

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Stimufend 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia\* 0,6 ml:ssa injektionestettä. Pelkkään proteiiniin perustuva pitoisuus on 10 mg/ml.\*\*

\*Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla ja konjugoitu sen jälkeen polyetyleeniglykoliin (PEG).

\*\*Pitoisuus on 20 mg/ml, jos PEG-osa lasketaan mukaan.

Tämän valmisteen voimakkuutta ei pidä verrata minkään muun samaan lääkeaineryhmään kuuluvan pegyloidun tai pegyloimattoman proteiinin voimakkuuteen. Lisätietoja, ks. kohta 5.1.

### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 30 mg sorbitolia (E420) (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas väritön injektioneste, liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Neutropenian keston lyhentäminen ja kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuden vähentäminen aikuisilla potilailla, jotka saavat solunsalpaajia syövän hoitoon (lukuun ottamatta kroonista myelooista leukemiaa ja myelodysplastisia oireyhtymiä).

### 4.2 Annostus ja antotapa

Suositellaan, että Stimufend-hoidon aloittavat onkologiaan ja/tai hematologiaan perehtyneet lääkärit ja hoito toteutetaan heidän valvonnassaan.

### Annostus

Stimufend-valmisteen suositeltu annostus on 6 mg (yksi esitäytetty ruisku) kutakin solunsalpaajasykliä kohti vähintään 24 tuntia solunsalpaajalääkityksen jälkeen.

## Erityiset potilasryhmät

### *Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ei myöskään potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus.

### *Pediatriset potilaat*

Pegfilgrastiimin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

## Antotapa

Stimufend annetaan injektiona ihon alle. Injektiot annetaan reiteen, vatsaan tai olkavarteen.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Rajalliset kliiniset tutkimustulokset viittaavat siihen, että pegfilgrastiimilla on vastaavanlainen vaikutus potilaiden toipumisaikaan vaikeasta neutropeniasta kuin filgrastiimilla *de novo* akuutissa myelooisessa leukemiassa (AML) (ks. kohta 5.1). Pegfilgrastiimin pitkäaikaisvaikutuksia ei kuitenkaan ole osoitettu akuutin myelooisen leukemian hoidossa, joten sen käytössä on noudatettava varovaisuutta tässä potilasryhmässä.

Granulosyyttiryhmiä stimuloiva kasvutekijä (G-CSF) voi edistää myeloidisten solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu myelodysplastista oireyhtymää, kroonista myelogeneista leukemiaa eikä sekundaarista akuuttia myelooista leukemiaa sairastavien potilaiden hoidossa, eikä sitä pitäisi antaa näille potilaille. Erityistä huomiota on kiinnitettävä kroonisen myelooisen leukemian blastitransformaation erottamiseen akuutista myelooisesta leukemiasta.

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 55-vuotiaiden potilaiden hoidossa *de novo* akuutissa myelooisessa leukemiassa, johon liittyy sytogenetiikka t(15;17).

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu suuriannoksista solunsalpaajahoitoa saavilla potilailla. Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää solunsalpaajien vakiintuneiden annostussuosituksen ylittämiseen.

### Keuhkoihin liittyvät haittatapahtumat

Granulosyyttiryhmiä stimuloiva kasvutekijä (G-CSF) antamisen jälkeen on raportoitu keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, erityisesti interstitiaalista pneumoniaa. Näiden vaikutusten vaara saattaa olla suurempi potilailla, joilla on esiintynyt hiljattain keuhkoinfiltraatteja tai keuhkokuume (ks. kohta 4.8).

Keuhko-oireiden, kuten yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen, ilmaantuminen samanaikaisesti radiologisten keuhkoinfiltraattien kanssa sekä keuhkofunktioiden heikkeneminen neutrofiilien määrän samalla lisääntyessä saattavat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) esioireita. Tällaisessa tilanteessa pegfilgrastiimilääkitys tulisi keskeyttää lääkärin harkinnan mukaan ja antaa asianmukaista hoitoa (ks. kohta 4.8).

#### Munuaiskerästulehdus (glomerulonefriitti)

Filgrastiimia ja pegfilgrastiimia saavilla potilailla on raportoitu munuaiskerästulehdusta. Munuaiskerästulehdus parani yleensä filgrastiimi- tai pegfilgrastiimiannoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen jälkeen. Virtsatutkimuksia suositellaan tehtäväksi säännöllisin välein.

#### Kapillaarivuoto-oireyhtymä

Kapillaarivuoto-oireyhtymää on raportoitu G-CSF:ien antamisen jälkeen. Sen tyypillisiä oireita ovat hypotensio, hypoalbuminemia, turvotus ja hemokonsentraatio. Jos potilaalle kehittyy kapillaarivuoto-oireyhtymän oireita, hänen tilaansa on seurattava tarkoin ja annettava oireenmukaista hoitoa, tarvittaessa myös tehohoitoa (ks. kohta 4.8).

#### Splenomegalia ja pernan repeämä

Pegfilgrastiimin antamisen jälkeen on esiintynyt splenomegaliaa, joka on kuitenkin yleensä ollut oireetonta, ja pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.8). Pernal kokoa on sen vuoksi seurattava tarkoin (esim. kliiniset tutkimukset, ultraäänitutkimus). Pernal repeämän mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalla esiintyy kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä.

#### Trombosytopenia ja anemia

Pegfilgrastiimihoito yksinään ei estä trombosytopeniaa ja anemiaa, koska luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoidoa jatketaan täysin annoksin hoito-ohjelman mukaisin välein. Trombosyytti- ja hematokriittiarvoja on seurattava säännöllisin välein. Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä yksittäisiä solunsalpaajia tai solunsalpaajien yhdistelmiä, joiden tiedetään aiheuttavan vaikeaa trombosytopeniaa.

#### Myelodysplastinen oireyhtymä ja akuutti myeloinen leukemia rinta- ja keuhkosyöpäpotilailla

Markkinoille tulon jälkeisessä havainnoivassa tutkimuksessa pegfilgrastiimi annettuna samanaikaisesti solunsalpaajien ja/tai sädehoidon kanssa on yhdistetty myelodysplastisen oireyhtymän (MDS) ja akuutin myelooisen leukemian (AML) kehittymiseen rinta- ja keuhkosyöpäpotilailla (katso kohta 4.8). Rinta- ja keuhkosyöpäpotilaita on seurattava myelodysplastisen oireyhtymän ja akuutin myelooisen leukemian merkkien ja oireiden varalta.

#### Sirppisoluanemia

Sirppisolukriisejä on esiintynyt pegfilgrastiimin käytön aikana potilailla, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä pegfilgrastiimia potilaille, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti, ja asianmukaisia kliinisiä parametrejä ja laboratorioarvoja on seurattava tarkoin ja tarkkailtava erityisesti tämän lääkevalmisteen mahdollista yhteyttä pernan suurentumiseen ja vaso-okklusiiviseen kriisiin.

#### Leukosytoosi

Alle 1 %:lla pegfilgrastiimihoitoa saaneista potilaista on havaittu valkosoluarvoja, jotka ovat  $100 \times 10^9/l$  tai suurempia. Tämänasteiseen leukosytoosiin suoranaisesti liittyviä haittatapahtumia ei ole raportoitu. Tällainen valkosoluarvon nousu on ohimenevä, se todetaan yleensä 24–48 tunnin kuluttua

lääkkeen antamisesta, ja se on tämän lääkevalmisteen farmakodynaamisten vaikutusten mukainen. Kliinisten vaikutusten ja mahdollisen leukosytoosin vuoksi valkosoluarvoa on seurattava säännöllisin välein hoidon aikana. Jos valkosoluarvo ylittää tason  $50 \times 10^9/l$  sen jälkeen, kun odotettu pohjalukema on saavutettu, tämän lääkevalmisteen käyttö on lopetettava heti.

### Yliherkkyys

Pegfilgrastiimia saavilla potilailla on raportoitu yliherkkysoireita, myös anafylaktisia reaktioita, ensimmäisen tai myöhempien hoitajaksojen yhteydessä. Pegfilgrastiimihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalla havaitaan kliinisesti merkittävää yliherkkyttä. Pegfilgrastiimia ei saa antaa potilaille, joilla on aikaisemmin esiintynyt pegfilgrastiimi- tai filgrastiimiyliherkkyttä. Mahdolliset vakavat allergiset reaktiot on hoidettava asianmukaisesti, ja potilaan tilaa on seurattava tarkoin useiden vuorokausien ajan.

### Stevens–Johnsonin oireyhtymä

Stevens–Johnsonin oireyhtymää, joka voi olla hengenvaarallinen tai johtaa kuolemaan, on raportoitu pegfilgrastiimihoidon yhteydessä harvoin. Jos potilaalle on kehittynyt Stevens–Johnsonin oireyhtymä pegfilgrastiimin käytön yhteydessä, potilaalle ei saa enää koskaan antaa pegfilgrastiimihoitoa.

### Immunogeenisuus

Immunogeenisuuden mahdollisuus on olemassa, kuten kaikkia proteiinilääkkeitä käytettäessä. Pegfilgrastiimin vasta-aineiden muodostuminen on yleensä vähäistä. Sitoutuvia vasta-aineita esiintyy, kuten on odotettavissa kaikkia biologisia lääkkeitä käytettäessä, mutta toistaiseksi niillä ei ole havaittu olevan neutraloivaa vaikutusta.

### Aortiitti

Aortiittia on raportoitu granulosityttikasvutekijöiden (G-CSF) antamisen jälkeen terveillä henkilöillä ja syöpäpotilailla. Oireita ovat olleet muun muassa kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen (esim. C-reaktiivisen proteiinin ja valkoisten verisolujen arvot). Aortiitti diagnosoitiin useimmissa tapauksissa TT-kuvauksella, ja se parani yleensä, kun G-CSF:n antaminen lopetettiin. Katso myös kohta 4.8.

### Muut varoitukset

Pegfilgrastiimihoidon tehoa ja turvallisuutta veren esisolujen mobilisaatiossa ei ole tutkittu riittävästi potilailla eikä terveillä luovuttajilla.

Esitäytetyn ruiskun neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksin johdannainen), joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Kasvutekijähoidosta aiheutuvaan luuytimen hematopoeettisen aktiivisuuden lisääntymiseen on liittynyt ohimeneviä positiivisia löydöksiä luuston kuvantamistutkimuksissa. Tämä on otettava huomioon luuston kuvantamistuloksia tulkittaessa.

### Sorbitoli

Sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien muiden valmisteiden samanaikaisen annon sekä ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on huomioitava.

### Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 6 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Koska nopeasti jakautuvat myeloidiset solut saattavat olla herkkiä solunsalpaajille, pegfilgrastiimi tulisi antaa vähintään 24 tuntia solunsalpaajien jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa pegfilgrastiimia on annettu turvallisesti 14 päivää ennen solunsalpaajalääkitystä. Pegfilgrastiimin samanaikaista käyttöä minkään solunsalpaajan kanssa ei ole tutkittu potilaiden hoidossa. Eläinkoemalleissa pegfilgrastiimin ja 5-fluorourasiilin (5-FU) tai muiden antimetaboliittien samanaikaisen käytön on todettu voimistavan luuydinlammaa.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole tutkittu erityisesti mahdollisia yhteisvaikutuksia muiden hematopoeettisten kasvutekijöiden ja sytokiinien kanssa.

Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta litiumin kanssa, joka myös edistää neutrofiilien vapautumista, ei ole erityisesti tutkittu. Viitteitä tällaisen yhteisvaikutuksen haitallisuudesta ei ole saatu.

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, jotka saavat nitrosoureoita tai muita viivästynyttä luuydinlammaa aiheuttavia solunsalpaajia.

Erityisiä interaktio- tai metaboliatutkimuksia ei ole tehty, mutta kliinisissä tutkimuksissa pegfilgrastiimilla ei ole havaittu yhteisvaikutuksia minkään muun lääkevalmisteen kanssa.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja pegfilgrastiimin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Pegfilgrastiimin käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

##### Imetys

Ei ole riittävästi tietoa pegfilgrastiimin/metaboliittien erittymisestä ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko pegfilgrastiimihoido, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

##### Hedelmällisyys

Pegfilgrastiimi ei vaikuttanut uros- eikä naarasrottien lisääntymistoimintoihin eikä hedelmällisyyteen kerran viikossa annettuina kumulatiivisina annoksina, jotka olivat noin 6–9 kertaa suurempia kuin ihmisille suositeltu annos (kehon pinta-alan perusteella) (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Pegfilgrastiimilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Useimmin raportoidut haittavaikutukset olivat luukipu (hyvin yleinen  $\geq 1/10$ ) ja lihas- ja luustokipu (yleinen  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Luukipu oli yleensä lievää tai kohtalaista ja ohimenevää, ja se saatiin useimmiten hallintaan tavallisilla kipulääkkeillä.

Yliherkkyyksireaktion tyyppisiä oireita, kuten ihottumaa, nokkosihottumaa, angioedeemaa, hengenahdistusta, ihon punoitusta, kasvojen ja kaulan punoitusta ja hypotensiota, on esiintynyt ensimmäisellä tai myöhemmillä hoitokerroilla pegfilgrastiimin yhteydessä (melko harvinainen  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ). Pegfilgrastiimihoitoa saavilla potilailla voi esiintyä vakavia allergisia reaktioita, myös anafylaksiaa (melko harvinainen) (ks. kohta 4.4).

Solunsalpaajahoidossa olevilla syöpäpotilailla on raportoitu G-CSF:ien antamisen jälkeen melko harvoin ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) kapillaarivuoto-oireyhtymää, joka voi olla hengenvaarallinen, jos hoito viivästyy, ks. kohta 4.4 ja jäljempänä oleva kappale Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus.

Splenomegaliaa, joka on yleensä oireetonta, esiintyy melko harvoin.

Pegfilgrastiimin antamisen jälkeen on raportoitu melko harvoin pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, kuten interstitiaalista pneumoniaa, keuhkoedeemaa, keuhkoinfiltraatteja ja keuhkofibroosia, on raportoitu melko harvoin. Nämä ovat johtaneet melko harvoin hengitysvajaukseen tai äkilliseen hengitysvajausoireyhtymään (ARDS), jotka voivat johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Yksittäisiä sirppisolukriisejä on raportoitu potilailla, joilla on sirppisolupoiikkeavuus tai sirppisolutauti (melko harvinainen sirppisolupotilailla) (ks. kohta 4.4).

#### Haittavaikutustaulukko

Alla olevan taulukon tiedot perustuvat kliinisissä tutkimuksissa raportoituihin haittavaikutuksiin ja spontaaneihin haittavaikutusilmoituksiin. Taulukko on MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukainen. Haittavaikutusten yleisyyttä on arvioitu seuraavien määritelmien perusteella: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutukset			
	Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )
<b>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)</b>			Myelodysplastinen oireyhtymä <sup>1</sup> Akuutti myeloinen leukemia <sup>1</sup>	
<b>Veri- ja imukudos</b>		Trombosytopenia <sup>1</sup> Leukosytoosi <sup>1</sup>	Sirppisoluanemia ja -kriisi <sup>2</sup> Splenomegalia <sup>2</sup> Pernan repeämä <sup>2</sup>	
<b>Immuunijärjestelmä</b>			Yliherkkyyksireaktiot Anafylaksia	
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>			Virtsahappoarvon kohoaminen	
<b>Hermosto</b>	Päänsärky <sup>1</sup>			
<b>Verisuonisto</b>			Kapillaarivuoto-oireyhtymä <sup>1</sup>	Aortiitti

MedDRA- elinjärjestelmä- luokka	Haittavaikutukset			
	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>			Äkillinen hengitysvajaus- oireyhtymä <sup>2</sup> Keuhkoihin kohdistuvat haitta- vaikutukset (interstitiaalinen pneumonia, keuhkoedeema, keuhkoinfiltraatit ja keuhkofibroosi) Hemoptyyysi	Keuhko- verenvuoto
<b>Ruoansulatus- elimistö</b>	Pahoinvointi <sup>1</sup>			
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>			Sweetin oireyhtymä (akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatoosi) <sup>1,2</sup> Ihon vaskuliitti <sup>1,2</sup>	Stevens- Johnsonin oireyhtymä
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Luukipu	Lihäs- ja luustokipu (lihaskipu, nivelkipu, raajakipu, selkäkipu, lihas- ja luustokipu, niskakipu)		
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>			Munuaiskeräs- tulehdus <sup>2</sup>	
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>		Injektiokohdan kipu <sup>1</sup> Muu kuin sydänperäinen rintakipu	Injektiokohdan reaktiot <sup>2</sup>	
<b>Tutkimukset</b>			Laktaatti- dehydrogenaasi- arvon ja alkalisen fosfataasiarvon suureneminen <sup>1</sup> ALAT- tai ASAT- arvon ohimenevä suureneminen maksan toimintakokeissa <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> Ks. jäljempänä oleva kappale Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus.

<sup>2</sup> Tämä haittavaikutus todettiin markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa, mutta sitä ei havaittu aikuispotilaiden satunnaistetuissa kliinisissä vertailututkimuksissa. Yleisyysluokitus perustui tilastolliseen laskelmaan, jossa olivat mukana yhdeksässä satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa pegfilgrastiimia saaneiden 1576 potilaan tiedot.



## Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sweetin oireyhtymää on raportoitu melko harvoin, ja joissakin tapauksissa taustalla olevat pahanlaatuiset verisairaudet ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.

Pegfilgrastiimihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu melko harvoin ihon vaskuliittia. Vaskuliitin syntymekanismeja näillä potilailla ei tunneta.

Injektiokohdan reaktioita, kuten injeksiokohdan punoitusta (melko harvinainen) sekä injeksiokohdan kipua (yleinen), on esiintynyt ensimmäisen tai myöhempien pegfilgrastiimihoitokertojen yhteydessä.

Leukosytoosia (valkosoluarvo  $> 100 \times 10^9/l$ ) on raportoitu yleisesti (ks. kohta 4.4).

Korjautuvaa lievää tai kohtalaista virtsahappoarvon ja alkalisen fosfataasiarvon nousua esiintyi melko harvoin ja korjautuvaa lievää tai kohtalaista laktaattidehydrogenaasiarvon nousua melko harvoin, kun pegfilgrastiimihoitoa annettiin solunsalpaajalääkityksen jälkeen. Arvojen kohoamiseen ei liittynyt kliinisiä oireita.

Pahoinvointia ja päänsärkyä esiintyi hyvin yleisesti solunsalpaajahoidon saaneilla potilailla.

Maksan toimintakokeissa on todettu melko harvoin kohonneita alaniiniaminotransferaasiarvoja (ALAT) tai aspartaattiaminotransferaasiarvoja (ASAT), kun potilaat ovat saaneet pegfilgrastiimia solunsalpaajahoidon jälkeen. Nämä ovat ohimeneviä muutoksia, ja arvot palautuvat lähtötasolle.

Rinta- ja keuhkosityöpöpotilailla tehdyssä epidemiologisessa tutkimuksessa on havaittu lisääntynyt myelodysplastisen oireyhtymän ja akuutin myeloosin leukemian riski pegfilgrastiimihoidon ja samanaikaisesti annettujen solunsalpaajien ja/tai sädehoidon jälkeen (katso kohta 4.4).

Trombosytopeniaa on raportoitu yleisesti.

Lääkkeen markkinoille tulon jälkeen G-CSF:ien käytön yhteydessä on raportoitu kapillaarivuoto-oireyhtymää. Sitä on esiintynyt yleensä potilailla, joilla on pitkälle edennyt pahanlaatuinen sairaus tai sepsis tai jotka saavat useita solunsalpaajia tai joille on tehty afereesi (ks. kohta 4.4).

## Pediatriset potilaat

Lääkkeen käytöstä lapsipotilaiden hoidossa on vain vähän kokemuksia. Vakavia haittavaikutuksia on todettu useammin 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (92 %) kuin 6–11-vuotiailla (80 %) ja 12–21-vuotiailla (67 %) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. Yleisin raportoitu haittavaikutus oli luukipu (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Vakavia haittavaikutuksia ei havaittu, kun muutamille terveille tutkittaville ja ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastaville potilaille annettiin ihonalaisina kerta-annoksina 300 mikrog/kg. Haittatapahtumat olivat samanlaisia kuin pienempiä pegfilgrastiimiannoksia saaneilla potilailla.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunostimulantit, kasvutekijät; ATC-koodi: L03AA13

Stimufend on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta: <http://www.ema.europa.eu>.

Ihmisen granulosityttöryhmiä stimuloiva kasvutekijä (G-CSF) on glykoproteiini, joka säätelee neutrofiilien muodostumista ja vapautumista luuytimeistä. Pegfilgrastiimissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu ihmisen G-CSF (r-metHuG-CSF) on kovalenttisesti konjugoitunut yhteen 20 kilodaltonin kokoiseen polyetyleeniglykolimolekyylisiin (PEG).

Pegfilgrastiimi on filgrastiimin pitkävaikutteinen muoto, jonka pitempi vaikutuksen kesto perustuu vähäisempään munuaispuhdistumaan. Pegfilgrastiimilla ja filgrastiimilla on todettu olevan samanlainen vaikutusmekanismi, joka suurentaa huomattavasti perifeerisen veren neutrofiilien määrää 24 tunnin kuluessa ja vain vähän monosyyttien ja/tai lymfosyyttien määrää. Kuten filgrastiimin myös pegfilgrastiimin avulla muodostuneet neutrofiilit toimivat normaalisti tai normaalia tehokkaammin, mikä on osoitettu kemotaksista ja fagosytoosia mittaavilla testeillä. G-CSF:llä, kuten muillakin hematopoieettisilla kasvutekijöillä, on todettu olevan ihmisen endoteelisoluja stimuloivia ominaisuuksia *in vitro*. G-CSF voi edistää myeloidisten, myös pahanlaatuisten, solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Kahdessa keskeisessä satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, joissa suuren riskin II–IV asteen rintasyöpää sairastavat potilaat saivat doksorubisiinia ja dosetakselia sisältävää luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoitoa, yksi pegfilgrastiimiannos solunsalpaajasykliä kohti lyhensi neutropenian kestoa ja vähensi kuumeisen neutropenian esiintymistä samassa määrin kuin todettiin annettaessa filgrastiimia päivittäin (kerran päivässä annettujen annosten lukumäärä 11 (mediaani)). Ilman kasvutekijätukea tämän hoito-ohjelman yhteydessä raportoidun 4. asteen neutropenian kesto on ollut 5–7 päivää ja kuumeisen neutropenian ilmaantuvuus 30–40 %. Tutkimuksessa (n = 157), jossa käytettiin pegfilgrastiimia 6 mg:n vakioannoksena, 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,6 vuorokautta (ero 0,23 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,15, 0,63). Kuumeista neutropeniaa esiintyi koko tutkimuksen aikana pegfilgrastiimia saaneessa ryhmässä 13 %:lla ja filgrastiimia saaneessa ryhmässä 20 %:lla potilaista (ero 7 %, 95 %:n luottamusväli –19 %, 5 %). Toisessa tutkimuksessa (n = 310), jossa käytettiin painonmukaista annosta (100 mikrog/kg), 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,7 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta (ero 0,03 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,36, 0,30). Kuumeisen neutropenian kokonaisesiintyvyys oli pegfilgrastiimia saaneiden potilaiden ryhmässä 9 % ja filgrastiimia saaneiden ryhmässä 18 % (ero 9 %, 95 %:n luottamusväli –16,8 %, –1,1 %).

Rintasyöpäpotilaiden lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa arvioitiin pegfilgrastiimin vaikutusta kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuteen sellaisen solunsalpaajahoidon jälkeen, jossa kuumeisen neutropenian esiintyvyys on yleensä 10–20 % (dosetakseli 100 mg/m<sup>2</sup> 3 viikon välein 4 syklin ajan). Potilaita oli yhteensä 928, ja he saivat satunnaistetusti joko pegfilgrastiimia tai lumevalmistetta kerta-annoksena noin 24 tunnin kuluttua solunsalpaaja-annoksesta (2. päivänä) jokaisen syklin aikana. Kuumeista neutropeniaa esiintyi pegfilgrastiimiryhmään satunnaistetuilla potilailla vähemmän (1 %) kuin lumeryhmän potilailla (17 %, p < 0,001). Kliinisesti diagnosoitua kuumeiseen neutropeniaan liittyvä sairaalahoidon ja laskimonsisäisen mikrobilääkityksen tarve oli pegfilgrastiimiryhmässä vähäisempi kuin lumeryhmässä (1 % ja 14 %, p < 0,001; ja 2 % ja 10 %, p < 0,001).

Suppeassa (n = 83) 2. vaiheen satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa potilaat saivat solunsalpaajahoitoa *de novo* akuuttiin myelooiseen leukemiaan, pegfilgrastiimia (6 mg kerta-annoksena) verrattiin filgrastiimiin annosteltuna induktiohoidon aikana. Toipumisajan vakavasta

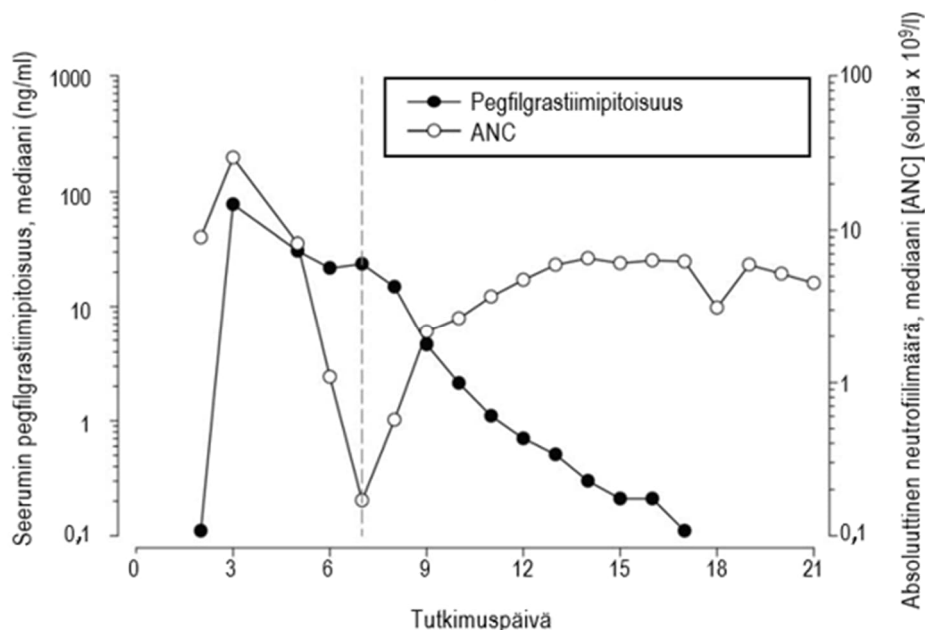
neutropeniasta arvioitiin olevan molemmissa hoitoryhmissä 22 vuorokautta (mediaani). Pitkäaikaista hoitotulosta ei tutkittu (ks. kohta 4.4).

Sarkoomaa sairastavien lapsipotilaiden 2. vaiheen (n = 37) satunnaistetussa avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa pegfilgrastiimia (100 mikrog/kg) annettiin vinkristiiniä, doksorubisiinia ja syklofosfamidia (VAdriaC/IE) sisältävän solunsalpaajahoidon 1. syklin jälkeen, vaikean neutropenian (neutrofiilimäärä <  $0,5 \times 10^9/l$ ) kesto oli pitempi 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (8,9 vrk) kuin 6–11-vuotiailla (6 vrk) ja 12–21-vuotiailla (3,7 vrk) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. Lisäksi kuumeista neutropeniasta esiintyi enemmän 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (75 %) kuin 6–11-vuotiailla (70 %) ja 12–21-vuotiailla (33 %) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.2).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen pegfilgrastiimin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 16–120 tunnin kuluttua annoksesta ja pegfilgrastiimin pitoisuudet seerumissa säilyvät luuydintä lamaavan solunsalpaajahoidon jälkeisen neutropenian keston ajan. Pegfilgrastiimi eliminoituu epälineaarisesti suhteessa annokseen; pegfilgrastiimin seerumipuhdistuma vähenee annoksen suurentuessa. Pegfilgrastiimi näyttää eliminoituvan pääasiassa neutrofiilivälitteisen puhdistuman kautta, ja tämä mekanismi saturoituu suurempia annoksia käytettäessä. Itsesäätelävän puhdistumamekanismin mukaisesti pegfilgrastiimin pitoisuus seerumissa pienenee nopeasti neutrofiilimäärän alkaessa suurentua (ks. kuva 1).

**Kuva 1. Seerumin pegfilgrastiimipitoisuuden ja absoluuttisen neutrofiilimäärän (ANC) mediaaniarvojen profiili 6 mg:n kertainjektion jälkeen potilailla, jotka ovat saaneet solunsalpaajahoidoa**



Neutrofiilivälitteisen puhdistumamekanismin vuoksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan. Eriasteinen munuaisten vajaatoiminta, mukaan lukien loppuvaiheen munuaissairaus, ei vaikuttanut pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan avoimessa kerta-annostutkimuksessa (n = 31).

### Iäkkäät

Rajalliset tutkimustulokset osoittavat, että pegfilgrastiimin farmakokinetiikka on iäkkäillä (> 65-vuotiailla) samanlainen kuin muillakin aikuisilla.

## Pediatriset potilaat

Pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaa tutkittiin 37:llä sarkoomaa sairastavalla lapsipotilaalla, jotka saivat pegfilgrastiimia 100 mikrog/kg VAdriaC/IE-solunsalpaajahoidon päättymisen jälkeen. Pegfilgrastiimialtistuksen (AUC) keskiarvo ( $\pm$  keskihajonta) oli nuorimmassa ikäryhmässä (0–5-vuotiailla) suurempi ( $47,9 \pm 22,5$  mikrog·hr/ml) kuin 6–11-vuotiailla ( $22,0 \pm 13,1$  mikrog·hr/ml) ja 12–21-vuotiailla ( $29,3 \pm 23,2$  mikrog·hr/ml) vanhemmilla lapsilla (ks. kohta 5.1). Nuorinta ikäryhmää (0–5-vuotiaita) lukuun ottamatta AUC:n keskiarvo näytti olevan lapsilla samanlainen kuin suuren riskin II–IV asteen rintasyöpää sairastavilla aikuisilla, jotka saivat pegfilgrastiimia 100 mikrog/kg doksorubisiini-/dosetakselihoidon päättymisen jälkeen (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Tavanomaisista toistuvilla annoksilla tehdyistä toksisuustutkimuksista saadut prekliiniset tiedot toivat esiin odotettuja farmakologisia vaikutuksia, joita olivat valkosolumäärän suureneminen, myeloidinen hyperplasia luuytimessä, ekstramedullaarinen hematopoieesi ja pernan suureneminen.

Jälkeläisillä ei havaittu haittavaikutuksia, kun tiineille rotille annettiin pegfilgrastiimia ihon alle, mutta kaniineilla pegfilgrastiimin on havaittu aiheuttavan alkio-/sikiötoksisuutta (alkionmenetyksiä), kun kumulatiiviset annokset olivat noin 4-kertaisia verrattuna ihmisille suositeltuun annokseen. Näitä vaikutuksia ei havaittu, kun tiineille kaniineille annettiin annoksia, jotka vastasivat ihmisille suositeltua annosta. Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että pegfilgrastiimi voi läpäistä istukan. Tutkimukset rotilla osoittivat, ettei ihon alle annettu pegfilgrastiimi vaikuttanut lisääntymistoimintoihin, hedelmällisyyteen, kiimakiertoon, pariuttamisen ja parittelun väliseen aikaan eikä sikiön elossaoloaikaan kohdussa. Näiden löydösten merkitystä ihmisen kannalta ei tunneta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumasetaatti  
Sorbitoli (E420)  
Polysorbaatti 20  
Väkevä etikkahappo  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, varsinkaan natriumkloridiliuosten, kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa ( $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ ).

Stimufend voidaan ottaa huoneenlämpöön (ei yli  $30\text{ °C}$ ) yhden kerran enintään 72 tunnin ajaksi. Stimufend on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 72 tuntia.

Ei saa jäätyä.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), jossa on bromobutyyli-Fluorotec-tulppa, ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula, neulansuojus ja automaattinen turvamekanismi. Esitäytetyn ruiskun neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksin johdannainen) (ks. kohta 4.4).

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,6 ml injektionestettä. Pakkauksessa on yksi esitäytetty ruisku läpipainopakkauksessa.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ennen käyttöä on tarkastettava silmämääräisesti, ettei Stimufend-liuoksessa ole hiukkasia. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa antaa injektiona.

Voimakas ravistaminen voi aiheuttaa pegfilgrastiimin aggregaation, jolloin se muuttuu biologisesti tehottomaksi.

Anna esitäytetyn ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi 30 minuutin ajan ennen ruiskun käyttöä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1632/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Ltd  
Belasis Avenue  
Billingham TS23 1LH  
Iso-Britannia

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstrasse 36  
8055 Graz  
Itävalta

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Stimufend 6 mg injektioneste, liuos, esitötetty ruisku  
pegfilgrastiimi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitötetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa injektionestettä, liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, väkevä etikkahappo, injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitötetty ruisku

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Vältä voimakasta ravistamista.

Älä käytä, jos sinetti on rikottu tai puuttuu.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

Else-Kroener-Strasse 1

61352 Bad Homburg v.d.Hoehe

Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1632/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Stimufend

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**AUTOMAATTISELLA TURVAMEKANISMILLA VARUSTETUN RUISKUN  
LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Stimufend 6 mg injektioneste  
pegfilgrastiimi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

Ihon alle  
0,6 ml  
1 kerta-annos, esitäytetty ruisku



EU/1/22/1632/001

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Stimufend 6 mg injektioneste  
pegfilgrastiimi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,6 ml

**6. MUUTA**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Stimufend 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku pegfilgrastiimi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Stimufend on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Stimufend-valmistetta
3. Miten Stimufend-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Stimufend-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Stimufend on ja mihin sitä käytetään

Stimufend-valmisteen vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiimi on valkuaisaine, joka on tuotettu biotekniikan avulla *E. coli* -bakteereissa. Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimeä sytokiinit, ja se on hyvin samankaltainen kuin elimistön tuottama luonnollinen valkuaisaine (granulosyyttikasvutekijä, G-CSF).

Stimufend-valmistetta annetaan solunsalpaajahoidon (nopeasti lisääntyviä soluja tuhoavan lääkeyhdistelmän) yhteydessä. Sitä käytetään lyhentämään näiden lääkkeiden aiheuttaman neutropenian (veren valkosoluvajauksen) kestoja ja vähentämään kuumeisen neutropenian esiintymistä. Veren valkosoluilla on elimistössä tärkeä tehtävä taistelussa infektioita vastaan. Valkosolut ovat erityisen herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, ja nämä lääkkeet voivat vähentää elimistön valkosolumäärää. Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä riitä bakteerien tuhoamiseen, ja infektioriski saattaa suurentua.

Lääkäri on määrännyt sinulle Stimufend-valmistetta tehostaakseen infektioita vastaan taistelevien valkosolujen tuotantoa luuytimessäsi (luiden verisolujen tuottava osa).

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Stimufend-valmistetta

##### Älä käytä Stimufend-valmistetta

- jos olet allerginen pegfilgrastiimille, filgrastiimille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).



## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Stimufend-valmistetta

- jos saat allergisen reaktion, johon liittyy heikkouden tunnetta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia, kasvojen turpoamista (anafylaksia), ihon punoitusta ja kuumotusta, ihottumaa ja kutiavia ihoalueita.
- jos olet allerginen lateksille. Esitetyt ruiskun neulansuojus sisältää lateksin johdannaista ja voi aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita.
- jos sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia. Nämä voivat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) merkkejä.
- jos sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista haittavaikutuksista:
  - turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta.

Oireet voivat liittyä kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tiikemistä pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Ks. kohta 4.

- jos tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä. Tämä voi olla merkki pernan sairaudesta (pernan suureneminen eli splenomegalia).
- jos sinulla on hiljattain ollut vakava keuhkoinfektio (keuhkokuume), nestettä keuhkoissa (keuhkoedeema), keuhkotulehdus (interstitiaalinen keuhkosairaus) tai muutoksia keuhkoröntgenkuvassa (keuhkoinfiltraatteja).
- jos sinulla on todettu muutoksia verisoluarvoissa (esim. suurentunut valkosoluarvo tai anemia) tai pienentynyt verihiutalearvo, mikä vaikeuttaa veren hyytymistä (trombosytopenia). Lääkäri saattaa seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- jos sinulla on sirppisoluanemia. Lääkäri saattaa seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- jos olet rintasyöpä- tai keuhkosyöpäpotilas. Stimufend-hoito yhdessä samanaikaisen solunsalpaaja- ja/tai sädehoidon kanssa saattaa lisätä verisyövän esiasteen (myelodysplastisen oireyhtymän (MDS)) tai verisyövän (akuutin myeloidisen leukemian (AML)) riskiä. Oireita voivat olla väsymys, kuume ja helposti muodostuvat mustelmat tai verenvuoto.
- jos sinulle ilmaantuu äkillisiä allergiaoireita, kuten ihottumaa, ihon kutinaa tai nokkosihottumaa, kasvojen, huulien, kielen tai muiden ruumiinosien turvotusta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia. Nämä saattavat olla vaikean allergisen reaktion merkkejä.
- jos sinulla on aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehduksen oireita. Aortan tulehdusta on raportoitu harvoin syöpäpotilaille ja terveillä luovuttajilla. Oireita voivat olla kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen. Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee tällaisia oireita.

Lääkäri määrää veri- ja virtsakokeita säännöllisin välein, sillä Stimufend saattaa vaurioittaa munuaisten pieniä suodatinrakenteita, munuaiskeräsiä (munuaiskerästulehdus).

Pegfilgrastiimin käytön yhteydessä on raportoitu vaikeita ihoreaktioita (Stevens–Johnsonin oireyhtymää). Lopeta pegfilgrastiimin käyttö ja hakeudu lääkärin hoitoon heti, jos havaitset jonkin kohdassa 4 kuvatuista oireista.

Keskustele lääkärin kanssa verisyövän riskistä. Jos sinulle kehittyy verisyöpä tai verisyövän kehittyminen on todennäköistä, sinun ei pidä käyttää Stimufend-valmistetta, paitsi jos lääkäri kehottaa tekemään niin.

## **Pegfilgrastiimivasteen häviäminen**

Jos pegfilgrastiimihoidon teho häviää tai heikkenee, lääkäri pyrkii selvittämään tähän johtaneet syyt, esimerkiksi onko sinulle kehittynyt vasta-aineita, jotka kumoavat pegfilgrastiimin vaikutuksen.

### **Muut lääkevalmisteet ja Stimufend**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### **Raskaus ja imetys**

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä. Stimufend-valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. On tärkeää, että kerrot lääkärille, mikäli

- olet raskaana
- epäilet olevasi raskaana tai
- suunnittelet lapsen hankkimista.

Kerro lääkärille, jos tulet raskaaksi Stimufend-hoidon aikana.

Ellei lääkäri toisin määrää, sinun on lopetettava imettäminen, jos käytät Stimufend-valmistetta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Stimufend-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

### **Stimufend sisältää sorbitolia (E420) ja natriumasetaattia**

Tämä lääkevalmiste sisältää 30 mg sorbitolia per 6 mg:n annos, joka vastaa 50 mg/ml.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 6 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Stimufend-valmistetta käytetään**

Stimufend on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneille aikuisille.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on yksi 6 mg:n ruiske ihon alle (subkutaanisesti) esitäytetyllä ruiskulla, ja se tulisi antaa jokaisen solunsalpaajahoidojakson lopussa, kun viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

### **Stimufend-valmisteen voi pistää itse**

Lääkäri saattaa olla sitä mieltä, että sinulle on helpompaa, jos pistät Stimufend-annoksesi itse. Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää, kuinka pistät lääkkeen. Älä yritä pistää lääkettä itse, ellei sitä ole opetettu sinulle.

Lue ohjeet Stimufend-valmisteen pistämisestä tämän pakkausselosteen lopusta.

Älä ravista Stimufend-ruiskua voimakkaasti, sillä se saattaa heikentää valmisteen tehoa.

### **Jos käytät enemmän Stimufend-valmistettä kuin sinun pitäisi**

Jos olet käyttänyt enemmän Stimufend-valmistettä kuin sinun pitäisi, ota yhteyttä lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

### **Jos unohdat ottaa Stimufend-ruiskeen**

Jos pistät ruiskeet itse ja olet unohtanut Stimufend-annoksen, sinun on otettava yhteyttä lääkäriin ja neuvoteltava hänen kanssaan, milloin pistät seuraavan annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro heti lääkärille, jos sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista haittavaikutuksista:

- turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta. Nämä oireet kehittyvät yleensä nopeasti.

Oireet voivat liittyä melko harvinaiseen (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta) kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Tila vaatii kiireellistä hoitoa.

**Hyvin yleiset haittavaikutukset** (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- luukipu. Lääkäri kertoo, millä voit lievittää luukipua.
- pahoinvointi ja päänsärky.

**Yleiset haittavaikutukset** (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- pistoskohdan kipu.
- yleiset nivelten ja lihasten säröt ja kivut.
- joitakin veriarvojen muutoksia voi esiintyä, mutta nämä tulevat esiin säännöllisissä verikokeissa. Veren valkosoluarvo voi olla koholla lyhyen ajan. Verihiutaleiden määrä saattaa pienentyä, mikä voi johtaa mustelmien muodostumiseen.

**Melko harvinaiset haittavaikutukset** (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta):

- allergistyyppiset reaktiot, kuten ihon punoitus ja kasvojen ja kaulan punoitus, ihottuma ja kutiavat paukamat.
- vakavat allergiset reaktiot, kuten anafylaksia (heikkouden tunne, verenpaineen lasku, hengitysvaikeudet, kasvojen turvotus).
- pernan suureneminen.
- pernan repeämä. Pernal repeämä on johtanut kuolemaan joissakin tapauksissa. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai vasemmassa olkapäässä, sillä se voi johtua pernasairaudesta.
- hengitysvaikeudet. Kerro lääkärille, jos sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia.
- Sweetin oireyhtymää (raajoissa ja toisinaan kasvoissa ja kaulalla luumunvärisiä, koholla olevia, kivuliaita muutoksia, joihin liittyy kuumetta) on havaittu, mutta muut tekijät ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.
- ihon vaskuliitti (ihon verisuonten tulehdus).
- munuaisten pienten suodatinrakenteiden vaurio (munuaiskerästulehdus).
- pistoskohdan punoitus.
- veren yskiminen (hemoptyysi).
- verisairaudet (myelodysplastinen oireyhtymä tai akuutti myeloinen leukemia).

**Harvinaiset haittavaikutukset** (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä tuhannesta):

- aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehdus, ks. kohta 2.
- keuhkoverenvuoto.
- Stevens–Johnsonin oireyhtymä, jonka oireita voivat olla vartalon iholle ilmaantuvat punertavat maalitaulua muistuttavat tai pyöreät läiskät (joissa on usein keskellä rakkula), ihon kesiminen tai suun, kurkun, nenän, sukupuolielinten ja silmien haavaumat ja jota voivat edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet. Lopeta Stimufend-valmisteen käyttö, jos sinulla ilmenee näitä oireita, ja ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu lääkärin hoitoon. Katso myös kohta 2.

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen

ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Stimufend-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Stimufend voidaan ottaa huoneenlämpöön (ei yli 30 °C) yhden kerran enintään 72 tunnin ajaksi. Stimufend on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 72 tuntia. Jos sinulla on kysyttävää säilytyksestä, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset, että se on sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Stimufend sisältää

- Vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa nestettä.
- Muut aineet ovat natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, väkevä etikkahappo ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. Ks. kohta 2, Stimufend sisältää sorbitolia (E420) ja natriumasetaattia.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Stimufend on kirkas, väritön injektioneeste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa (6 mg/0,6 ml). Jokaisessa pakkauksessa on yksi lasinen esitäytetty ruisku, johon on kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula sekä neulansuojus.

Esitäytetyssä ruiskussa on automaattinen turvamekanismi.

### Myyntiluvan haltija

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

### Valmistaja

Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstrasse 36  
8055 Graz  
Itävalta

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

## **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **Stimufend-valmisteen (pegfilgrastiimin) käyttöohjeet**

Kerta-annos, esitäytetty ruisku ihon alle annettavaa pistosta varten

### **Tärkeää:**

Lue pakkausselosteesta, mitä sinun on tiedettävä Stimufend-valmisteesta, ennen kuin seuraat näitä käyttöohjeita.

Ennen kuin käytät Stimufend- esitäytettyä ruiskua, lue nämä tärkeät tiedot.

### **Stimufend- esitäytettyjen ruiskujen säilyttäminen:**

- Säilytä Stimufend jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
- **Ei saa jäätyä.**
- Pidä esitäytetty ruisku alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle.
- Jos Stimufend on ollut huoneenlämmössä (ei yli 30 °C) kauemmin kuin 72 tuntia, hävitä se.
- Pidä Stimufend- esitäytetty ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

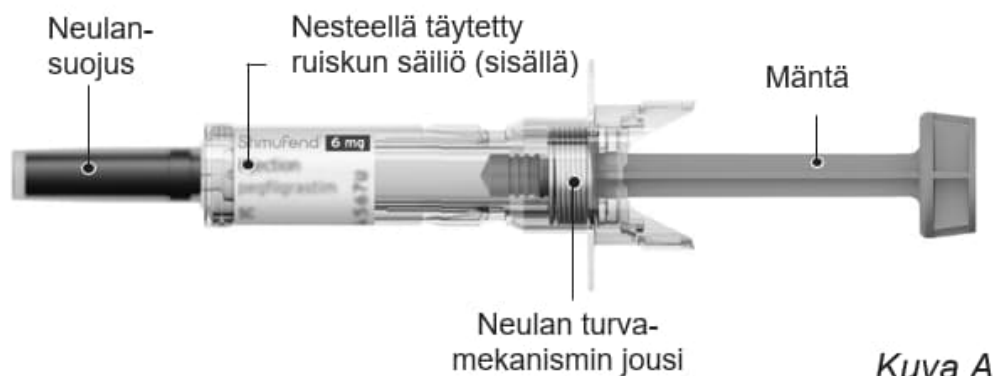
### **Stimufend- esitäytetyn ruiskun käyttäminen:**

- Tärkeää: älä yritä pistää Stimufend-pistosta itse, ellei terveydenhuollon ammattilainen ole opettanut sitä sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle.
- Stimufend-valmistetta ei saa pistää lapsille.
- Stimufend- esitäytetyn ruiskun avulla ei voida mitata tarkasti annosta, joka on alle 6 mg/0,6 ml.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, koska se voi aiheuttaa sairastumisen.
- **Älä** ravista esitäytettyä ruiskua.
- **Älä** poista neulansuojusta esitäytetystä ruiskusta ennen kuin olet valmis pistämään pistoksen.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos pakkaus on avattu tai vaurioitunut.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle. Esitäytetty ruisku voi olla rikki, vaikka se ei näyttäisi siltä. Ota käyttöön uusi esitäytetty ruisku.
- **Älä** käytä Stimufend-valmistetta, jos se on jäänyt tai jäänyt suoraan auringonvaloon.
- Esitäytetyn ruiskun neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksia). Kerro terveydenhuollon ammattilaiselle, jos olet allerginen lateksille. Jos olet allerginen lateksille, sinulle ei saa antaa Stimufend-valmistetta Stimufend- esitäytetyn ruiskun avulla.
- Stimufend- esitäytetyssä ruiskussa on neulan läpinäkyvä turvamekanismi, joka peittää neulan pistämisen jälkeen.
- **Älä** yritä aktivoida neulan läpinäkyvää turvamekanismia ennen pistämistä.
- **Älä** laita sormiasi neulan läpinäkyvän turvamekanismin aukkoon, koska neula saattaa vahingoittaa sinua.
- **Älä** yritä käyttää Stimufend- esitäytettyä ruiskua uudelleen, koska se voi aiheuttaa infektion.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

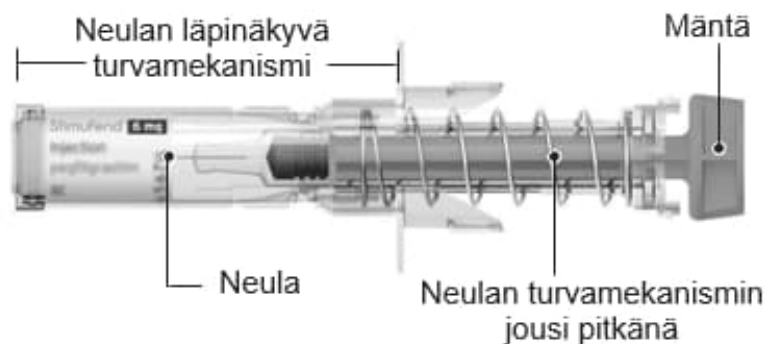
## Vaihe 1: Valmistautuminen pistämiseen

### Ennen pistämistä



Kuva A

### Pistämisen jälkeen (neulan läpinäkyvä turvamekanismi lukittuneena paikalleen)



Kuva B



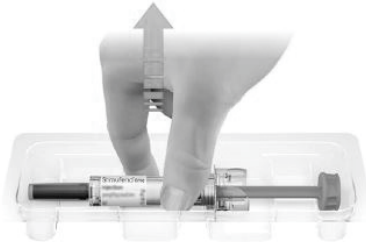

#### 1.1 Valmistele tarvikkeet

- Tee valmistelut puhtaalla ja tasaisella alustalla, kuten pöydällä tai pöytätasolla, hyvässä valaistuksessa.
- Tarvitset myös näitä (eivät sisälly pakkaukseen) (kuva C):
  - 1 desinfiointipyyhe
  - 1 pumpulituppo tai harsotaitos
  - teräville jätteille tarkoitettu säiliö.


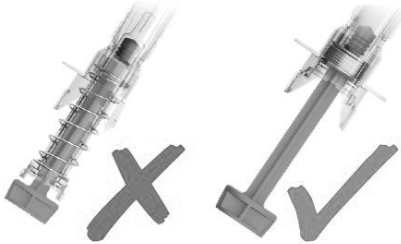








Kuva C



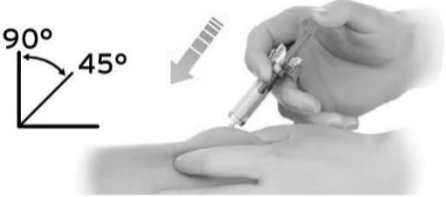


- Ota pakkaus jääkaapista.
- Ota sinetöity muovialusta pakkauksesta.
- Aseta sinetöidyllä muovialustalla oleva ruisku puhtaalle ja tasaiselle alustalle.




<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anna sinetöidyllä muovialustalla olevan ruiskun lämmitä huoneenlämpöiseksi 30 minuuttia ennen pistämistä (kuva D). Kylmän lääkkeen pistäminen voi olla kivuliasta.</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva D</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Älä</b> lämmitä ruiskua muilla tavoilla, esimerkiksi mikroaaltouunissa, kuumassa vedessä tai suorassa auringonvalossa.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Älä</b> poista neulansuojusta, kun ruisku on lämpenemässä huoneenlämpöön.</li> </ul>	
<b>Vaihe 2: Käsienpesu</b>	
<b>2.1 Pese kätesi</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pese kätesi hyvin saippualla ja vedellä ja kuivaa ne puhtaalla pyyhkeellä (kuva E).</li> <li>• Kädet on pestävä, vaikka käyttäisit käsineitä.</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva E</i></p>
<b>Vaihe 3: Ruiskun tarkistaminen</b>	
<b>3.1 Ota esitäytetty ruisku sinetöidyltä muovialustalta</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vedä sinetti irti sinetöidystä muovialustasta.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aseta kaksi sormeaa neulan läpinäkyvän turvamekanismin kummankin sivun keskiosaan. Vedä esitäytettyä ruiskua suoraan ylöspäin irti alustasta (kuva F).</li> </ul> <p><b>Älä</b> tartu esitäytettyyn ruiskuun männästä äläkä neulansuojuksesta. Se voi vaurioittaa ruiskua tai aktivoida neulan läpinäkyvän turvamekanismin.</p>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva F</i></p>
<b>3.2 Tarkista ruisku</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tarkista, että esitäytetty ruisku, neulan läpinäkyvä turvamekanismi ja neulansuojus eivät ole säröillä tai vaurioituneet (kuva G).</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva G</i></p>



<ul style="list-style-type: none"> <li>Tarkista, että neulansuojus on kiinnitetty kunnolla (kuva H).</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva H</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tarkista, että neulan turvamekanismin jousi ei ole pitkänä (kuva I).</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva I</i></p>
<p><b>Älä</b> käytä esitäytettyä ruiskua, jos siinä on vaurioitumisen merkkejä. Laita ruisku silloin teräville jätteille tarkoitettuun säiliöön (ks. vaihe 6) ja ota heti yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen tai apteekkihenkilökuntaan.</p>	
<p><b>3.3 Tarkista neste</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tarkista neste etiketin läpinäkyvästä ikkunasta varmistaaksesi, että lääke on kirkasta ja väritöntä ja että siinä ei ole hiukkasia eikä hiutaleita (kuva J).</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva J</i></p>
<p><b>Älä</b> käytä esitäytettyä ruiskua, jos lääke on sameaa tai värillistä tai jos siinä on hiukkasia tai hiutaleita. Laita ruisku silloin teräville jätteille tarkoitettuun säiliöön (ks. vaihe 6) ja ota heti yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen tai apteekkihenkilökuntaan.</p>	
<p><b>3.4 Tarkista etiketti</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tarkista <b>ruiskun</b> etiketistä, että</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- etiketissä lukeva nimi on Stimufend (kuva K)</li> <li>- viimeistä käyttöpäivämäärää ei ole ohitettu (kuva L)</li> <li>- annosvahvuus on 6 mg/0,6 ml.</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva K</i></p>

<p><b>Älä</b> käytä esitäytettyä ruiskua, jos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• etiketissä lukeva nimi ei ole Stimufend</li> <li>• etikettiin merkitty viimeinen käyttöpäivämäärä on ohitettu</li> <li>• annosvahvuus ei ole 6 mg/0,6 ml.</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva L</i></p>
<p>Laita ruisku silloin teräville jätteille tarkoitettuun säiliöön (ks. vaihe 6) ja ota heti yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen tai apteekkihenkilökuntaan.</p>	
<p><b>Vaihe 4: Valmistautuminen pistämiseen</b></p>	
<p><b>4.1 Valitse pistoskohta (kuva M)</b></p>	
<p>Sopivia kohtia ovat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reiden yläosa</li> <li>• vatsan alue (alavatsa) lukuun ottamatta 5 cm:n säteellä navasta olevaa aluetta.</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva M</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jos annat pistoksen toiselle henkilölle, voit valita pistoskohdaksi käsivarren takaosan tai pakaroiden ulkosivun yläosan (kuva N).</li> <li>• Pistos voidaan antaa vain osoitettuihin kohtiin.</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva N</i></p>
<p><b>Älä</b> pistä alueelle, joka on kipeä (arka), mustelmilla, punoittava, kova tai arpeutunut tai jolla on raskausarpia tai tatuointeja.</p>	
<p><b>Älä</b> pistä vaatteiden läpi.</p>	
<p><b>4.2 Puhdista pistoskohta</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pyyhi pistoskohdan iho puhtaaksi desinfiointipyyhkeellä (kuva O). Anna ihon kuivua.</li> </ul> <p><b>Älä</b> enää koske pistoskohtaa ennen pistämistä.</p>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva O</i></p>
<p><b>Vaihe 5: Lääkkeen pistäminen</b></p>	
<p><b>5.1 Poista neulansuojus</b></p>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pitele ruiskua neulan läpinäkyvästä turvamekanismista.</li> <li>• Poista neulansuojus vetämällä se toisella kädellä suoraan irti (kuva P).</li> <li>• Laita neulansuojus teräville jätteille tarkoitettuun säiliöön.</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva P</i></p>
<p><b>Älä</b> kosketa neulaa äläkä anna sen koskettaa mitään pintaa poistettuasi neulansuojuksen.</p>	
<p><b>5.2 Purista iho poimulle</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Purista iho kevyesti poimulle sen kohdan ympäriltä, johon aiot pistää (puristamatta tai koskettamatta puhdistettua aluetta), välttääksesi pistämästä lihakseen (kuva Q).</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva Q</i></p>
<p><b>5.3 Työnnä neula ihoon</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pitele ruiskua toisella kädellä kuin kynää.</li> <li>• Työnnä neula nopealla liikkeellä suoraan ihoon 45–90 asteen kulmassa (kuva R).</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva R</i></p>
<p><b>5.4 Ruiskuta lääke</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paina mäntä peukalolla kevyesti kokonaan pohjaan ruiskuttaaksesi koko annoksen (kuva S).</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva S</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mäntä on painettava kokonaan pohjaan, jotta ruiskusta käytetään varmasti koko annos (kuva T).</li> <li>• Pidä ruiskusta tukevasti kiinni liikuttamatta sitä.</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva T</i></p>
<p><b>Älä</b> irrota neulaa ihosta, kun mäntä painuu pohjaan.</p>	
<p><b>5.5 Viimeistele pistos</b></p>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nosta peukaloa hitaasti ylöspäin siten, että neula pääsee nousemaan kokonaan neulan läpinäkyvän turvamekanismin sisään (kuva U).</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva U</i></p>
<p><b>Tärkeää:</b> Ota heti yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen tai apteekkihenkilökuntaan, jos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• et pistänyt koko annosta</li> <li>• neulan läpinäkyvä turvamekanismi ei aktivoidu pistettyäsi koko annoksen.</li> </ul> <p>Jos lääkettä pistetään väärä määrä, se voi vaikuttaa hoitoon tai viivästyttää sitä.</p>	
<p><b>Älä</b> käytä ruiskua uudelleen, jos et pistänyt koko annosta.</p>	
<p><b>Älä</b> yritä asettaa neulansuojasta takaisin paikalleen, koska saatat saada vahingossa neulanpiston.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jos pistoskohdassa on verta tai nestettä, paina ihoa kevyesti pumpulitupolla tai harsotaitoksella (kuva V). Tarvittaessa voit kiinnittää siihen laastarin.</li> </ul>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva V</i></p>
<p><b>Älä</b> hankaa pistoskohtaa.</p>	
<p><b>Vaihe 6: Esitäytetyn ruiskun hävittäminen</b></p>	
<p><b>6.1</b> Laita esitäytetyt ruiskut teräville jätteille tarkoitettuun säiliöön heti käytön jälkeen (kuva W).</p> <p><b>Älä</b> hävitä esitäytettyjä ruiskuja kotitalousjätteiden mukana.</p>	 <p style="text-align: center;"><i>Kuva W</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jos sinulla ei ole teräville jätteille tarkoitettua säiliötä, voit käyttää kotitalousjättesäiliötä, joka <ul style="list-style-type: none"> <li>- on valmistettu kestävästä muovista</li> <li>- voidaan sulkea tiiviillä, kestävällä kannella, jota terävät esineet eivät voi lävistää</li> <li>- pysyy käytettäessä tukevasti pystyssä</li> <li>- on vuotamaton</li> <li>- on varustettu asianmukaisilla merkinnöillä, jotka varoittavat säiliön sisältämästä vaarallisesta jätteestä.</li> </ul> </li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kun teräville jätteille tarkoitettu säiliö on lähes täynnä, hävitä se teräville jätteille tarkoitettujen säiliöiden hävittämistä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti. Neulojen ja ruiskujen hävittämisestä voi olla säädetty paikallisia lakeja.</li> </ul>	
<p><b>Älä</b> hävitä teräville jätteille tarkoitettua säiliötä kotitalousjätteiden mukana, ellei se ole paikallisten ohjeiden mukaan sallittua.</p>	
<p><b>Älä</b> kierrätä teräville jätteille tarkoitettua säiliötä.</p>	