

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ziextenzo 6 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia* (pegfilgrastimum) 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 (E 420).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas väritön tai hieman kellertävä injektioneste, 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 Ziextenzo-hoidon aloittavat onkologiaan ja/tai hematologiaan perehtyneet lääkärit ja hoito toteutetaan heidän valvonnassaan.

Annostus

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

Erityiset potilasryhmät

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.

Munuaisten vajaatoiminta

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

Antotapa

Ziextenzo annetaan 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 jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset varoitukset ja varotoimet

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 AML:n hoidossa, joten sen käytössä on noudatettava varovaisuutta tässä potilasryhmässä.

Granulosyyttikasvutekijä (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 myelogeenaista leukemiaa eikä sekundaarista AML:ää sairastavien potilaiden hoidossa, eikä sitä pitäisi antaa näille potilaille. Erityistä huomiota on kiinnitettävä kroonisen myelooisen leukemian blastitransformaation erottamiseen AML:stä.

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 annossuosituksen ylittämiseen.

Keuhkoihin liittyvät haittatapahtumat

Granulosyyttikasvutekijöiden (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 infiltraattien 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 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 myeloidisen leukemian (AML) kehittymiseen rinta- ja keuhkosityöpöpotilailla (katso kohta 4.8). Rinta- ja keuhkosityöpöpotilaita on seurattava myelodysplastisen oireyhtymän ja akuutin myeloidisen 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 lääkkeen 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 lääkkeen 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 lääkkeen 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 CT-kuvauksella, ja se parani yleensä, kun G-CSF:n antaminen lopetettiin. Katso myös kohta 4.8.

Muut varoitukset

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

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

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 30 mg sorbitolia per esitäytetty ruisku, joka vastaa 50 mg/ml. Sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien muiden valmisteiden samanaikaisen annon sekä ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on huomioitava.

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. Eläinlääkinnässä 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 pegfilgrastiinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Pegfilgrastiini 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 $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$). Pegfilgrastiinihoitoa saavilla potilailla voi esiintyä vakavia allergisia reaktioita, myös anafylaksiaa (melko harvinainen) (ks. kohta 4.4).

Solunsalpaajahoidossa olevilla syöpäpotilailla on raportoitu granulosityttikasvutekijöiden 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 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 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. Haittavaikutukset

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	Sirppisoluanemiaan liittyvä kriisi ² Splenomegalia ² Pernan repeämä ²	
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireyhtymät Anafylaksia	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Virtsahappoarvon kohoaminen	
Hermosto	Päänsärky ¹			
Verisuonisto			Kapillaarivuoto- oireyhtymä ¹	Aorttatulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Äkillinen hengitysvajaus- oireyhtymä ² Keuhkoihin kohdistuvat haittavaikutukset (interstitiaalinen pneumonia, keuhkoedeema, keuhkoinfiltraatit ja keuhkofibroosi) Hemoptyyysi	Keuhko- verenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi ¹			

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)
Iho ja ihonalainen kudos			Sweetin oireyhtymä (akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatoosi) ^{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			Munuaiskerästulehdus ²	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Injektiokohdan kipu ¹ Muu kuin sydänperäinen rintakipu	Injektiokohdan reaktiot ²	
Tutkimukset			Laktaatti-dehydrogenaasi-arvon 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 pegfilgrastiimia saaneiden 1 576 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 injeksiokohdan punoitusta (melko harvinainen) sekä injeksiokohdan kipua (yleinen), on esiintynyt ensimmäisen tai myöhempien pegfilgrastiimihoitokertojen yhteydessä.

Leukosytoosia (valkosoluarvo > 100 × 10⁹/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 solunsalpaajahoitoa 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 Ziextenzo-hoidon ja samanaikaisesti annettujen solunsalpaajien ja/tai sädehoidon jälkeen (katso kohta 4.4).

Trombosytopeniaa on raportoitu yleisesti.

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

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 lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen 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

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

Ihmisen granulosityttiryhmiä stimuloiva kasvutekijä (G-CSF) on glykoproteiini, joka säätelee neutrofiilien muodostumista ja vapautumista luuytimestä. 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 hematopoeettisilla 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 (keskiarvo) 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 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 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/m² 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 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).

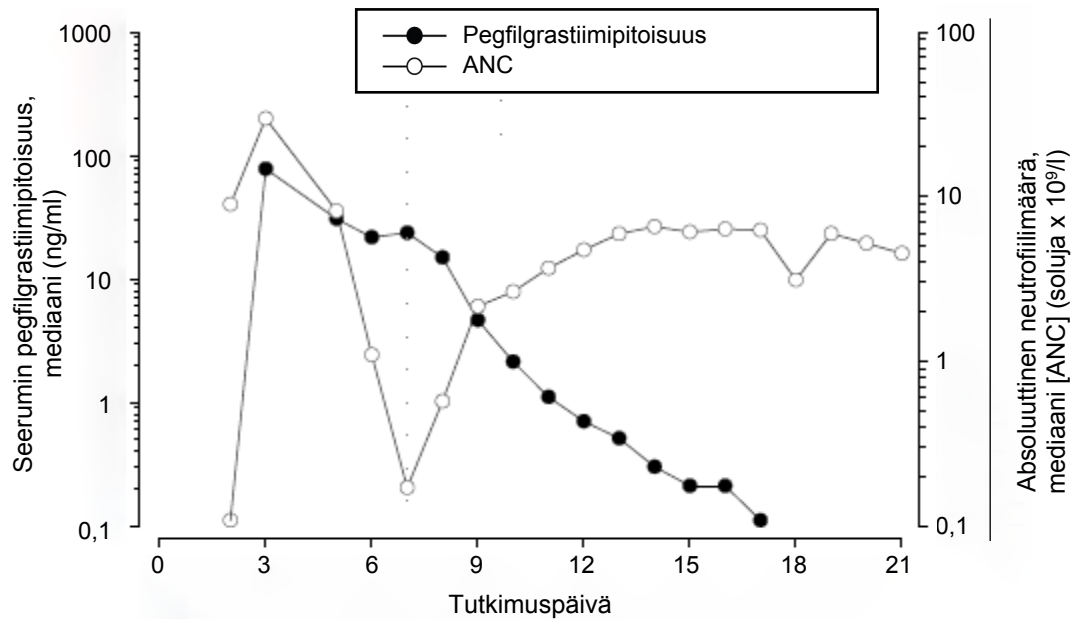
Suppeassa (n = 83) 2. vaiheen satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa potilaat saivat solunsalpaajahoitoa *de novo* akuuttiin myelooiseen leukemiaan, pegfilgrastiimia (6 mg kerta-annoksena) verrattiin filgrastiimiin annosteltuna induktiohoidon aikana. Toipumisajan vakavasta neutropeniasta arvioitiin 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 neutropeniaa 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 epälinearisesti 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 kertaannostutkimuksessa (n = 31).

Iäkkäät

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

Pediatriiset 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 hematopoiesi 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

Väkevä etikkahappo
Sorbitoli (E 420)
Polysorbaatti 20
Natriumhydroksidi (pH-arvon säätöön)
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 °C - 8 °C).

Ziextenzo voidaan ottaa huoneenlämpöön (ei yli 35 °C) yhden kerran enintään 120 tunnin ajaksi. Ziextenzo on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 120 tuntia.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt tahaton altistuminen pakkaselle (yhden kerran) ei vaikuta haitallisesti Ziextenzon säilyvyyteen.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), jossa on kuminen männän pysäytin (bromobutylikumi, lateksiton), mäntä, ruostumattomasta teräksestä valmistettu koon 29 neula sekä kuminen neulansuojus (termoelastomeeri, lateksiton), jossa on automaattinen turvamekanismi.

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,6 ml injektionestettä.

Pakkauksessa 1 esitäytetty ruisku muovikotelossa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

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

Anna esitetyt ruiskun lämmitä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuutin ajan ennen ruiskun käyttöä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1327/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22. marraskuuta 2018
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 2023

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)

Novartis Pharmaceuticals Manufacturing LLC
Kolodvorska Cesta 27
SI-1234 Menges
Slovenia

Novartis Pharmaceuticals Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
AT-6250 Kundl
Itävalta

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

Sandoz GmbH
Schaftebau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

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 veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 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 sovitujen

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

Ziextenzo 6 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
pegfilgrastiimi (pegfilgrastimum)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: väkevä etikkahappo, sorbitoli (E 420), polysorbaatti 20, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisätietoja pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste

1 esitäytetty ruisku, jossa automaattinen turvamekanismi, sisältää 0,6 ml injektionestettä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Tärkeää: Lue pakkausseloste ennen kuin käsittelet esitäytettyä ruiskua.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä ravista voimakkaasti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1327/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Ziextenzo

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**

MUOVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ziextenzo 6 mg injektioneste
pegfilgrastiimi (pegfilgrastimum)

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

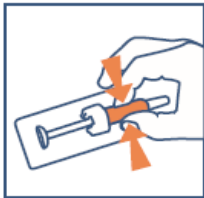
EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

s.c.



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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ziextenzo 6 mg injektioneste
pegfilgrastiimi (pegfilgrastimum)
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkasseloste: Tietoa käyttäjälle

Ziextenzo 6 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku pegfilgrastiimi (pegfilgrastimum)

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

1. Mitä Ziextenzo on ja mihin sitä käytetään

Ziextenzo-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).

Ziextenzo-valmistetta annetaan solunsalpaajahoidon (nopeasti lisääntyviä soluja tuhoavan lääkityksen) 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 Ziextenzo-valmistetta tehostakseen infektioita vastaan taistelevien valkosolujen tuotantoa luuytimessäsi (luiden verisoluja tuottava osa).

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

Älä käytä Ziextenzo-valmistetta

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

Varoitukset ja varotoimet

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

- jos saat allergisen reaktion, johon liittyy heikkouden tunnetta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia, kasvojen turpoamista (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 turpoamista 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, Ziextenzo-hoito yhdessä samanaikaisen solunsalpaaja- ja/tai sädehoidon kanssa saattaa lisätä verisyövän esiasteen (myelodysplastisen oireyhtymän (MDS)) tai verisyövän (akuutin myelooisen 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 tulehduksista on raportoitu harvoin syöpäpotilaille ja terveillä lahjoittajilla. 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 pegfilgrastiimi saattaa vaurioittaa munuaisten pieniä suodatinrakenteita, munuaiskeräsiä (munuaiskerästulehdus).

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

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

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä. Pegfilgrastiimia 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 Ziextenzo-hoidon aikana.

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ziextenzo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Ziextenzo sisältää sorbitolia (E 420) ja natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 30 mg sorbitolia per esitäytetty ruisku, 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 Ziextenzo-valmistetta käytetään

Ziextenzo on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneille aikuisille.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Tavanomainen annos on yksi 6 mg:n ruiske ihon alle (subkutaanisesti) esitäytetyllä ruiskulla, ja annos tulisi antaa jokaisen hoitojakson lopussa, kun viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Ziextenzo-valmisteen voi pistää itse

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

Lue ohjeet Ziextenzo-valmisteen pistämisestä tämän pakkausselosteen lopusta.

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

Jos käytät enemmän Ziextenzo-valmistetta kuin sinun pitäisi

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

Jos unohdat ottaa Ziextenzo-ruiskeen

Jos pistät ruiskeet itse ja olet unohtanut Ziextenzo-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 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 tummanvioletteja, 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 Ziextenzo-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. Ziextenzo-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).

Voit ottaa Ziextenzo-annoksesi pois jääkaapista ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (ei yli 35 °C) enintään 120 tunnin ajan. Kun ruisku on otettu pois jääkaapista ja se on lämmennyt huoneenlämpöiseksi (ei yli 35 °C), se on käytettävä 120 tunnin kuluessa tai hävitettävä.

Ei saa jäätyä. Mikäli Ziextenzo on vahingossa päässyt jäätymään, sen voi vielä käyttää, jos se on ollut jäätyneenä vain yhden kerran alle 24 tunnin ajan.

Pidä pakkaus 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 Ziextenzo sisältää

- Vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa nestettä.
- Muut aineet ovat väkevä etikkahappo, sorbitoli (E 420), polysorbaatti 20, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. kohta 2 ”Ziextenzo sisältää sorbitolia (E 420) ja natriumia”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Ziextenzo on kirkas, väritön tai hieman kellertävä injektiooliuos (injektioneste) esitäytetyssä ruiskussa (6 mg/0,6 ml).

Jokaisessa pakkauksessa on yksi lasinen esitäytetty ruisku, jossa on kuminen männän pysäytin (bromobutylikumi, lateksiton) ja mäntä ja johon on kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu koon 29 neula sekä neulansuojus (termoelastomeeri, lateksiton). Ruiskuissa on automaattinen neulanpistoilta suojaava turvamekanismi.

Myyntiluvan haltija

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Itävalta

Valmistaja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 20 0600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

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

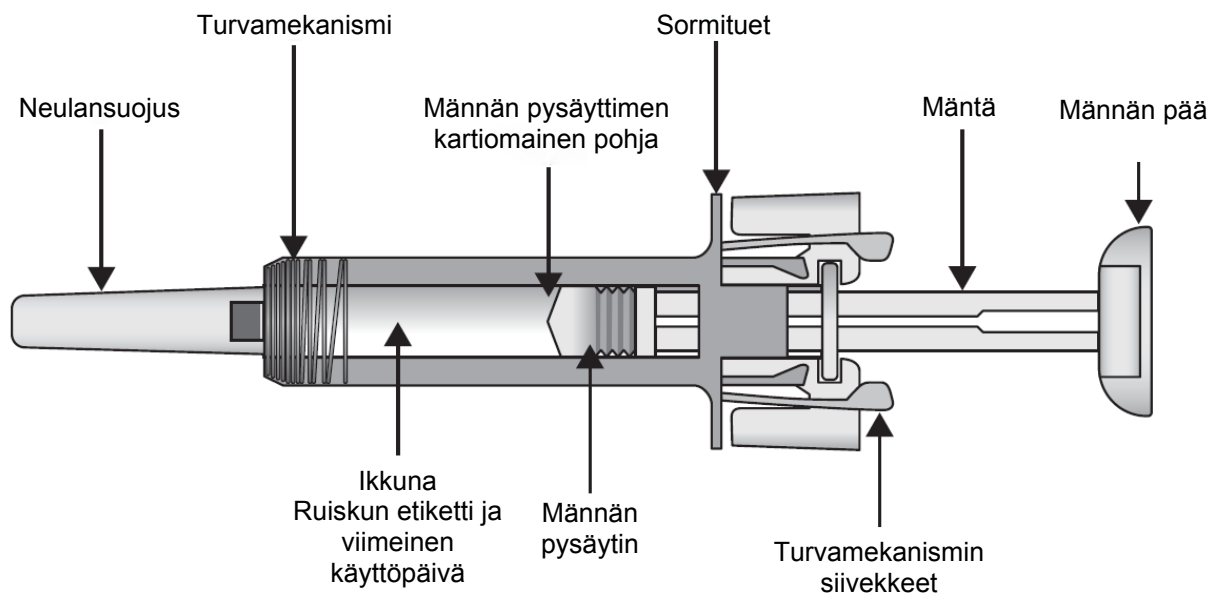
Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

Esitötetty, turvamekanismilla varustetun Ziextenzo-ruiskun käyttöohjeet

On tärkeää, että noudatat näitä ohjeita. Niin voit välttää mahdolliset infektiot ja varmistaa, että käytät lääkettä oikein.

Lue nämä ohjeet KOKONAAN ennen ruiskeen pistämistä. On tärkeää, ettet yritä pistää ruisketta itse, ellet ole saanut siihen opetusta lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta. Pakkaus sisältää esitötetyn ruiskun, joka on yksittäispakattu muovikoteloon.

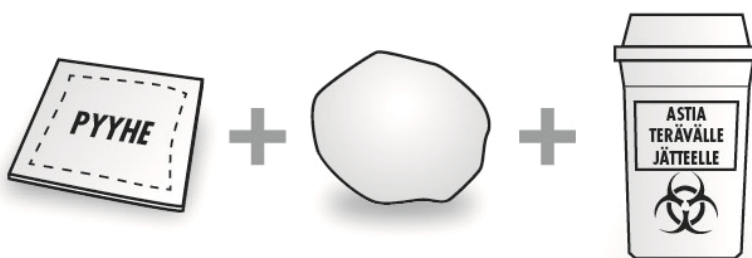
Esitötetty Ziextenzo-ruisku, jossa on turvamekanismi



Kun lääke on pistetty, turvamekanismi peittää neulan. Turvamekanismin tarkoitus on suojata terveydenhuollon ammattilaisia, muita hoitoa antavia henkilöitä ja potilaita vahingossa tapahtuvilta neulanpistovammoilta pistämisen jälkeen.

Mitä muita välineitä tarvitset ruiskeen pistämiseen:

- desinfiointipyyhkeitä
- vanutupon tai sideharsoa
- teräville jätteille tarkoitettua keräysastian.



Tärkeitä tietoja turvallisuudesta

Pidä esitötetyt ruiskut poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

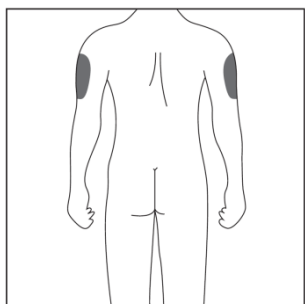
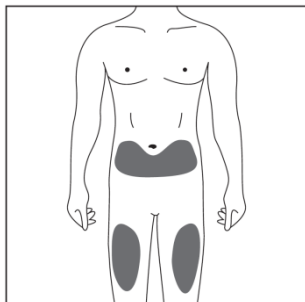
1. Älä avaa pakkausta ennen kuin olet valmis käyttämään esitötettyä ruiskua.
2. Älä käytä esitötettyä ruiskua, jos muovikotelon sinetti ei ole ehjä, koska tällöin ruiskun käyttö ei välttämättä ole turvallista.
3. Älä käytä esitötettyä ruiskua, jos muovikotelossa on nestettä. Älä käytä esitötettyä ruiskua, jos neulansuojus puuttuu tai ei ole kunnolla kiinni. Palauta näissä tapauksissa koko tuotepakkaus apteekkiin.
4. Älä koskaan jätä esitötettyä ruiskua valvomatta sellaiseen paikkaan, jossa asiattomat henkilöt pääsevät siihen käsiksi.
5. Älä ravista esitötettyä ruiskua.
6. Varo koskemasta turvamekanismin siivekkeisiin ennen ruiskun käyttöä. Jos kosket niihin, neulanpistoilta suojaava turvamekanismi saattaa aktivoitua liian aikaisin.
7. Poista neulansuojus vasta juuri ennen kuin aiot pistää ruiskeen.
8. Esitötettyä ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku heti käytön jälkeen teräville jätteille tarkoitettuun keräysastiaan.

9. Älä käytä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.

Esitäytetyn Ziextenzo-ruiskun säilyttäminen

1. Säilytä muovikotelossa oleva esitäytetty ruisku pakkauksessaan valolta suojattuna.
2. Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). **Ei saa jäättyä.**
3. Ota esitäytetty Ziextenzo-ruisku jääkaapista ennen käyttöä ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi (enintään 35 °C) noin 15–30 minuutin ajan.
4. **Älä käytä** esitäytettyä ruiskua pakkaukseen tai ruiskun etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

Pistoskohta



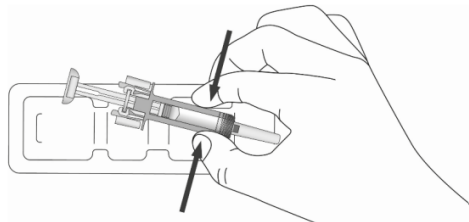
Pistoskohta on se paikka kehossasi, johon pistät esitäytetyn ruiskun.

- Suositeltu pistoskohta on reisien etuosa. Myös alavatsa kelpaa, mutta **älä** pistä 5 cm lähemmäs napaa.
- Valitse eri kohta joka kerta, kun pistät itsellesi ruiskeen.
- Älä pistä, jos ihoalue aristaa, punoittaa, hilseilee tai tuntuu kovalta tai jos siinä on mustelma. Vältä ihoalueita, joissa on arpia tai raskausarpia.

Jos joku muu antaa sinulle pistoksesi, pistoskohta voi olla myös olkavarressa.

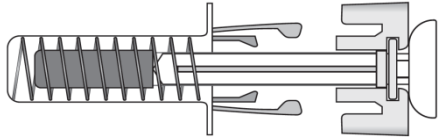
Esitäytetyn Ziextenzo-ruiskun valmistelu käyttöön

1. Ota pakkaus, jossa muovikotelossa oleva esitäytetty ruisku on, pois jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** huoneenlämpöön noin 15–30 minuutin ajaksi, jotta se lämpenee.
2. Kun olet valmis käyttämään esitäytettyä ruiskua, avaa muovikotelo ja pese kätesi huolellisesti vedellä ja saippualla.
3. Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä.
4. Ota esitäytetty ruisku pois muovikotelosta pitelemällä sitä keskikohdasta kuten oheisessa kuvassa. Älä tartu mäntään. Älä tartu neulansuojukseen.



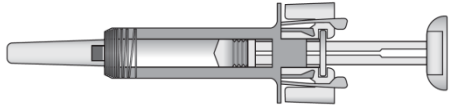
5. Varmista, että läpinäkyvä muovinen turvamekanismi on paikallaan ruiskun lasisen säiliön päällä. Jos läpinäkyvä turvamekanismi peittää neulansuojuksen, kuten oheisessa kuvassa, ruiskun turvamekanismi on aktivoitu. **ÄLÄ** käytä tätä ruiskua, vaan ota uusi ruisku. Jäljempänä olevassa kuvassa on käyttövalmis ruisku.

Ruisku AKTIVOITU – ÄLÄ KÄYTÄ



Jos turvamekanismi näyttää tältä, se on **AKTIVOITUNUT – ÄLÄ KÄYTÄ** esitäytettyä ruiskua

KÄYTTÖVALMIS ruisku

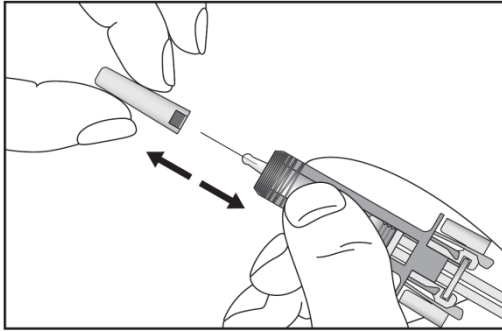


Jos turvamekanismi näyttää tältä, se **EI OLE AKTIVOITUNUT**, ja esitäytetty ruisku on käyttövalmis

6. Tarkista esitäytetty ruisku. Neste on oltava kirkasta. Sen väri saattaa vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Nesteessä saattaa näkyä pieni ilmakupla, mutta se on normaalia. **Älä käytä** esitäytettyä ruiskua, jos havaitset nesteessä mitään hiukkasia tai värivirheitä.
7. **Älä käytä** ruiskua, jos se on rikki tai aktivoitu. Palauta esitäytetty Ziextenzo-ruisku ja sen pakkaus apteekkiin.

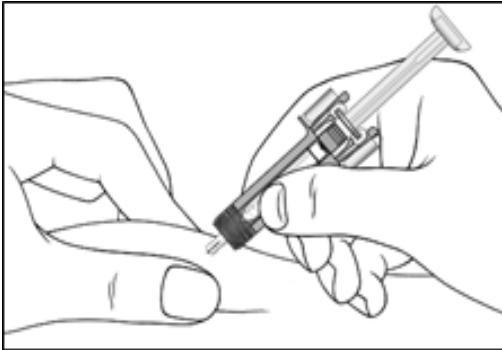
Miten esitäytettyä Ziextenzo-ruiskua käytetään

1



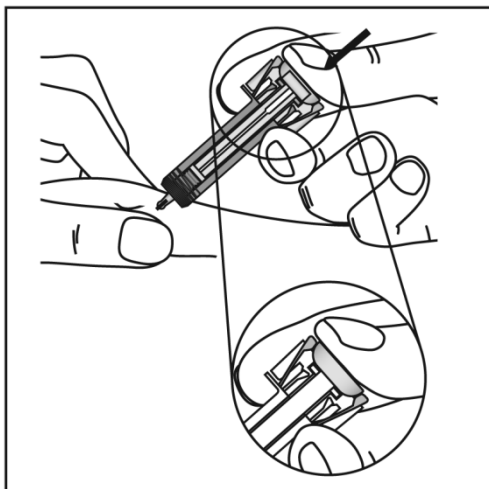
Vedä neulansuojus varovasti suoraan irti ruiskusta. Hävitä neulansuojus. Neulan päässä saattaa näkyä nestepisara. Se on normaalia.

2



Purista pistoskohdan ihoa kevyesti ja työnnä neula ihoon kuten kuvassa. Työnnä neula kokonaan ihon sisään, jotta saat varmasti pistettyä koko lääkeannoksen.

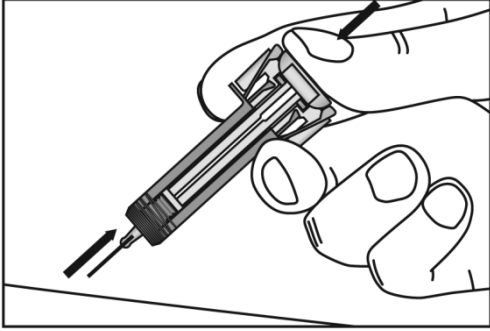
3



Ota esitäytetystä ruiskusta kiinni kuvan mukaisesti ja paina mäntä **hitaasti niin pitkälle kuin se menee**, kunnes männän pää on kokonaan turvamekanismin siivekkeiden välissä.

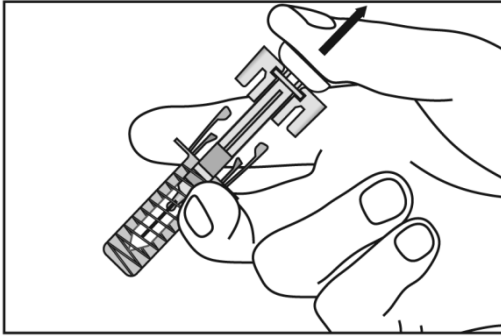
Pidä mäntä pohjassa ja pidä ruiskua paikallaan 5 sekunnin ajan.

4



Pidä mäntä pohjassa samalla kun vedät neulan varovasti suoraan ulos pistoskohdasta. Irrota otteesi ihosta.

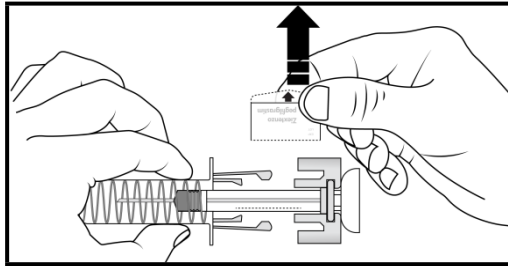
5



Vapauta mäntä hitaasti, jolloin ruiskun turvamekanismi peittää automaattisesti paljaaksi jäävän neulan.

Pistoskohdassa voi näkyä hieman verta. Voit painaa pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa panna pistoskohtaan laastarin.

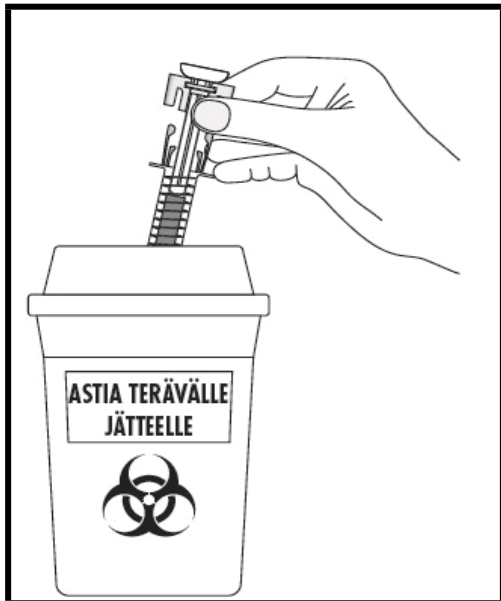
6



Vain hoitoalan ammattilaisille

Potilaalle annetun valmisteiden kaupan nimi on kirjattava selkeästi potilastietoihin. Irrota esitetyt ruiskun etiketti ja säilytä se. Kierrä mäntää, jotta ruiskun etiketti tulee esiin niin, että se voidaan irrottaa.

7



Ohjeet hävittämiseen

Hävitä käytetty ruisku teräville jätteille tarkoitettussa keräysastiassa (suljettava ja pistonkestävä astia).

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.