøjte har en gennemsigtig kanylebeskytter, der dækker kanylen, når injektionen er udført.
- **Prøv ikke** at aktivere den gennemsigtige kanylebeskytter før injektion.
- **Sæt ikke** dine fingre i åbningen af den gennemsigtige kanylebeskytter, fordi kanylen kan skade dig.
- **Prøv ikke** at genbruge Stimufend fyldt injektionssprøjte, da det kan føre til en infektion.

Kontakt sundhedspersonalet, hvis du har nogle spørgsmål.

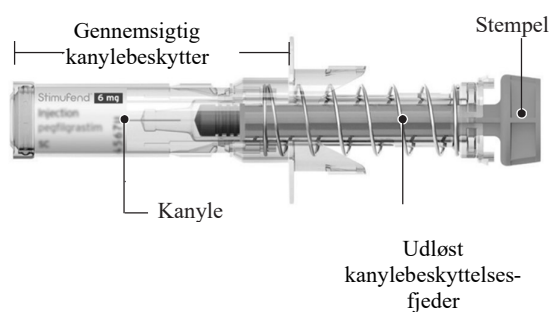
Trin 1: Gør klar til din injektion

Før injektion



Figur A

Efter udført injektion (Gennemsigtig kanylebeskytter låst på plads)



Figur B

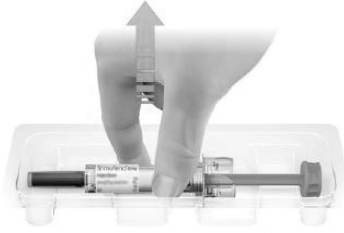
1.1 Forbered dine materialer

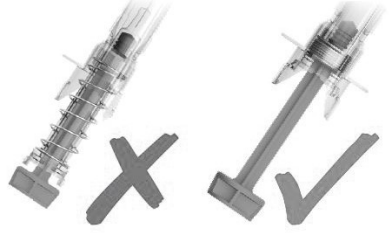
- Forbered en ren flad overflade, så som et bord eller bordplade i et godt oplyst område.
- Du har også brug for (ikke inkluderet) (Figur C):
 - 1 spritserviet
 - 1 stykke vat eller gaze, og
 - en affaldsbeholder til skarpe genstande.



Figur C

- Fjern æsken fra køleskabet.
- Tag den forseglede plastikbakke ud af æsken.
- Læg sprøjten i dens forseglede plastikbakke på en ren flad overflade.

Lad sprøjten blive i den forseglede plastikbakke og lad den nå stuetemperatur i 30 minutter før injektionen (figur D). Injektion af kold medicin kan være smertefuld.	 <i>Figur D</i>
Opvarm ikke sprøjten op på anden måde, så som i en mikroovn, varmt vand eller direkte sollys.	
Fjern ikke kanylehætten, imens du lader sprøjten nå stuetemperatur.	
Trin 2: Vask dine hænder	
2.1 Vask dine hænder	
- Vask dine hænder grundigt med sæbe og vand og tør dem i et rent håndklæde (figur E). - Brug af handsker erstatter ikke behovet for at vaske dine hænder.	 <i>Figur E</i>
Trin 3: Tjek din sprøjte	
3.1 Fjern den fyldte injektionssprøjte fra den forseglede plastikbakke	
Træk forseglingen af den forseglede plastikbakke.	
Placér to finger på hver side, midt på den gennemsigtige kanylebeskytter. Træk den fyldte injektionssprøjte lige op og ud af bakken (figur F). Tag ikke den fyldte injektionssprøjte op ved stemplet eller kanylehætten. Hvis du gør det, kan det skade sprøjten eller aktivere den gennemsigtige kanylebeskytter.	 <i>Figur F</i>
3.2 Tjek din sprøjte	
Tjek, at den fyldte injektionssprøjte, den gennemsigtige kanylebeskytter og kanylehætten ikke er revnede eller beskadigede (figur G).	 <i>Figur G</i>

Tjek, at kanylehætten er forsvarligt fastgjort (figur H).	 <i>Figur H</i>
Tjek, at kanylebeskyttelsesfjederen ikke er udløst (figur I).	 <i>Figur I</i>
Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis der er tegn på beskadigelse. Hvis det er tilfældet, skal du smide sprøjten i din affaldsbeholder til skarpe genstande (se trin 6) og kontakte din læge eller apoteket med det samme.	
3.3 Tjek væsken	
Tjek væsken gennem det klare vindue på etiketten for at sikre, at medicinen er klar, farveløs og uden partikler og flager (figur J).	 <i>Figur J</i>
Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis medicinen er uklar eller farvet, eller hvis den indeholder partikler eller flager. Hvis det er tilfældet, skal du smide sprøjten i din affaldsbeholder til skarpe genstande (se trin 6) og kontakte din læge eller apoteket med det samme.	
3.4 Tjek etiketten	
Tjek etiketten på injektionssprøjten for at sikre:	
- Navnet på etiketten er Stimufend (figur K). - Udløbsdatoen er ikke overskredet (figur L). - Dosisstyrken er 6 mg/0,6 ml.	 <i>Figur K</i>

Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis • Navnet på etiketten ikke er Stimufend. • Udløbsdatoen på etiketten er overskredet. • Dosisstyrken ikke er 6 mg/0,6 ml.	 <i>Figur L</i>
Hvis det er tilfælde, smid injektionssprøjten i din affaldsbeholder til skarpe genstande (se trin 6) og kontakt din læge eller apoteket med det samme.	
Trin 4: Forbered injektionen	
4.1 Vælg et injektionssted (figur M)	
Du kan bruge: • Øverst på lårene, eller • Maveområdet (nederste del af maven) bortset fra en 5 centimeters afstand fra navlen.	 <i>Figur M</i>
• Hvis du injicerer i en anden, kan du bruge bagsiden af armene eller de øverste ydre områder af balderne (figur N). • Injicér kun på de viste områder.	 <i>Figur N</i>
Injicér ikke i et område, der er ømt, har blå mærker, rødt, hårdt, med ar, eller hvor du har strækmærker eller tatoveringer.	
Injicér ikke gennem dit tøj.	
4.2 Rengør injektionsstedet	
• Rengør huden på injektionsstedet med en spritserviet (figur O). Lad huden tørre. Rør ikke injektionsstedet igen før injektionen.	 <i>Figur O</i>
Trin 5: Giv injektionen	
5.1 Fjern kanylehætten	

• Hold injektionssprøjten i den gennemsigtige kanylebeskytter. • Brug din anden hånd til at fjerne kanylehætten ved at trække hætten lige af (figur P). • Smid kanylehætten i din affaldsbeholder til skarpe genstande.	 <i>Figur P</i>
Rør ikke ved kanylen eller lad den ikke røre ved nogen overflade efter fjernelse af kanylehætten.	
5.2 Klem huden sammen	
• Klem forsigtigt huden sammen omkring det område, hvor du planlægger at injicere (uden at klemme eller røre ved det afrensede område) for at undgå at injicere i en muskel (figur Q).	 <i>Figur Q</i>
5.3 Indfør kanylen	
• Hold injektionssprøjten i den anden hånd ligesom en blyant. • Indfør hurtigt kanylen lige under huden i en 45 til 90-graders vinkel (figur R).	 <i>Figur R</i>
5.4 Injicér	
• Brug din tommelfinger forsigtigt til at skubbe stemplet helt ned for at injicere den fulde dosis (figur S).	 <i>Figur S</i>
• Stemplet skal trykkes helt ned for at sikre, at den fulde dosis er blevet injiceret (figur T). • Hold godt fast i sprøjten uden at flytte den.	 <i>Figur T</i>
Fjern ikke kanylen fra huden, når stemplet er nået i bund.	
5.5 Afslut injektionen	

• Giv langsom slip med tommelfingeren. Dette vil gøre, at kanylen bevæger sig op i den gennemsigtige kanylebeskytter og dækker hele kanylen (figur U).	 <i>Figur U</i>
Vigtigt: Ring straks til din læge eller apoteket, hvis • du ikke har fået injiceret den fulde dosis eller • den gennemsigtige kanylebeskytter ikke er blevet aktiveret efter en fuld injektion. Injektion af en ukorrekt mængde medicin kan påvirke eller forsinke din behandling.	
Genbrug ikke en injektionssprøjte i tilfælde af delvis injektion.	
Forsøg ikke på at sætte hættten på kanylen igen, da det kan føre til skader med kanylestik.	
• Tryk forsigtigt et stykke vat eller gaze på huden, hvis der er blod eller væske på injektionsstedet (figur V). Du kan bruge en selvklæbende bandage, hvis nødvendigt.	 <i>Figur V</i>
Gnid ikke på injektionsstedet.	
Trin 6: Kassér din injektionssprøjte	
6.1 Læg dine brugte injektionssprøjter i en affaldsbeholder til skarpe genstande lige efter brug (figur W). Smid ikke injektionssprøjter ud i dit husholdningsaffald.	 <i>Figur W</i>
• Hvis du ikke har en affaldsbeholder til skarpe genstande, kan du bruge en husholdningsbeholder, som er: - lavet af hård plast - kan lukkes med et tætsluttende, punktur-resistent låg, så skarpe genstande ikke kan komme ud - opret og stabil under brug - resistent mod lækage og - korrekt mærket for at advare mod farligt affald i beholderen.	
• Når din affaldsbeholder til skarpe genstande er næsten fuld, skal du følge de lokale retningslinjer, der beskriver den rigtige måde at bortskaffe en affaldsbeholder til skarpe genstande.	
Smid ikke din affaldsbeholder til skarpe genstande i dit husholdningsaffald medmindre dine lokale retningslinjer tillader dette.	
Genbrug ikke din affaldsbeholder til skarpe genstande.	