

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dyrupeg 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, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0.02 mg polysorbaatti 20 (E432) ja 30 mg sorbitolia (E 420)
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos
Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

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

Annostus

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

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Dyrupegin 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.

Munuaisten vajaatoimintaa

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

Antotapa

Dyrupeg on tarkoitettu ihonalaiseen käyttöön. 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

G-CSF jäljitettävyysparantamiseksi annetun lääkevalmisteen nimi ja eränumero on merkittävä selvästi potilastiedostoon.

Potilaat, joilla on myeloinen leukemia tai myelodysplastinen oireyhtymä

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.

Granulosyyttikasvutekijä 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 myelogenista leukemiaa eikä sekundaarista akuuttia myelooista leukemiaa (AML) sairastavien potilaiden hoidossa, eikä sitä pidä antaa näille potilaille. Erityistä huomiota on kiinnitettävä kroonisen myelooisen leukemian blastitransformaation erottamiseen akuutista myelooisesta leukemiasta.

Pegfilgrastiimi-hoidon 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 annossuositusten ylittämiseen.

Kuuhkoihin liittyvät haittatapahtumat

Granulosyyttikasvutekijöiden (G-CSF) antamisen jälkeen on raportoitu kuuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, erityisesti interstitiaalista pneumoniamia. Näiden vaikutusten vaara saattaa olla suurempi potilailla, joilla on esiintynyt hiljattain keuhkoinfiltraatteja tai keuhkokuume (ks. kohta 4.8). Kuuhko-oireiden, kuten yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen, ilmaantuminen samanaikaisesti radiologisten infiltraattien kanssa sekä keuhkofunktioiden heikkeneminen neutrofiilien määrän samalla lisääntyessä saattavat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) esioireita. Tällaisessa tilanteessa Pegfilgrastiimi-lääkitys on keskeytettävä lääkärin harkinnan mukaan ja asianmukaista hoitoa on annettava (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 granulosityttikasvutekijöiden 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. tunnustelu, 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 solunsalpaajahoitoa 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 keuhkosityöpöpotilailla

Markkinoille tulon jälkeisessä havainnoivassa tutkimuksessa pegfilgrastiimi annettuna samanaikaisesti solunsalpaajien ja/tai sädehoidon kanssa on yhdistetty myelodysplastisen oireyhtymän (MDS) ja akuutin myeloidin leukemian (AML) kehittymiseen rinta- ja keuhkosityöpöpotilailla (katso kohta 4.8). Näitä potilaita tulee tarkkailla MDS/AML:n merkkien ja oireiden varalta.

Sirppisoluanemia

Sirppisolukriisejä on esiintynyt pegfilgrastiimin käytön aikana potilailla, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava määrittäessä pegfilgrastiimia potilaille, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti, ja asianmukaisia kliinisiä parametreja 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 yliherkkyysoireita, myös anafylaktisia reaktioita,

ensimmäisen tai myöhempien hoitajaksojen yhteydessä. Pegfilgrastiimihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalla havaitaan kliinisesti merkittävää yliherkkyyttä. Pegfilgrastiimia ei saa antaa potilaille, joilla on aikaisemmin esiintynyt pegfilgrastiimi- tai filgrastiimiyliherkkyyttä. 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 CT-kuvauksella, ja se parani yleensä, kun G-CSF:n antaminen lopetettiin (ks. kohta 4.8).

PBPC:n (perifeerisen veren esisolun) mobilisointi)

Dyrupeg-hoidon tehoa ja turvallisuutta veren kantasolujen mobilisaatiossa ei ole tutkittu riittävästi potilailla eikä terveillä luovuttajilla.

Muut erityiset varotoimet

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

Apuaineet

Sorbitoli (E420)

Tämä lääkevalmiste sisältää 30 mg sorbitolia per esitäytetty ruisku, joka vastaa 50 mg:aa/ml. Samanaikaisesti annettavien, sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien valmisteiden ja ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus tulee ottaa huomioon.

Natrium

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

Polysorbaatti 20 (E432)

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,02 mg polysorbaattia 20 jokaisessa esitäytetyssä ruiskussa. Polysorbaatti voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska nopeasti jakautuvat myeloidiset solut saattavat olla herkkiä solunsalpaajille, pegfilgrastiimi on annettava vähintään 24 tuntia solunsalpaajien annon jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa pegfilgrastiimi 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 luuydinlamaa.

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 viivästyntä luuydinlamaa 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

Pegfilgrastiimin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa 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 äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö pegfilgrastiimi-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Pegfilgrastiimi ei vaikuttanut uros- eikä naarasrottien lisääntymiskykyyn 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.

Yliherkkyyssreaktion 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 granulosyyttikasvutekijöiden 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 Tärkeimpien 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 pneumoniam, 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 sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti (melko harvinainen sirppisolupotilailla) (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Alla olevan taulukon tiedot perustuvat kliinisissä tutkimuksissa raportoituihin haittavaikutuksiin ja spontaaneihin haittavaikutusilmoituksiin. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Luettelo haittavaikutuksista

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

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Haittavaikutukset			
	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Äkillinen hengitysvajausoireyhtymä ² ; Keuhkoihin kohdistuvat haittavaikutukset (interstitiaalinen pneumonia, keuhkoedeema, keuhkoinfiltraatit ja keuhkofibroosi) Veriyskökset	Keuhkoverenvuoto
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi ¹			
Iho ja ihonalainen kudos			Sweetin oireyhtymä (akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatosi) ^{1,2} , Ihon vaskuliitti ^{1,2}	Stevens–Johnsonin oireyhtymä
Luusto, lihakset ja sidekudos	Luukipu	Lihäs- ja luustokipu (lihaskipu, nivelkipu, raajakipu, selkäkipu, lihas- ja luustokipu, niskakipu)		
Munuaiset ja virtsatiet			Munuaisherästulehdus ²	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Injektiokohdan kipu; Muu kuin sydänperäinen rintakipu ¹	Injektiokohdan reaktiot ²	
Tutkimukset			Laktaattidehydrogenasiarvon ja alkalisen fosfataasiarvon kohoaminen ¹ ; ALAT- tai ASAT-arvon ohimenevä kohoaminen maksan toimintakokeissa ¹	

¹ Ks. jäljempänä oleva kappale Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus

² 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 Dyrupug-valmistetta saaneiden 1576 potilaan tiedot.

Tärkeimpien 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

syntymekanismia näillä potilailla ei tunneta.

Injektiokohdan reaktioita kuten injektiokohdan punoitusta (melko harvinainen) ja injektiokohdan 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 solunsalpaajäläkityksen jälkeen. Arvojen kohoamiseen ei liittynyt kliinisiä oireita.

Pahoinvointia ja päänsärkyä esiintyi hyvin yleisesti solunsalpaajahoidon saaneilla potilailla.

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

Trombosytopeniaa on raportoitu yleisesti.

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

Lääkkeen markkinoille tulon jälkeen granulosityttikasvutekijöiden 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

Kokemukset lapsi- ja nuorisopotilaista ovat rajalliset. 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 lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

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

Ihmisen granulositytiryhmiä stimuloiva kasvutekijä (G-CSF) on glykoproteiini, joka säätelee neutrofiilien muodostumista ja vapautumista luuytimeä. Pegfilgrastiimissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu ihmisen G-CSF (r-metHuG-CSF) on kovalenttisesti konjugoitunut yhteen 20 kilodaltonin kokoiseen polyetyleeniglykolimolekyyliin (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, jossa 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 keston keskiarvo oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,6 vuorokautta (ero 0,23 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,15, 0,63). Kuumeista neutropeniamia esiintyi koko tutkimusjakson 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 keston 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/m² kolmen viikon välein neljän 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 neutropeniamia esiintyi pegfilgrastiimiryhmään satunnaistetuilla potilailla vähemmän (1 %) kuin lumeryhmän potilailla (17 %, p < 0,001). Kliinisesti diagnosoituun 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).

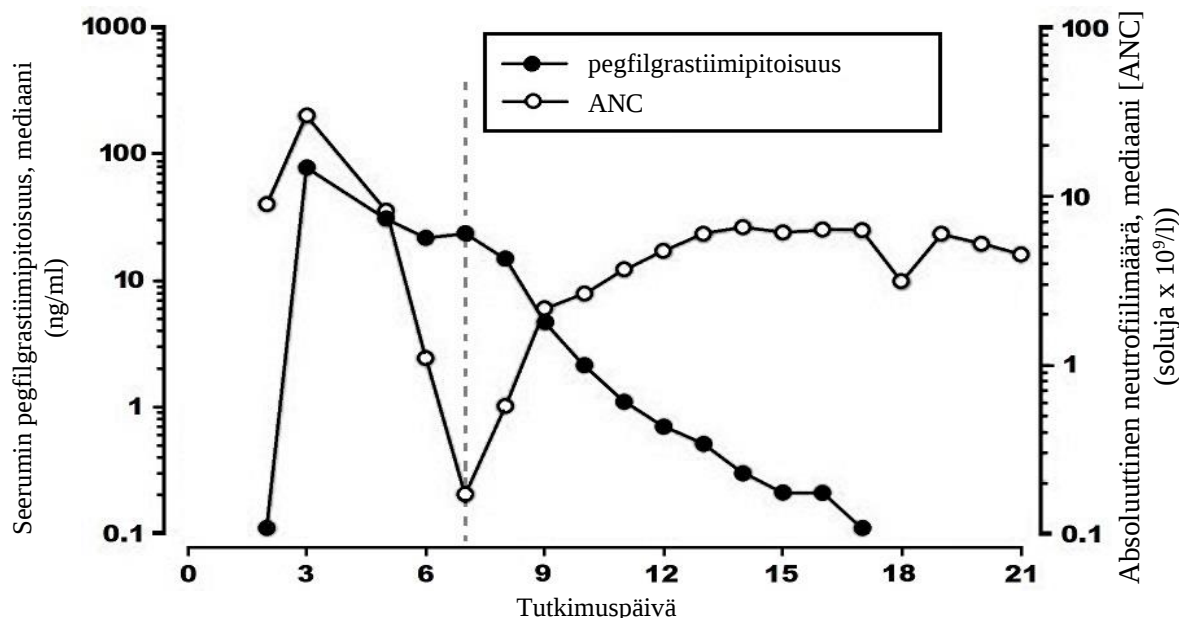
Sarkoomaa sairastavien lapsipotilaiden 2. vaiheen (n = 37) satunnaistetussa avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa pegfilgrastiimia (100 mikrog/kg) annettiin vinkristiiniä, doksorubisiinia ja syklofosfamidia (VAdriaC/IE) sisältävän solunsalpaajahoidon 1. syklin jälkeen, vaikean neutropenian (neutrofiilimäärä < 0,5 × 10⁹/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 neutropeniamia 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. Itsesäätelevän 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 potilaat

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-/dosetakselioidon 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 (E432)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, varsinkaan natriumkloridiliuosten 9 mg/mL (0.9%), kanssa.

6.3 Kestoaika

Kolme vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Dyrupeg saa olla huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 72 tunnin ajan, mikä ei vaikuta haitallisesti Dyrupeg-valmisteen stabiilisuuteen.

Ei saa jäätyä. Vahingossa tapahtuva altistuminen pakkaselle 72 tunnin ajan ei vaikuta haitallisesti Dyrupegin stabiilisuuteen.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), jossa on kuminen männän tulppa, männänvarsi, ruostumattomasta teräksestä valmistettu injektioneula ja kuminen neulansuojus automaattisella neulansuojalla.

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen Dyrupeg-annoksen antamista on tarkastettava silmämääräisesti, ettei liuoksessa ole hiukkasia.

Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa antaa injektiona.

Kun käytät manuaalista esitäytettyä ruiskua, anna esitäytetyn ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen pistämistä.

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CuraTeQ Biologics s.r.o.
Trtinova 260/1,
Prague, 19600,
Tshekin tasavalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1914/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28 March 2025

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Yksityiskohtaista tietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- 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 VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

CuraTeQ Biologics Private Limited, Survey
No. 77/78, Indrakaran Village, Hyderabad
502329,
India

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

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 määritetty 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 riskinhallintajärjestelmää 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 RUISKULLE****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Dyrupeg 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
pegfilgrastiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa injektionestettä (10 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 (E432), injektionesteisiin käytettävä vesi.
Lisätietoja pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku,(0,6 ml).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain kertakäyttöön

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Tärkeää: Lue pakkausseloste ennen kuin käsittelet esitäytettyä ruiskua.

Älä ravista voimakkaasti

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.
Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

CuraTeQ Biologics s.r.o,
Trtinova 260/1,
Prague 19600,
Tshekin tasavalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1914/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Dyrupeg 6 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Dyrupeg 6 mg injektio
pegfilgrastiimi
ihonalaiseen käyttöön

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,6 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Dyrupeg 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku Pegfilgrastiimi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi 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 Dyrupeg on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Dyrupeg-valmistetta
3. Miten Dyrupeg-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Dyrupeg-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Dyrupeg on ja mihin sitä käytetään

Dyrupeg-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).

Dyrupeg-valmistetta käytetään lyhentämään neutropenian (alhainen valkosolujen määrä) kestoja ja kuumeisen neutropenian (alhainen valkosolujen määrä, johon liittyy kuumetta) ilmaantumista. Tämä voi johtua sytotoksisen kemoterapian (nopeasti kasvavia soluja tuhoavien lääkkeiden) käytöstä 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla aikuisilla. Veren valkosoluilla on elimistössä tärkeä tehtävä taistelussa infektioita vastaan. Valkosolut ovat erityisen herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, ja solunsalpaajat voivat vähentää elimistön valkosolumäärää.

Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä riitä bakteerien tuhoamiseen, ja infektioriski saattaa suurentua.

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Dyrupeg-valmistetta Älä käytä Dyrupeg-valmistetta

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Dyrupeg-

valmistetta:

- jos saat allergisen reaktion, johon liittyy heikkouden tunnetta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia, kasvojen turvotusta (anafylaksia), ihon punoitusta ja kuumotusta, ihottumaa ja kutiavia ihoalueita.
 - 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 turvotusta ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta.
- Oireet voivat liittyä kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tihkumista 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 keuhkosityöpäpotilas, Dyrupeg-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.
 - aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehduksen oireita. Aortan tulehduksella on raportoitu harvoin syöpäpotilailla ja terveillä luovuttajilla. Oireita voivat olla kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen. Kerro lääkärille, jos sinulla on tällaisia oireita.

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

Dyrupeg-valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu vaikeita ihoreaktioita (Stevens–Johnsonin oireyhtymää). Lopeta Dyrupeg-valmisteen 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 Dyrupeg-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.

Lapset ja nuoret

Dyrupeg-valmistetta ei suositella lapsille ja nuorille, sillä valmisteen turvallisuudesta ja tehosta heidän kohdallaan ei ole riittävästi tietoja.

Muut lääkkeet ja Dyruppeg

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

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Dyruppeg-valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. Tästä johtuen lääkäri saattaa päättää, ettei sinun tule käyttää tätä lääkettä. On tärkeää, että kerrot lääkärille, jos

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

Kerro lääkärille, jos tulet raskaaksi Dyruppeg-hoidon aikana.

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Dyruppeg-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Dyruppeg sisältää sorbitolia(E420) ja natriumasetaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 30 mg sorbitolia per esitäytetty ruisku, joka vastaa 50 mg:aa/ml.

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

Dyruppeg sisältää polysorbaatti 20 (E432)

Tämä lääke sisältää 0,02 mg polysorbaatti 20 (E432) jokaisessa esitäytettyssä ruiskussa. polysorbaatti voi aiheuttaa allergisia reaktioita. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on tunnettuja allergioita.

3. Miten Dyruppeg-valmistetta käytetään

Käytä Dyruppeg-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Suositeltu annos on yksi 6 mg:n ruiske ihon alle (subkutaanisesti) esitäytettyä ruiskua käyttäen, ja annos on annettava jokaisen hoitojakson lopussa, kun viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Dyruppeg-valmisteen voi pistää itse

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

Lue ohjeet Dyruppeg-valmisteen pistämisestä tämän pakkausselosteen lopusta.

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

Jos käytät enemmän Dyruppeg-valmistetta kuin sinun pitäisi

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

Jos unohdat ottaa Dyruppeg-ruiskeen

Jos pistät lääkettä itse ja unohdat ottaa Dyruppeg-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 turvotusta 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 säryt 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 paukammat.
- 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 luumun värisiä, 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 (munuaiskerstulehdus).
- pistoskohdan punoitus.
- veriyskökset (hemoptyyysi).
- verisairaudet (myelodysplastinen oireyhtymä tai akuutti myeloinen leukemia).

Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä ihmisellä 1 000:sta):

- 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 Dyruppeg-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. Dyruppeg-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Voit ottaa Dyruppeg-annoksesi pois jääkaapista ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (ei yli 25° C) enintään kolmen päivän ajan. Kun ruisku on otettu pois jääkaapista ja se on lämmennyt huoneenlämpöiseksi (ei yli 25 °C), se on käytettävä kolmen päivän kuluessa.

Ei saa jäätyä. Dyruppeg-valmistetta voi käyttää, vaikka se olisi vahingossa jäätynyt, kun se käytetään 72 tunnin kuluessa.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valolta..

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 Dyruppeg sisältää

- Vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa nestettä.
- Muut aineosat ovat natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 (E432), ja injektionesteisiin käytettävä vesi. . Ks. kohta 2. “Dyruppeg sisältää sorbitolia ja natriumia.”

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Dyruppeg on kirkas, väritön injektiooliuos esitäytetyssä ruiskussa (6 mg/0,6 ml).

Jokainen pakkaus sisältää yhden lasisen esitäytetyn ruiskun, jossa on kuminen männän tulppa, männänvarsi, ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula ja neulansuojus. Ruisku toimitetaan läpipainopakkausessa.

Ruiskut on varustettu automaattisella neulansuojalla.

Myyntiluvan haltija

CuraTeQ Biologics s.r.o,
Trtinova 260/1,

Prague, 19600,
Tshekin tasavalta

Valmistaja

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

Lisätietoja tästä lääkkeestä antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Aurobindo NV/SA
Tel/Tél: +32 24753540

България

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Česká republika

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Danmark

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Deutschland

PUREN Pharma GmbH Co. KG
Phone: + 49 895589090

Eesti

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ελλάδα

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

España

Aurovitas Spain, S.A.U.
Tel: +34 91 630 86 45

France

ARROW GENERIQUES
Phone: + 33 4 72 72 60 72

Hrvatska

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Lietuva

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Luxembourg/Luxemburg

Aurobindo NV/SA
Tel/Tél: +32 24753540

Magyarország

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Malta

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Nederland

Aurobindo Pharma B.V.
Phone: +31 35 542 99 33

Norge

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Österreich

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Polska

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
Phone: +48 22 311 20 00

Portugal

Generis Farmaceutica S. A
Phone: +351 21 4967120

România

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ireland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ísland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.
Phone: +39 02 9639 2601

Κύπρος

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Latvija

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenija

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenská republika

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Suomi/Finland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Sverige

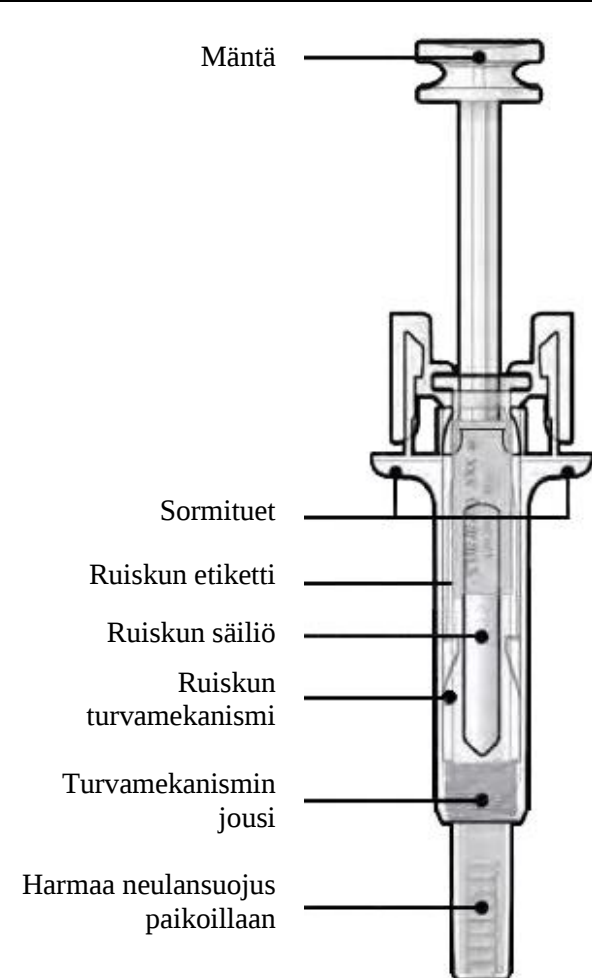
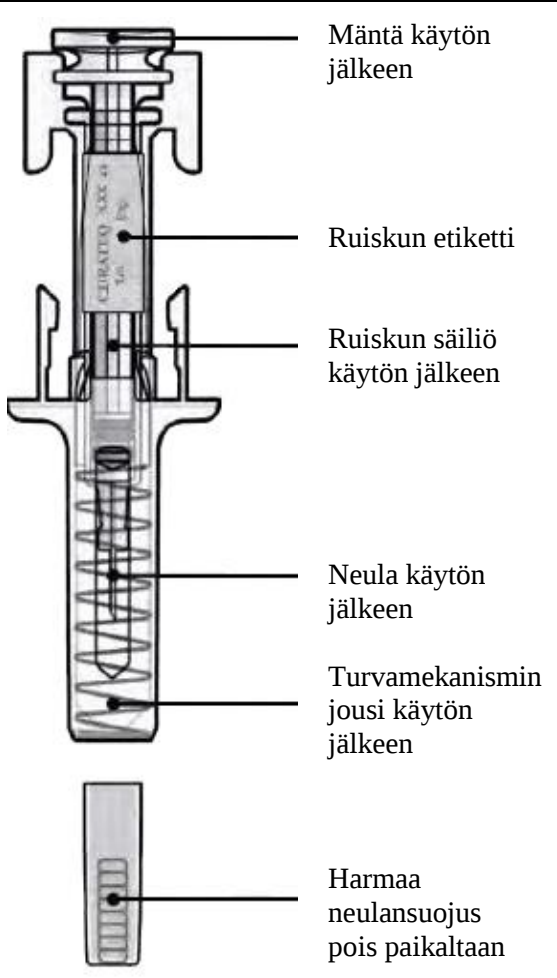
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}

Muut tiedonlähteet

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

Käyttöohjeet:

Ruiskun osat	
Ennen käyttöä	Käytön jälkeen
 Mäntä Sormituet Ruiskun etiketti Ruiskun säiliö Ruiskun turvamekanismi Turvamekanismin jousi Harmaa neulansuojus paikoillaan	 Mäntä käytön jälkeen Ruiskun etiketti Ruiskun säiliö käytön jälkeen Neula käytön jälkeen Turvamekanismin jousi käytön jälkeen Harmaa neulansuojus pois paikaltaan
Varoitus: Vältä kosketusta mäntään ja neulaan ruiskun valmistelun aikana. Turvalaite aktivoituu normaalisti ruiskussa olevan männän paineella.	

Tärkeää

Lue nämä tärkeät tiedot ennen kuin käytät esitäytettyä Dyruppeg-ruiskua, jossa on automaattinen turvamekanismi:

- On tärkeää, ettet yritä pistää annosta itse, ellet ole saanut siihen opetusta lääkäriltä tai terveydenhoitohenkilökunnalta.
- Dyruppeg annetaan pistoksena aivan ihon alla olevaan kudokseen (ihonalainen eli subkutaaninen injektio).

Älä poista neulansuojusta esitäytetystä ruiskusta ennen kuin olet valmis pistämään annoksen.

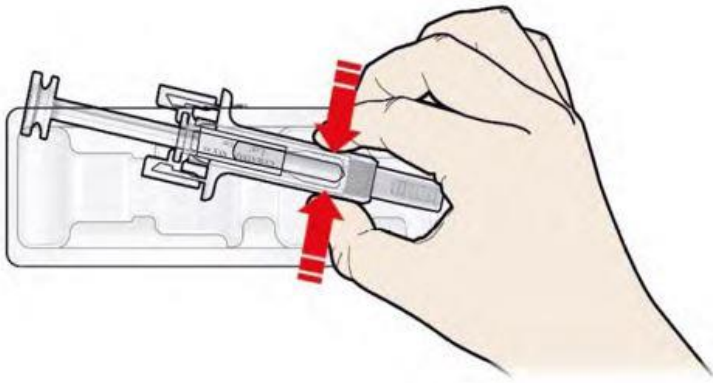
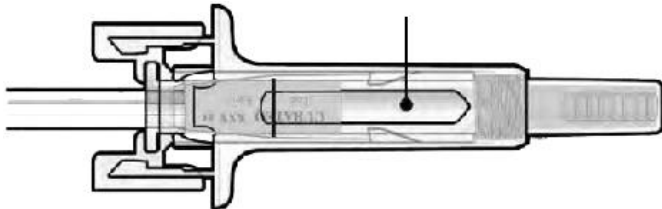
Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle. Ota käyttöön uusi esitäytetty ruisku ja ota yhteyttä lääkäriin tai terveydenhoitohenkilökuntaan.

Älä yritä aktivoida esitäytettyä ruiskua ennen annoksen pistämistä.

Älä yritä irrottaa läpinäkyvää turvamekanismia esitäytetystä ruiskusta.

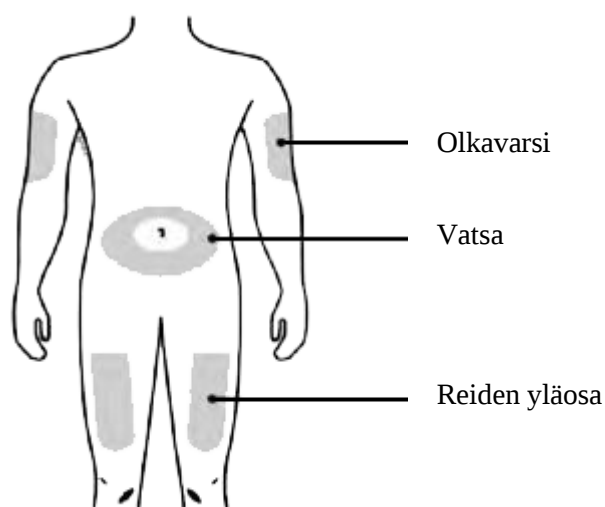
Älä yritä poistaa irrotettavaa etikettiä esitäytetyn ruiskun säiliöstä ennen kuin olet pistänyt annoksen.

Ota yhteyttä lääkäriin tai terveydenhoitohenkilökuntaan, jos sinulla on kysyttävää.

Vaihe 1: Esivalmistelut	
A	Ota esitäytetyn ruiskun sisältävä kotelo pois pakkauksesta ja ota esiin tarvikkeet, joita annoksen pistämisessä tarvitaan: desinfiointipyyhkeet, vanutuppo tai harsotaitos, laastari ja asianmukainen keräysastia (ei sisälly pakkaukseen).
Jotta pistos olisi miellyttävämpi, jätä esitäytetty ruisku huoneenlämpöön noin 30 minuutin ajaksi ennen annoksen pistämistä. Pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä. Aseta uusi esitäytetty ruisku ja muut tarvikkeet puhtaalle hyvin valaistulle työtasolle. Älä yritä lämmittää ruiskua millään lämmönlähteellä, kuten kuumalla vedellä tai mikroaaltouunissa. Älä jätä esitäytettyä ruiskua suoraan auringonvaloon. Älä ravista esitäytettyä ruiskua. Pidä esitäytetyt ruiskut poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.	
B	Varoitus/varotoimet: Tarkista, ettei pakkauksen sisällä ole irtonaisia palasia tai nestettä. Jos olet epävarma, ÄLÄ avaa tätä pakkausta; ota sen sijaan toinen paketti.
C	Varoitus/varotoimet: ÄLÄ nosta tuotetta männästä tai neulansuojuksesta. Tartu esitäytetyn ruiskun suojukseen ja poista esitäytetty ruisku läpipainopakkauksesta. 
D	Poista esitäytetty ruisku läpipainopakkauksesta kuvan mukaisesti. Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos: • Lääke on sameaa tai siinä on hiukkasia. Lääkkeen on oltava kirkasta ja väritöntä nestettä. • Jokin ruiskun osa on murtunut tai rikki. • Harmaa neulansuojus puuttuu tai se ei ole kunnolla paikoillaan. • Etikettiin merkityn kuukauden viimeinen päivä on jo mennyt. Kaikissa näissä tapauksissa ota yhteyttä lääkäriin tai terveydenhoitohenkilökuntaan. Lääke 

Vaihe 2: Pistoksen valmistelu

A | Pese kädet huolellisesti. Valitse pistoskohta ja puhdista se.



Sopivat pistoskohdat:

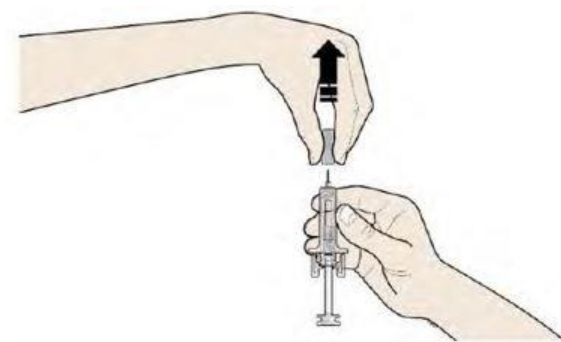
- Reiden yläosa.
- Vatsa, lukuun ottamatta 5 cm:n aluetta navan ympärillä.
- Olkavarren ulkopinta (vain jos joku muu pistää annoksesi sinulle).

Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä. Anna ihon kuivua.

Älä koske pistoskohtaan ennen annoksen pistämistä.

Älä pistä, jos ihoalue aristaa, punoittaa tai tuntuu kovalta tai jos siinä on mustelma. Vältä ihoalueita, joissa on arpia tai raskausarpia.

B | Vedä harmaa neulansuojus varovasti pois suoraan ulospäin ja itsestäsi pois päin.



Varoitus/varotoimet: ÄLÄ kierrä neulansuojusta tai kosketa neulaa tai mäntää. Vedä neulansuojus suoraan pois kuvan osoittamalla tavalla ja käsittele suojusta vammojen tai taipumisen välttämiseksi

C	Purista pistoskohtaa niin, että siihen muodostuu kiinteä pinta.
---	---

Varoitus/varotoimet: On tärkeää, että ihopoimu on puristettuna sormien väliin, kun annos pistetään.

Vaihe 3: Annoksen pistäminen	
A	Pidä pistoskohtaa sormien välissä. TYÖNNÄ neula ihon sisään. Työnnä mäntää samalla kun tartut sormilla sormitukiin.

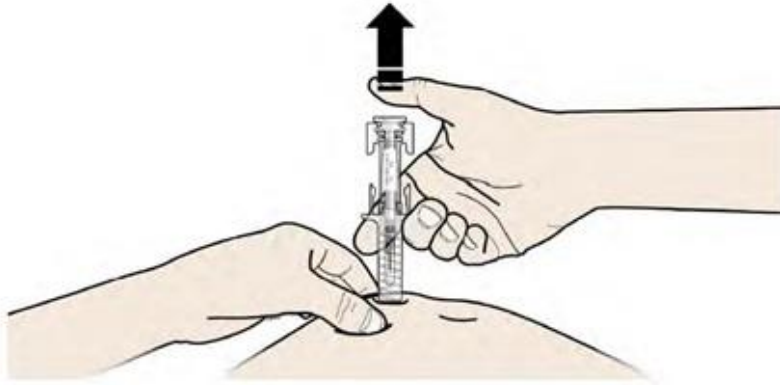
Varoitus/varotoimet: Älä koske puhdistettuun ihoalueeseen.

B	PAINA mäntää hitaasti ja tasaisesti, kunnes tunnet tai kuulet napsahduksen. Paina mäntä aivan pohjaan kunnes se napsahtaa. Koko annos on annettava, jotta suoja laukeaa.
---	--

Varotoimet: On tärkeää, että mäntää painetaan, kunnes se napsahtaa, jotta saat varmasti koko annoksen.

C

VAPAUTA mäntä. NOSTA sitten ruisku irti ihosta.

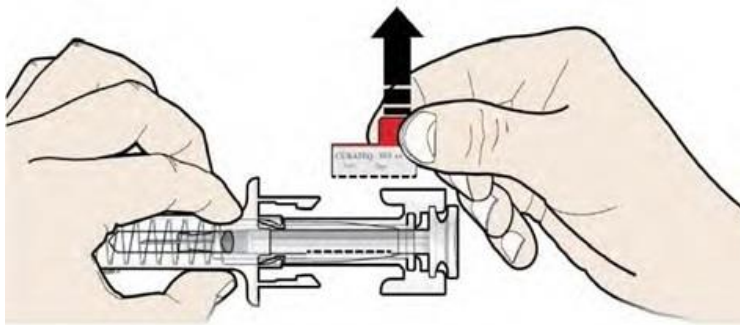


Kun mäntä on vapautettu, neula jää turvallisesti esitäytetyn ruiskun turvamekanismin sisään.

Varoitus/varotoimet: **Älä** pane neulansuojusta takaisin käytettyyn esitäytettyyn ruiskuun. Jos suojusta ei ole aktivoitu tai se on aktivoitu vain osittain, hävitä tuote vaihtamatta neulansuojusta.

Vain hoitoalan ammattilaisille

Annetun valmisteen kauppanimi on merkittävä selvästi potilastiedostoon. Irrota esitäytetyn ruiskun etiketti ja säilytä se.



Kierrä mäntää, jotta ruiskun etiketti tulee esiin niin, että se voidaan irrottaa.

Vaihe 4: Kun annos on pistetty

A	Hävitä käytetty esitäytetty ruisku ja muut tarvikkeet laittamalla ne asianmukaiseen keräysastiaan.
---	--



Lääkkeet on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa. Pidä ruisku ja keräysastia poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Varoitukset:

Älä käytä esitäytettyä ruiskua uudelleen.

B	Tarkasta pistoskohta.
---	-----------------------

Jos pistoskohdassa näkyy verta, paina vanutuppo tai harsotaitos sen päälle. **Älä** hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa panna siihen laastarin.