

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Stimufend 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

6 mg pegfilgrasztimot* tartalmaz 0,6 ml oldatos injekcióban, előretöltött fecskendőnként. Az oldat koncentrációja 10 mg/ml, kizárólag a fehérjetartalom alapján**.

* Előállítás *Escherichia coli* sejtekben, rekombináns DNS technológiával történik, amelyet polietilén-glikollal (PEG) történő konjugáció követ.

** A PEG tartalmat is figyelembe véve a koncentráció 20 mg/ml.

Nem szabad a készítmény potenciáját más, pegilált vagy nem-pegilált, azonos terápiás csoportba tartozó készítmény potenciájával összehasonlítani. További információt lásd az 5.1 pontban.

Ismert hatású segédanyag(ok):

Minden előretöltött fecskendő 30 mg szorbitot (E420) tartalmaz (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen oldatos injekció.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A neutropenia tartamának és a lázas neutropenia incidenciájának csökkentése citotoxikus kemoterápiával kezelt, malignus megbetegedésben szenvedő felnőtt betegeknél (a krónikus myeloid leukaemia és a myelodysplasiás szindrómák kivételével).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Stimufend-kezelést az onkológia és/vagy a hematológia területén jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

Minden kemoterápiás ciklusban 6 mg-os egyszeri Stimufend-dózis (egy előretöltött fecskendő) ajánlott, legalább 24 órával a citotoxikus kemoterápia után beadva.

Különleges betegcsoportok

Károsodott vesefunkciójú betegek

Nem javasolt az adag módosítása károsodott vesefunkciójú betegeknél, beleértve a végstádiumú vesebetegségben szenvedőket is.

Gyermekek és serdülők

A pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát gyermekek esetében még nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Alkalmazás módja

A Stimufendet subcutan injekcióként kell alkalmazni. Az injekciók a combba, hasba vagy a felkarba adhatóak.

A készítmény alkalmazás előtti kezelésével kapcsolatos utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Korlátozott klinikai adatok arra utalnak, hogy a pegfilgrasztimnak a súlyos neutropeniából történő felépüléshez szükséges idő tekintetében, hatása összehasonlítható a filgrasztiméval, *de novo* akut myeloid leukaemiában (AML) szenvedő betegeknél (lásd 5.1 pont). Azonban a pegfilgrasztim hosszú távú hatásait nem bizonyították AML-ben; ezért ebben a betegpopulációban elővigyázatossággal alkalmazandó.

A granulocyt-kolónia stimuláló faktor (G-CSF) *in vitro* fokozhatja a myeloid sejtek növekedését, és hasonló hatás figyelhető meg *in vitro* egyes nem-myeloid sejteken is.

A pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták myelodysplasiás szindrómában, krónikus myeloid leukaemiában, ill. szekunder AML-ben szenvedő betegeknél; ezért ilyen betegeknél nem alkalmazható. Különleges gondossággal kell eljárni a krónikus myeloid leukaemia blaszt transzformációjának és az AML diagnózisának a megkülönböztetésekor.

A t(15;17) citogenetikájú, 55 évesnél fiatalabb, *de novo* AML betegeknél a pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg.

A pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát magas dózisú kemoterápiás kezelésben részesülő betegeknél nem vizsgálták. Ez a gyógyszer nem használható a citotoxikus kemoterápia dózisének a meghatározott dózistartománynál nagyobb növelésére.

Pulmonalis nemkívánatos események

G-CSF alkalmazása után tüdőt érintő mellékhatásokat, azon belül is leginkább interstitialis pneumoniát jelentettek. Azoknál a betegeknél, akiknek a közelmúltban tüdőinfiltrátumuk vagy pneumóniájuk volt, nagyobb lehet a kockázat (lásd 4.8 pont).

Pulmonáris tünetek, azaz köhögés, láz, légzési nehézségek fellépése tüdőinfiltrátumokra utaló radiológiai jelekkel társulva, és a tüdőfunkció a neutrophil szám megemelkedésével együttjáró romlása az akut respiratorikus distressz-szindróma (ARDS) első jelei lehetnek. Ilyen esetben az orvos megítélése szerint abba kell hagyni a pegfilgrasztim adását, és a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni (lásd 4.8 pont).

Glomerulonephritis

A filgrasztimot és pegfilgrasztimot kapó betegeknél glomerulonephritist jelentettek. Általában a glomerulonephritis esetei megszűntek a dózis csökkentése után vagy a filgrasztim és pegfilgrasztim elhagyásával. Javasolt rendszeresen vizeletvizsgálatot végezni.

Kapilláriszívárgás-szindróma

G-CSF alkalmazását követően kapilláriszívárgás-szindrómáról számoltak be, melyet hypotonia, hypoalbuminaemia, oedema és haemoconcentratio jellemez. Azokat a betegeket, akiknél kialakulnak a kapilláriszívárgás-szindróma tünetei, szorosan monitorozni kell, és standard tüneti terápiában kell részesíteni, beleértve esetleg az intenzív ellátás szükségességét is (lásd 4.8 pont).

Lépmegnagyobbodás és lépruptura

Pegfilgrasztim alkalmazását követően általában tünetmentes lépmegnagyobbodásról, illetve nem gyakori léprupturáról – azon belül néhány halálos kimenetelű esetről – számoltak be (lásd 4.8 pont). Ezért a lép méretét gondosan monitorozni kell (pl. fizikális vagy ultrahangvizsgálattal). A lépruptura diagnózisa azoknál a betegeknél merülhet fel, akik baloldali felső hastáji vagy vállcsúcsi fájdalomról számolnak be.

Thrombocytopenia és anaemia

A pegfilgrasztim-kezelés önmagában nem gátolja meg a thrombocytopenia és az anaemia kialakulását, mert a teljes dóziszú myelosuppressív kemoterápia az előírt adagolási sémának megfelelően folytatódik. Javasolt a thrombocytaszám és a hematokrit érték rendszeres ellenőrzése. Különös óvatosság szükséges azoknak a kemoterápiás szereknek monoterápiaként, ill. kombinációban történő alkalmazásakor, amelyek igazoltan súlyos thrombocytopeniát okoznak.

Myelodysplasiás szindróma és akut myeloid leukaemia emlőrákban és tüdőkarinómában szenvedő betegeknél

A megfigyelés posztmarketing vizsgálat során a kemo- és/vagy radioterápiával együtt alkalmazott pegfilgrasztim-kezelés kapcsán emlőrákban és tüdőkarinómában szenvedő betegeknél összefüggést észleltek a myelodysplasiás szindróma (MDS) és az akut myeloid leukaemia (AML) kialakulásával (lásd 4.8 pont). Az emlőrákban vagy tüdőkarinómában szenvedő betegeknél monitorozni kell az MDS/AML jeleit és tüneteit.

Sarlósejtes anaemia

Sarlósejtes jelleget hordozó vagy sarlósejtes betegségben szenvedő betegekben történt pegfilgrasztim alkalmazás során sarlósejtes krízis lépett fel (lásd 4.8 pont). Ezért az orvosoknak óvatosan kell eljárniuk, ha a pegfilgrasztimot sarlósejtes jelleget hordozó vagy sarlósejtes betegségben szenvedő betegeknek rendelik, és ellenőrizni kell a megfelelő klinikai paramétereket és laborértékeket, valamint gondolni kell arra, hogy ez a gyógyszer és a lépmegnagyobbodás, ill. az érelzáródások kialakulása között esetleg összefüggés lehet.

Leukocytosis

$100 \times 10^9/l$ vagy magasabb fehérvérsejt-számot a pegfilgrasztimmal kezelt betegek kevesebb mint 1%-ánál figyeltek meg. Az ilyen fokú leukocytosissal közvetlenül összefüggő nemkívánatos eseményekről nem számoltak be. A fehérvérsejt-szám ilyen mértékű növekedése átmeneti, jellemzően a beadást követő 24 és 48 óra közötti időszakban lép fel és a gyógyszer farmakodinámiás hatásának a következménye. A klinikai hatással és a leukocytosis előfordulásának lehetőségével összhangban, a kezelés során rendszeres időközönként meg kell határozni a fehérvérsejt-számot. Ha a leukocytá-szám a várható nadír elérését követően meghaladja az $50 \times 10^9/l$ értéket, a gyógyszer alkalmazását azonnal

abba kell hagyni.

Túlérzékenység

Az első vagy a későbbi kezelések során jelentkező, anaphylaxiás reakciókat is magában foglaló túlérzékenységet jelentettek pegfilgrasztimmal kezelt betegeknél. A klinikailag jelentős túlérzékenységet mutató betegeknél a pegfilgrasztim adását végleg abba kell hagyni. Ne alkalmazzon pegfilgrasztimot olyan betegnél, akinek anamnézisében pegfilgrasztimmal vagy filgrasztimmal szembeni túlérzékenység szerepel. Ha súlyos allergiás reakció lép fel, a megfelelő kezelést kell alkalmazni, a beteg több napon át tartó, szoros ellenőrzése mellett.

Stevens–Johnson-szindróma

Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), amely életveszélyes vagy halálos kimenetelű is lehet, ritka esetekben jelentettek a pegfilgrasztim-kezeléssel összefüggésben. Ha a betegnél SJS alakult ki a pegfilgrasztim alkalmazásának hatására, a pegfilgrasztim-kezelést semmilyen esetben sem lehet újrakezdeni ennél a betegnél.

Immunogenitás

Mint minden terápiás proteinnél, fennáll az immunogenitás lehetősége. A pegfilgrasztimmal szembeni antitest termelődés aránya általában alacsony. Mint ahogy az a biológiai készítményeknél várható, megjelennek kötődő antitestek, de neutralizáló hatásról eddig nem számoltak be.

Aortitisz

Egészséges önkénteseknél és daganatos betegeknél a G-CSF alkalmazását követően aortitist jelentettek. Az észlelt tünetek közé tartozott a láz, a hasi fájdalom, a rossz közérzet, a hátfájás és emelkedett gyulladásos markerek (pl. C-reaktív protein és fehérvérsejtszám). Az aortitist a legtöbb esetben CT-vizsgálattal diagnosztizálták, és a G-CSF adásának leállítása után rendeződött. Lásd 4.8 pont.

Egyéb figyelmeztetések

A pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát a haemopoetikus őssejtek mobilizálását illetően sem betegeknél, sem egészséges donoroknál nem vizsgálták kellőképpen.

Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz természetes gumit (egy latex származékot) tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

A növekedési faktorokkal végzett kezelésre adott válaszként jelentkező, megnövekedett csontvelői haemopoetikus aktivitás átmeneti pozitív leleteket okozott csontot vizsgáló képalkotó eljárásokban. Ezt figyelembe kell venni a csontot vizsgáló képalkotó eljárások eredményeinek értékelésekor.

Szorbit

Az egyidejűleg alkalmazott szorbitot (vagy fruktózt) tartalmazó készítmények, továbbá a táplálékkal felvett szorbit (vagy fruktóz) additív hatását figyelembe kell venni.

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 6 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A gyorsan osztódó myeloid sejtek citotoxikus kemoterápiával szembeni potenciális érzékenysége

miatt a pegfilgrasztimot a citotoxikus kemoterápia után legalább 24 órával kell alkalmazni. A klinikai kutatásokban a pegfilgrasztimot biztonságosan alkalmazták a kemoterápia előtt 14 nappal. A pegfilgrasztim más kemoterápiás szerrel való egyidejű alkalmazását betegeken nem vizsgálták. Állatkísérletekben a pegfilgrasztim és az 5-fluorouracil (5-FU) vagy más antimetabolikus szerek egyidejű alkalmazásakor megnövekedett myelosuppressziót mutattak ki.

A lehetséges interakciókat más haemopoetikus növekedési faktorokkal vagy citokinekkal klinikai vizsgálatokban célzottan nem vizsgálták.

A neutrophil granulocyták felszabadulását ugyancsak serkentő lítiummal való interakció lehetőségét célzottan nem vizsgálták. Nincs bizonyíték arra, hogy ez az interakció káros lenne.

A pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát késői myelosuppressziót okozó kemoterápiában (pl. nitrozoureák) részesülő betegeknél nem vizsgálták.

Bár specifikus interakciós vagy metabolizációs vizsgálatokat nem végeztek, a klinikai kutatások nem mutattak ki interakciót a pegfilgrasztim és más gyógyszerkészítmény között.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A pegfilgrasztim terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nincs információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A pegfilgrasztim alkalmazása nem javallt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

A pegfilgrasztimnak / annak metabolitjainak humán anyatejbe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű információ, az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A pegfilgrasztim alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A pegfilgrasztim hím vagy nőstény patkányoknál a javasolt humán dózisonál (a testfelszínre vonatkoztatva) körülbelül 6-9-szer magasabb kumulatív heti dózisokban nem befolyásolta a reprodukciós teljesítményt vagy a termékenységet (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A pegfilgrasztim nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Legtöbbet említett, nagyon gyakori mellékhatás a csontfájdalom (nagyon gyakori $\geq 1/10$) és a csont- és izomrendszeri fájdalom (gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$) volt. A csontfájdalom általában enyhe vagy mérsékelt, átmeneti jellegű volt, és a legtöbb betegnél a szokásos fájdalomcsillapítók adásával kezelhető volt.

Túlérzékenységi reakciók, mint bőrkiütés, urticaria, angiooedema, nehézlégzés, erythaema, kipirulás

és vérnyomásesés léptek fel a pegfilgrasztim kezdeti, vagy későbbi adagolásakor (nem gyakori [$\geq 1/1000 - < 1/100$]). Súlyos allergiás reakciók, köztük anaphylaxia, léphet fel a pegfilgrasztimot kapó betegeknél (nem gyakori) (lásd 4.4 pont).

Kemoterápiás kezelésben részesülő daganatos betegeknél nem gyakran ($\geq 1/1000 - < 1/100$) kapilláriszívargás-szindrómát jelentettek G-CSF alkalmazását követően, mely megkésett kezelés esetén életveszélyes lehet, lásd 4.4 pont és az „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” pont alább.

A lépmeagnagyobbodás, amely általában tünetmentes, nem gyakori.

A léruptura előfordulását, beleértve néhány fatális esetet, nem gyakran jelentették a pegfilgrasztim alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

Nem gyakori, tüdőt érintő mellékhatásokat, azon belül interstitialis pneumoniát, tüdőoedemát, tüdőinfiltrátumokat és tüdőfibrosist jelentettek. Nem gyakran ennek eredményeképpen légzési elégtelenség vagy ARDS alakult ki, amely halálos kimenetelű is lehet (lásd 4.4 pont).

Egyedi esetekben sarlósejtes krízisről számoltak be a sarlósejtes jelleget hordozó vagy sarlósejtes anaemiában szenvedő betegeknél (nem gyakori a sarlósejtes betegeknél) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban a klinikai kutatások során jelentett és a spontán bejelentésekből származó mellékhatások kerültek összefoglalásra. A mellékhatások az alábbi táblázatban MedDRA szervrendszeri kategóriánként vannak felsorolva. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások			
	Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)			Myelodysplasiás szindróma ¹ Akut myeloid leukaemia ¹	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Thrombocytopenia ¹ Leukocytosis ¹	Sarlósejtes krízis sarlósejtes vérszegénységben ² Lépmegnagyobbodás ² Léruptura ²	
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenységi reakciók Anaphylaxia	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Húgysavszint-emelkedés	

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások			
	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	Gyakori (≥ 1/100 – < 1/10)	Nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100)	Ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás ¹			
Érbetegségek és tünetek			Kapilláriszívargás-szindróma ¹	Aortitisz
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Akut respirációs distressz szindróma ² A tüdőt érintő mellékhatások (interstitialis pneumonia, tüdőoedema, tüdőinfiltrátumok és tüdőfibrosis) Véres köpet	Pulmonáris hemorrhagia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger ¹			
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Sweet-szindróma (akut, lázzal járó neutrophil dermatosis) ^{1,2} Cutan vasculitis ^{1,2}	Stevens–Johnson-szindróma
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Csontfájdalom	Musculoskeletális fájdalom (izomfájdalom, arthralgia, végtagfájdalom, hátfájás, musculoskeletális fájdalom, nyaki fájdalom)		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Glomerulonephritis ²	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom ¹ Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók ²	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			A laktát dehidrogenáz és az alkalikus foszfatáz szint emelkedése ¹ ; A májfunkciós vizsgálatok eredményeinek (GPT [ALAT] vagy GOT [ASAT]) átmeneti emelkedése ¹	

¹ Lásd „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” pont alább.

² Ezeket a mellékhatásokat a poszt-marketing megfigyelés során azonosították, de nem észlelték a felnőtt betegekkel végzett, randomizált, kontrollos klinikai kutatásban. A gyakorisági kategóriát kilenc randomizált klinikai kutatásban résztvevő 1576, pegfilgrasztimot kapó beteg adatai alapján készített statisztikai számításból becsülték meg.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Sweet-szindróma nem gyakori eseteiről számoltak be, bár néhány esetben az előzetesen fennálló rosszindulatú hematológiai elváltozások is szerepet játszhattak.

Nem gyakran cutan vasculitist jelentettek a pegfilgrasztim-kezelésben részesülő betegeknél. A vasculitis kialakulásának mechanizmusa a pegfilgrasztimmal kezelt betegeknél nem ismert.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók, köztük erythema (nem gyakori), valamint az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (gyakori) fordult elő a pegfilgrasztim első vagy későbbi alkalmazása során.

Leukocytosis gyakori eseteiről (fehérvérsejtszám $> 100 \times 10^9/l$) is beszámoltak (lásd 4.4 pont).

A citotoxikus kemoterápiát követően pegfilgrasztimmal kezelt betegekben nem gyakran előfordult a húgysavszint és az alkalikus foszfatáz szint reverzibilis, enyhe vagy mérsékelt növekedése, klinikai tünetek nélkül; nem gyakran előfordult a laktát-dehidrogenáz szint reverzibilis, enyhe vagy mérsékelt növekedése, klinikai tünetek nélkül.

Kemoterápiával kezelt betegeknél nagyon gyakran figyeltek meg hányingert és fejfájást.

Nem gyakran a májfunkciós vizsgálatok során emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz (GPT [ALAT]), ill. glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT [ASAT]) értékeket észleltek a citotoxikus kemoterápiát követően pegfilgrasztimmal kezelt betegeknél. Ezek az emelkedett értékek átmenetiek, és visszatérnek a kiindulási szintre.

Egy emlőrákban vagy tüdőkarcinómában szenvedő betegek közreműködésével végzett epidemiológiai vizsgálatban az MDS/AML megnövekedett kockázatát figyelték meg a kemoterápiával és/vagy sugárterápiával együtt alkalmazott pegfilgrasztim-kezelést követően (lásd 4.4 pont).

Thrombocytopenia gyakori eseteit jelentették.

G-CSF alkalmazása mellett, a forgalomba hozatalt követően kapilláriszívargás-szindróma eseteiről számoltak be. Ezek általában előrehaladott rosszindulatú megbetegedésben, illetve szepszisben szenvedő, többféle kemoterápiás gyógyszerrel kapó vagy aferezis kezelésben részesülő betegeknél fordultak elő (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A gyermekekkel szerzett tapasztalat korlátozott. Fiatalabb, 0–5 év közötti gyermekeknél nagyobb gyakorisággal (92%) figyeltek meg súlyos mellékhatásokat, mint az idősebb, 6–11 év (80%) és 12–21 év (67%) közötti gyermekeknél és serdülőknél, illetve felnőtteknél. A leggyakrabban jelentett mellékhatás a csontfájdalom volt (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

300 µg/ttkg-os egyszeri adagok korlátozott számú egészséges önkéntesnél és nem-kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő betegnél történő subcutan alkalmazása során nem léptek fel súlyos mellékhatások. A nemkívánatos események hasonlóak voltak a pegfilgrasztim alacsonyabb dózisait kapó egyéneknek észleltekhöz.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunstimulánsok, coloniastimuláló factorok; ATC kód: L03AA13

A Stimufend hasonló biológiai gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) érhető el.

A humán granulocita-kolónia stimuláló faktor (G-CSF) olyan glikoprotein, mely a neutrophil granulocyták osztódását és a csontvelőből való kilépését szabályozza. A pegfilgrasztim a rekombináns humán G-CSF (r-metHuG-CSF) és egyetlen 20 kDa polietilén-glikol (PEG) molekula kovalens kötással kapcsolódó konjugátuma.

A pegfilgrasztim a filgrasztim csökkent vese clearance-en alapuló elhúzódó tartamú formája. Kimutatták, hogy a pegfilgrasztim és a filgrasztim hatásmechanizmusa azonos: a perifériás vérben 24 órán belül a neutrophil szám jelentős emelkedését, valamint a monocyták és/vagy lymphocyták számának kis mértékű emelkedését okozzák. A kemotaktikus hatást és a fagocita funkciót vizsgáló kísérletek szerint a pegfilgrasztimra adott válaszreakcióként termelt neutrophil granulocyták, hasonlóan, mint a filgrasztim esetében, normál vagy megnövekedett funkcióval rendelkeznek. Mint más haematopoeticus növekedési factorok, a G-CSF *in vitro* serkentő hatással volt a humán endothel sejtekre. A G-CSF *in vitro* serkentheti a myeloid sejtek növekedését, így a malignus sejteket is, és *in vitro* hasonló hatás figyelhető meg néhány nem-myeloid sejt esetén is.

Két randomizált, kettős vak, doxorubicint és docetaxelt alkalmazó myelosuppressiv kemoterápiával kezelt, nagy kockázatú, II-IV. stádiumú emlőrákos betegek közreműködésével végzett kulcsfontosságú vizsgálatban a pegfilgrasztim ciklusonkénti egyszeri adása a filgrasztim napi adása (11 napi alkalmazás középértéke) során megfigyeltekhez hasonló mértékben csökkentette a neutropenia tartamát és a lázas neutropenia incidenciáját. A növekedési faktor adása nélkül a kezelés eredményeként a 4. fokozatú neutropenia 5–7 (középérték) napig tartott, a lázas neutropenia incidenciájának aránya pedig 30–40%-os volt. Az egyik, 6 mg fix pegfilgrasztim-dózist alkalmazó vizsgálatban (n = 157) a 4. fokozatú neutropenia tartama (középérték) a pegfilgrasztim-csoport esetében 1,8 nap, a filgrasztim-csoportnál 1,6 nap volt (különbség 0,23 nap, 95%-os CI -0,15, 0,63). Az egész vizsgálatot nézve a pegfilgrasztimmal kezelt betegeknél 13% volt a lázas neutropenia aránya, a filgrasztimmal kezelt betegek 20%-ával szemben (különbség 7%, 95%-os CI -19%, 5%). Egy második vizsgálatban (n = 310), melyben testtömeg alapján meghatározott dózist (100 µg/ttkg) alkalmaztak, a 4. fokozatú neutropenia tartama a pegfilgrasztim-csoport esetében 1,7 nap, a filgrasztim-csoportnál 1,8 nap volt (középérték) (különbség 0,03 nap, 95%-os CI -0,36, 0,30). A lázas neutropenia összaránya a pegfilgrasztimmal kezelt betegeknél 9%, a filgrasztimmal kezelt betegeknél 18% volt (különbség 9%, 95%-os CI -16,8%, -1,1%).

Egy placebokontrollos, kettős vak, emlőrákban szenvedő betegek közreműködésével végzett klinikai vizsgálatban vizsgálták a pegfilgrasztim hatását a lázas neutropenia előfordulására, egy olyan kemoterápiás kezelési rend alkalmazását követően, amellyel összefüggésben a lázas neutropenia előfordulása 10–20% (100 mg/m² docetaxel 3 hetente egyszer, 4 cikluson keresztül). A kilencszázhuszonnyolc randomizált beteg mindegyike vagy pegfilgrasztim egyszeri adagját, vagy placebót kapott minden ciklusban kb. 24 órával (azaz a 2. napon) a kemoterápia után. A lázas neutropenia előfordulása alacsonyabb volt a pegfilgrasztimot kapó betegeknél, a placebóval összehasonlítva (1% vs. 17%, p < 0,001). A lázas neutropenia diagnózis következtében előfordult hospitalizáció és az iv. antiinfektívumok alkalmazásának előfordulása alacsonyabb volt a

pegfilgrasztimot kapó betegekben, a placebóval összehasonlítva (1% vs. 14%, $p < 0,001$; és 2% vs. 10%, $p < 0,001$).

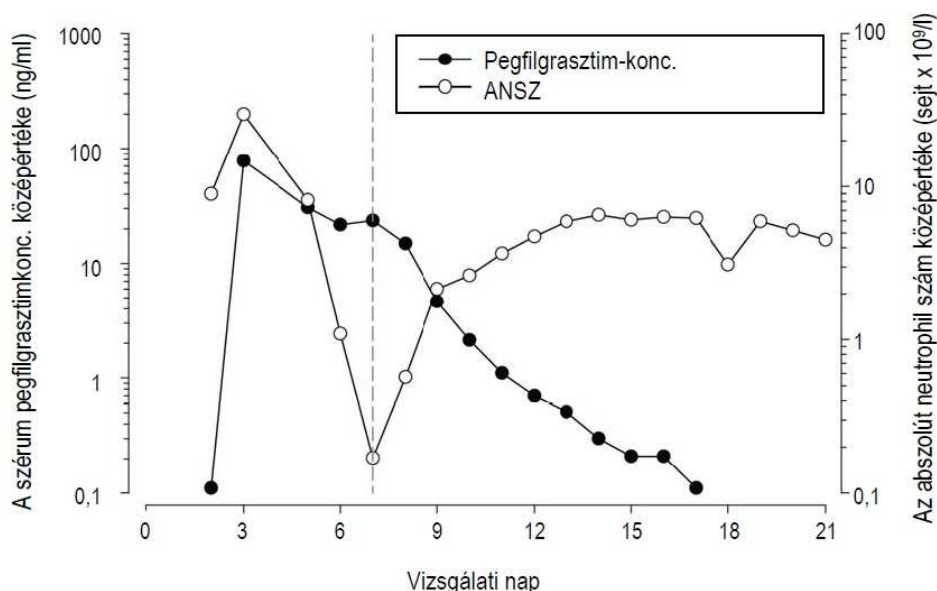
Egy kis betegszámú ($n = 83$), randomizált, kettős vak, *de novo* akut myeloid leukaemia kezelésére kemoterápiában részesülő betegek közreműködésével végzett II. fázisú vizsgálatban az indukciós kemoterápia során alkalmazott pegfilgrasztimot (egyszeri 6 mg adagban adva) és filgrasztimot hasonlították össze. Mindkét kezelt csoportban 22 nap volt a súlyos neutropéniából történő felépüléshez szükséges becsült idő mediánja. A hosszú távú kimenetelt nem vizsgálták (lásd 4.4 pont).

Egy II. fázisú ($n = 37$), multicentrikus, randomizált, sarcomás gyermekek közreműködésével végzett nyílt klinikai vizsgálatban a vinkrisztin, doxorubicin és ciklofoszfamid kemoterápiás (VAdriaC/IE) kezelés I. ciklusát követően $100 \mu\text{g}/\text{tkg}$ pegfilgrasztimot adagolva hosszabb lefolyású súlyos neutropeniát (neutrophilek $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$) észleltek a fiatalabb, 0–5 év közötti gyermekeknél (8,9 nap), mint az idősebb, 6–11 és 12–21 év közöttieknél (6 valamint 3,7 nap) és felnőtteknél. Ezen felül a lázas neutropenia gyakoribb előfordulását észlelték a fiatal, 0–5 év közötti gyermekeknél (75%), mint az idősebb, 6–11 és 12–21 év közöttieknél (70%, illetve 33%) és felnőtteknél (lásd 4.8 és 5.2 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A pegfilgrasztim plazma-csúcskoncentrációja egyszeri subcutan alkalmazott dózis adását követően 16 és 120 óra közötti időszakban alakul ki, és a pegfilgrasztim szérumkoncentrációja a myelosuppressív kemoterápia után a neutropenia tartama alatt konstans marad. A pegfilgrasztim ürülése a dózis tekintetében nem lineáris; a pegfilgrasztim szérum clearance-e a dózis emelésével csökken. A pegfilgrasztim az eddigi megfigyelések szerint főként a neutrophil granulocyták által közvetített clearance-szel ürül, mely magasabb dózissal telítődik. A pegfilgrasztim szérumkoncentrációja önszabályozó clearance-mechanizmusának megfelelően a neutrophil granulocyták regenerálódását követően hirtelen lecsökken (lásd 1. ábra).

1. ábra: A pegfilgrasztim szérumkoncentráció középértékének és az abszolút neutrophil számnak (ANSZ) a profilja kemoterápiával kezelt betegeknek 6 mg-os injekció egyszeri adását követően



A pegfilgrasztim farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodás a neutrophilek által közvetített clearance miatt várhatóan nem befolyásolja. Egy nyílt, egyszeri adaggal végzett vizsgálatban ($n = 31$) a vesefunkció károsodás különböző stádiumai, köztük a végstádiumú vesebetegség sem voltak hatással a pegfilgrasztim farmakokinetikájára.

Idősek

Korlátozott adatok szerint a pegfilgrasztim farmakokinetikája idősebb egyéneknél (> 65 év) hasonló a felnőtteknél tapasztaltakhoz.

Gyermekek és serdülők

A pegfilgrasztim farmakokinetikáját 37 sarcomás gyermek és serdülő esetében vizsgálták, akik 100 µg/ttkg pegfilgrasztimot kaptak a VAdriaC/IE kemoterápiás kezelést követően. A legfiatalabb korcsoport (0–5 év közötti gyermekek) átlagos pegfilgrasztim-expozíciója (AUC) ($\pm$ standard deviáció) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$) magasabb volt, mint az idősebb, 6–11 és 12–21 év közöttieké ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$, illetve $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$) (lásd 5.1 pont). A legfiatalabb korosztály kivételével (0–5 év közötti gyermekek) a gyermekgyógyászati betegeknél az átlagos AUC azokhoz a magas rizikójú, II–IV. stádiumban lévő emlődagánatos felnőtteknél tapasztaltnál volt hasonló, akik 100 µg/ttkg pegfilgrasztimot kaptak a doxorubicin/docetaxel kemoterápiás kezelést követően (lásd 4.8 és 5.1 pont).

5.2 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó preklinikai adatok a várt farmakológiai hatásokat mutatták. Ezek a leukocyták számának emelkedése, myeloid hyperplasia a csontvelőben, extramedulláris hemopoézis és lépmegegyesülés formájában jelentkeztek.

A pegfilgrasztim subcutan adásakor vemhes patkányok utódainál nem figyeltek meg nemkívánatos hatást, nyulaknál azonban kimutatták, hogy a pegfilgrasztim a javasolt humán dózisonál kb. 4-szer nagyobb kumulatív dózisban embrionális/foetális toxicitást (embrióvesztést) okoz, amit nem észleltek, amikor a vemhes nyulak a javasolt humán dózist kapták. Patkányokon végzett kísérletekben kimutatták, hogy a pegfilgrasztim átjuthat a placentán. Patkányokon végzett kísérletek azt mutatták, hogy a subcutan adott pegfilgrasztim nem befolyásolta a reprodukciós teljesítményt, a termékenységet, az ösztroz ciklust, a párosodás és a coitus közötti napokat és az intrauterin túlélést. Ezen eredményeknek jelentősége az embernél nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-acetát
Szorbit (E420)
Poliszorbit 20
Tömény ecetsav
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, különösen nátrium-klorid oldatokkal.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

A Stimufend szobahőmérsékleten (30 °C alatt) maximum 72 órás időtartamig tartható el. A több mint

72 órája szobahőmérsékleten tartott Stimufendet meg kell semmisíteni.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Előretöltött fecskendő (I. típusú üvegből), brómbutil FluroTec dugó, rozsdamentes acélból készült injekcióstű, tűvédő kupak és egy automatikus tűvédő.

Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz természetes gumit (egy latex származékot) tartalmaz (lásd 4.4. pont).

Minden előretöltött fecskendő 0,6 ml oldatos injekciót tartalmaz.

Egy darab előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A használat előtt ellenőrizni kell, hogy a Stimufend oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Csak a tiszta, színtelen oldatot szabad beadni.

A heves rázás aggregálhatja a pegfilgrasztimot és biológiailag inaktívvá teszi azt.

Hagyja, hogy az előretöltött fecskendő használat előtt 30 perc alatt szobahőmérsékletűre melegedjen.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1632/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Ltd
Belasis Avenue
Billingham TS23 1LH
United Kingdom

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Austria

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ FALTKARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

Stimufend 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
pegfilgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg pegfilgrasztimot tartalmaz 0,6 ml oldatos injekcióban előre töltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-acetát, szorbit (E420), poliszorbát 20, tömény ecetsav, injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyzeri használatra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Nem szabad erősen rázni.
Ne használja, ha a biztonsági zár sérült vagy hiányzik.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1632/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Stimufend

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS AUTOMATIKUS TŰVÉDŐVEL ELLÁTOTT FECSEKENDŐHÖZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Stimufend 6 mg injekció

pegfilgrasztim

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Bőr alá történő beadásra.

0,6 ml

1 db előretöltött fecskendő



EU/1/22/1632/001

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Stimufend 6 mg injekció
pegfilgrasztim
SC

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,6 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Stimufend 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben pegfilgrasztim

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészhöz vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Stimufend 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (a továbbiakban: Stimufend) és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Stimufend alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Stimufendet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Stimufendet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Stimufend és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Stimufend hatóanyaga a pegfilgrasztim. A pegfilgrasztim olyan fehérje, melyet *E. coli* nevű baktériumokból állítottak elő biotechnológiai úton. A pegfilgrasztim a citokineknek nevezett fehérjék csoportjába tartozik, és nagyon hasonló a szervezet által termelt természetes fehérjéhez (granulocita-kolónia stimuláló faktor).

A Stimufendet a neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám) időtartamának és a lázas neutropénia (lázal társult alacsony fehérvérsejtszám) előfordulásának csökkentésére használják. Ezeket a tüneteket a citotoxikus kemoterápiás kezelés (a gyorsan növekvő sejteket megsemmisítő gyógyszerek alkalmazása) okozhatja. A fehérvérsejtek azért fontosak, mert segítenek szervezetének a fertőzések leküzdésében. Ezek a sejtek nagyon érzékenyen reagálnak a kemoterápiára, ami csökkentheti ezeknek a sejteknek a számát szervezetében. Ha a fehérvérsejtek száma túl alacsony, a szervezet nem rendelkezik elegendő fehérvérsejttel ahhoz, hogy leküzdje a baktériumokat, és ezáltal megnő a fertőzések veszélye.

Kezelőorvosa azért írta fel Önnek a Stimufendet, hogy a csontvelőt (a csont vérsejteket termelő része) több fehérvérsejt termelésére serkentsen, amelyek segítenek szervezetének a fertőzések leküzdésében.

2. Tudnivalók a Stimufend alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Stimufend

- ha allergiás a pegfilgrasztimra, a filgrasztimra, vagy a gyógyszer egyéb (6. pontban felsorolt) összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Stimufend alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Ön allergiás reakciót, azon belül gyengeséget, vérnyomásesést, nehézlégzést, az arc feldagadását (anafilaxiát), bőrpírt és kipirulást, bőrkiütést és viszkető bőrterületeket tapasztal.
- ha Ön allergiás a latexre. Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja egy latex származékot tartalmaz, ami súlyos allergiás reakciókat okozhat.
- ha Ön köhögést, lázat és nehézlégzést tapasztal. Ez a akut légzési distressz szindróma (ARDS) tünete lehet.
- ha Önnél az alábbi mellékhatások valamelyike vagy azok közül egyszerre több is jelentkezik:
 - vizenyő és puffadás, mely ritkább vizeletürítéssel járhat, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtságérzet.Ezek egy állapot, az úgynevezett „kapilláriszívárgás-szindróma” tünetei lehetnek, ami a vér hajszálerekből testbe történő szivárgását okozza. Lásd 4. pont.
- ha Ön fájdalmat érez a hasa bal felső részén vagy a vállcsúcs táján. Ez a lép megbetegedésére utalhat (lépmegnagyobbodás).
- ha Ön a közelmúltban súlyos tüdőgyulladásra esett át (pneumónia), folyadék volt a tüdejében (tüdővizenyő), gyulladás volt a tüdő kötőszövetében (intersticiális tüdőbetegség) vagy kóros mellkasröntgen lelete volt (tüdőinfiltráció).
- ha Önnek tudomása van bármilyen vérképződésről (például fehérvérsejtszám növekedésről vagy vérszegénységről) vagy a vérlemezkeszám csökkenéséről, melynek következtében a vérárvadási képessége csökken (trombocitopénia). Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban akarja Önt ellenőrizni.
- ha Ön sarlósejtes vérszegénységben szenved. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban akarja ellenőrizni állapotát.
- ha Ön emlőrákban vagy tüdőrákban szenved, a kemoterápiával és/vagy sugárterápiával együttesen szedett Stimufend megnövelheti Önnél a mielodiszpláziás szindrómának (MDS) nevezett, rákos állapotot megelőző vérbetegség vagy az akut mieloid leukémiának (AML) nevezett a vér rosszindulatú betegségének kockázatát. A tünetek között lehet fáradtság, láz és könnyen kialakuló véraláfutás vagy vérzés.
- ha Ön hirtelen jelentkező allergiás (túlérzékenységi) tüneteket észlel, mint például kiütések, a bőrön megjelenő viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv vagy a test más részeinek duzzanata, légszomj, sípoló légzés vagy egyéb légzési nehézség; ezek súlyos allergiás reakció jelei lehetnek.
- ha Ön az aorta (a szívből a testbe vért szállító nagy ér) gyulladásának tüneteit észleli; ezt ritkán jelentették daganatos betegeknél és egészséges donoroknál. A tünetek közé tartozhat a láz, a hasi fájdalom, a rossz közérzet, a hátfájás és az emelkedett gyulladásos markerek. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezeket a tüneteket észleli.

Kezelőorvosa rendszeresen vér- és vizeletvizsgálatot fog végezni, mivel a Stimufend ártalmas lehet a vesén belüli apró szűrőkre (glomerulonefritisz).

Súlyos bőrreakciókat (Stevens–Johnson-szindróma) jelentettek a pegfilgrasztim alkalmazása esetén. Hagyja abba a pegfilgrasztim alkalmazását és azonnal kérjen orvosi segítséget, ha a 4. pontban leírt tünetek bármelyikét tapasztalja.

Feltétlenül beszélnie kell kezelőorvosával a vér rosszindulatú betegségeinek kialakulásának kockázatáról. Amennyiben kialakul vagy nagy a valószínűsége, hogy kialakul Önnél a vér rosszindulatú betegsége, nem kaphat Stimufend-kezelést, kivéve, ha kezelőorvosa azt írja elő.

A pegfilgrasztimra adott válaszkészség elvesztése

Ha azt észleli, hogy a pegfilgrasztim-kezelésre adott válaszkészsége megszűnt vagy a választ nem sikerül fenntartani, kezelőorvosa megvizsgálja ennek okait, beleértve esetleges ellenanyagok megjelenését, amelyek semlegesíthetik a pegfilgrasztim hatását.

Egyéb gyógyszerek és a Stimufend

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A Stimufendet nem vizsgálták terhes nőknél. Fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

- Ön terhes;
- fennáll Önnél a terhesség lehetősége; vagy
- gyermeket szeretne.

Értesítse kezelőorvosát, ha a Stimufend-kezelés közben teherbe esik.

Ha Stimufendet alkalmaz, abba kell hagynia a szoptatást, kivéve, ha kezelőorvosa másként nem rendeli.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Stimufend nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Stimufend szorbitot (E420) és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 30 mg szorbitot tartalmaz minden 6 mg-os adagban, ami megfelel 50 mg/ml-nek. A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 6 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Stimufendet

A Stimufendet csak felnőtt, 18 év feletti betegek alkalmazhatják.

Ezt a gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja: egy 6 mg-os szubkután (bőr alá adott) injekció előretöltött fecskendőben, melyet minden kemoterápiás kezelési ciklus végén, az utolsó kemoterápiás dózis beadása után legalább 24 órával kell beadni.

A Stimufend injekció önálló beadása

Előfordulhat, hogy kezelőorvosa úgy dönt, az Ön számára az a kényelmesebb, ha Ön adja be magának a Stimufendet. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan adja be magának az injekciót. Ne próbálkozzon öninjekciózással, ha azt nem gyakorolták Önnel előzetesen.

A Stimufend öninjekciózásával kapcsolatos további tájékoztatásért kérjük, olvassa el a beteg tájékoztató végén található útmutatásokat.

Ne rázza fel erősen a Stimufendet, mert ez csökkentheti a hatásosságát.

Ha az előírtnál több Stimufendet alkalmazott

Ha az előírtnál több Stimufendet alkalmazott, értesítse kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha elfelejtette beadni magának a Stimufendet

Ha az injekciót saját maga szokta beadni, és elfelejtette beadni magának a Stimufend adagját, értesítse kezelőorvosát és beszélje meg vele, mikor kell beadnia magának a következő adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások valamelyike vagy azok közül egyszerre több is jelentkezik Önnél:

- vizenyő vagy duzzadás, mely ritkább vizeletürítéssel járhat, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtságérzet. Ezek a tünetek általában gyorsan alakulnak ki.

Ezek egy nem gyakori állapot (100 betegből kevesebb mint 1 beteget érinthet), az úgynevezett „kapilláriszívárgás-szindróma” tünetei lehetnek, ami a vér hajszálerekből testbe történő szivárgását okozza, és azonnali orvosi ellátást igényel.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- csontfájdalom. Kezelőorvosa tájékoztatja arról, hogy milyen gyógyszert szedjen a csontfájdalom csillapítására.
- hányinger és fejfájás.

Gyakori mellékhatások (10 betegből kevesebb mint 1 beteget érinthet):

- fájdalom az injekció beadási helyén.
- a szervezet egészére kiterjedő fájdalmak, valamint ízületi és izomfájdalmak.
- a vérképében változások fordulhatnak elő, de ezeket a rutin vérvizsgálatok során kimutatják. A fehérvérsejtek száma rövid ideig magas lehet. A vérlemezkék száma alacsonnyá válhat, ami vérálfutásokat eredményezhet.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből kevesebb mint 1 beteget érinthet):

- allergiás típusú reakciók, mint például bőrpír és kipirulás, bőrkiütés és viszkető hólyagok a bőrön.
- súlyos allergiás reakciók, beleértve az anafilaxiát (gyengeség érzés, vérnyomásesés, nehézlégzés, az arc megdagadása).
- lépmegnagyobbodás.
- léprepedés. A léprepedés néhány esetben halálos kimenetelű volt. Fontos, hogy haladéktalanul lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, amennyiben a has bal felső oldalán vagy a bal vállban fájdalmat érez, mivel ezek a tünetek a lép rendellenességével lehetnek kapcsolatban.
- légzési panaszok. Ha köhög, láza van, vagy nehezen lélegzik, kérjük, értesítse kezelőorvosát.
- Sweet-szindróma (lázal járó, szilvakék színű, kiemelkedő, fájdalmas elváltozások a végtagokon és néha az arcon és a nyakon is) fordult elő, de ebben egyéb tényezők is szerepet játszhattak.
- kután vaszkulitisz (a bőrben található erek gyulladása).
- a veséin belüli apró szűrők károsodása (glomerulonefritisz).
- bőrpír az injekció beadási helyén.
- vérköhögés (haemoptoe).
- vérképzőszervi betegségek (mielodiszpláziás szindróma [MDS] vagy akut mieloid leukémia [AML]).

Ritka mellékhatások (1000 betegből kevesebb mint 1 beteget érinthet):

- az aorta (a szívből a testbe vért szállító nagy ér) gyulladása, lásd 2. pont.
- tüdővérzés (pulmonáris hemorrágia).
- a Stevens–Johnson-szindróma tünetei lehetnek a következők: vörös, céltáblaszerű vagy kör alakú foltok, amelyek gyakran a törzsön előforduló hólyagokkal együtt jelentkeznek; bőrhámlás; a száj, a torok, az orr, a nemi szervek és a szem kifeléelyesedése. Ezek megjelenését láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg. Hagyja abba a Stimufend alkalmazását, ha ezeket a tüneteket tapasztalja, és azonnal forduljon a kezelőorvosához vagy kérjen orvosi segítséget. Lásd továbbá a 2. pontot.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Stimufendet tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

A Stimufend szobahőmérsékleten (30 °C alatt) legfeljebb egyszeri, 72 órás időtartamig tartható el. A több mint 72 órája szobahőmérsékleten tartott Stimufendet meg kell semmisíteni. Kérdezze meg kezelőorvosát, gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét a tárolással kapcsolatban felmerülő kérdésekkel kapcsolatban.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat zavaros vagy szemcséket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Stimufend?

- A készítmény hatóanyaga a pegfilgrasztim. Minden előretöltött fecskendő 6 mg pegfilgrasztimot tartalmaz 0,6 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: nátrium-acetát, szorbit (E420), poliszorbát 20, tömény ecetsav és injekcióhoz való víz. Lásd 2. pont „A Stimufend szorbitot (E420) és nátriumot tartalmaz”.

Milyen a Stimufend külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Stimufend tiszta, színtelen oldatos injekció előretöltött fecskendőben (6 mg/0,6 ml). A csomagolás 1 db rozsdamentes acélból készült tűvel és tűvédő kupakkal ellátott, üvegből készült előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Az előretöltött fecskendő egy automatikus tűvédővel van ellátva.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Fresenius Kabi Austria
Hafnerstrasse 36
A-8055 Graz
Ausztria

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található

Útmutató a Stimufend (pegfilgrasztim) injekciójához

Oldatos injekció egyszer használatos előretöltött fecskendőben

Fontos:

Mielőtt az alábbi használati utasítást elolvassa, Stimufenddel kapcsolatos fontos információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

Olvassa el az alábbi fontos információkat, mielőtt használja a Stimufend előretöltött injekciót.

A Stimufend előretöltött injekció tárolása:

- A Stimufend hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között tárolandó.
- **Nem fagyasztható!**
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Semmisítsen meg minden olyan Stimufend injekciót, amit legfeljebb 30 °C-on, 72 óránál tovább szobahőmérsékleten hagytak.
- A Stimufend előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

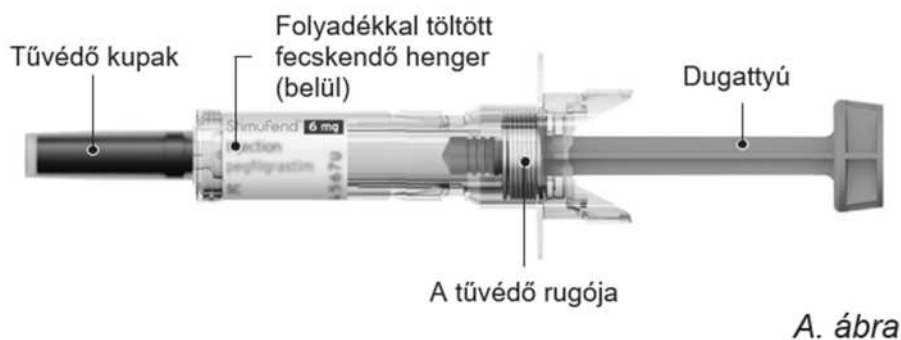
Az előretöltött fecskendő használata:

- Csak akkor használja a Stimufend előretöltött fecskendőt, ha egészségügyi szakember megtanította Önnök az előretöltött fecskendő helyes használatát.
- A Stimufend adagja nem alkalmazható gyermekeknél.
- A Stimufend előretöltött fecskendő nem alkalmas a 6 mg/0,6 ml-nél kisebb adagok pontos kimérésére.
- **Ne** alkalmazza az előretöltött fecskendőt a fecskendő címkéjén feltüntetett lejáratí idő után, mert megbetegedéshez vezethet.
- **Ne** rázza fel az előretöltött injekciót!
- **Ne** vegye le a tűvédő kupakot az előretöltött fecskendőről, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha annak doboza kinyílt vagy sérült.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha az előzőleg kemény felületre esett. Az előretöltött fecskendő akkor is eltörhetett, ha az nem látható. Használjon egy új előretöltött fecskendőt.
- **Ne** használja fel a Stimufend injekciót, ha az le volt fagyasztva vagy közvetlen napfénynek volt kitéve.
- Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz természetes gumit (latex) tartalmaz. Ha Ön allergiás a latexre, tájékoztassa a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ha Ön allergiás a latexre, ne használja a Stimufendet előretöltött fecskendő segítségével.
- A Stimufend előretöltött fecskendő egy átlátszó tűvédővel rendelkezik, ami befedi az injekciós tűt az injekció beadását követően.
- **Ne** próbálja aktiválni az átlátszó tűvédőt az injekció beadása előtt.
- **Ne** nyúljon az átlátszó tűvédő nyílásához, mert megsértheti magát.
- **Ne** használja újra a Stimufend előretöltött fecskendőt, mert ez fertőzéshez vezethet.

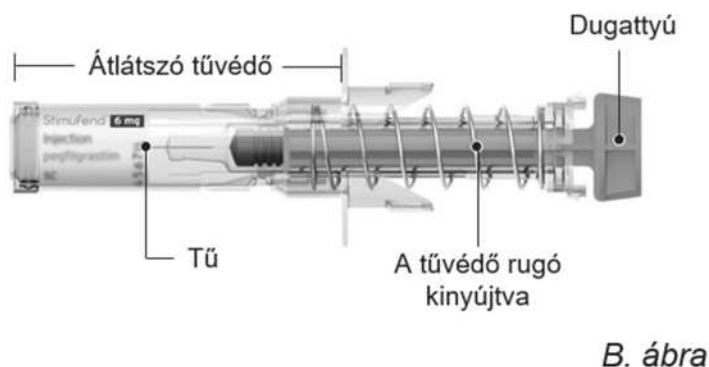
Kérdés esetén forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

1. lépés: Készüljön elő az injekcióhoz

Használat előtt



Teljes használat után (Átlátszó tűvédő rögzítve a helyén)



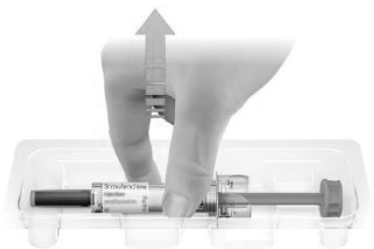
1.1 Eszközök előkészítése

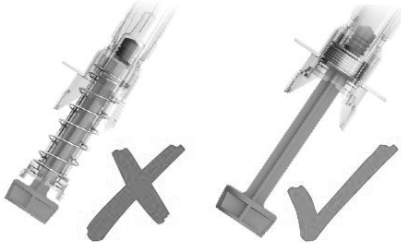
- Készítsen elő egy sima felületet, például asztalon vagy konyhapulton, jól megvilágított területen.
- Szüksége lesz még a következőkre (a csomagolás nem tartalmazza) (C. ábra):
 - Egy alkoholos törlőkendő
 - Egy vattacsomó vagy gézlap
 - Tűgyűjtő tartály



C. ábra

- Vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből
- Vegye ki a lezárt műanyag tálcát a dobozból.
- Helyezze a fecskendőt a lezárt műanyag tálcában a egy tiszta, sima felületre.

Hagyja a fecskendőt a lezárt műanyagtálcában és beadás előtt hagyja 30 percig szobahőmérsékleten (D. ábra). A hideg gyógyszer alkalmazása fájdalmas lehet.	 D. ábra
Figyelem: Ne melegítse a fecskendőt más módon, például mikrohullámú sütőben, meleg vízben vagy közvetlen napfény segítségével.	
Figyelem: Ne távolítsa el a tűvédő kupakot, amíg a fecskendő hőmérséklete el nem éri a szobahőmérsékletet.	
2. lépés: Mosson kezét	
2.1 Mosson kezét	
- Alaposan mossa meg a kezét szappannal és vízzel (E. ábra), és a kézszáritáshoz használjon tiszta törölközőt. - A kesztyű használata nem helyettesíti a kézmosást.	 E. ábra
3. lépés: Ellenőrizze a fecskendőt	
3.1 Vegye ki az előretöltött fecskendőt a lezárt műanyagtálcából	
A fedőlap lehúzásával nyissa ki a lezárt műanyagtálcát.	
Helyezze két ujját a fecskendő két oldalára, az átlátszó tűvédő közepére. Az előretöltött fecskendőt egyenesen felfelé húzza ki a tálcából (F. ábra). Ne fogja meg az előretöltött fecskendőt a dugattyúnál vagy a tűsapkánál fogva. Ez károsíthatja a fecskendőt vagy aktiválhatja az átlátszó tűvédőt.	 F. ábra
3.2 Ellenőrizze a fecskendőt	
Bizonyosodjon meg róla, hogy a fecskendő, a tűvédő kupak, a tűvédő nem károsodott vagy sérült (G. ábra).	 G. ábra

Ellenőrizze, hogy a tűvédő kupak a helyén van-e (H. ábra).	 H. ábra
Ellenőrizze, hogy a tűvédő rugója nincs-e kiengedve (I. ábra).	 I. ábra
Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha bármilyen sérülést észlel rajta. Ilyen esetben dobja el a fecskendőt egy tűgyűjtő tartályba (lásd 6. lépés), és azonnal forduljon egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészhez.	
3.3 Ellenőrizze a folyadékot	
A címke által határolt átlátszó területen keresztül ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta, színtelen és részecskéktől mentes (J. ábra).	 J. ábra
Ne használja a fecskendőt, ha a folyadék részecskéket tartalmaz, felhős, elszíneződött vagy pelyhes. Ilyen esetben dobja el a fecskendőt egy tűgyűjtő tartályba (lásd 6. lépés), és azonnal forduljon egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészhez.	
3.4 Ellenőrizze a címkét	
Ellenőrizze a fecskendő címkéjén, hogy:	
- A címkén szereplő név: Stimufend (K. ábra) - A fecskendőn feltüntetett lejáratási idő nem múlt el (L. ábra). - A hatásereőség 6 mg/0,6 ml.	 K. ábra

Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha: • A címkén szereplő név nem Stimufend. • A lejáratási idő már elmúlt. • A hatáserősség nem 6 mg/0,6 ml	 <i>L. ábra</i>
Ilyen esetben dobja el a fecskendőt egy tűgyűjtő tartályba (lásd 6. lépés), és azonnal forduljon egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészhez.	
4. lépés: Előkészület a beadáshoz	
4.1 Válassza ki az injekció beadási helyét (M. ábra).	
Beadhatja az injekciót: • Combja felső részébe, vagy • Hasába (alhas), a köldöke 5 centiméteres területét kivéve.	 <i>M. ábra</i>
• Amennyiben Ön valaki másnak adja be az injekciót, használhatja a felkar külső felszínét vagy a fenék külső, felső részét (N. ábra). • Csak a feltüntetett területeken alkalmazza az injekciót.	 <i>N. ábra</i>
Ne adja az injekciót olyan helyre, ami sebes (érzékeny), véraláfutásos, piros, kemény, heges, vagy ahol striák vagy tetoválások vannak.	
Ne adja be az injekciót ruhán keresztül.	
4.2 Tisztítsa meg az injekció helyét	
• Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel (O. ábra). Hagyja bőrét megszáradni. Ne érintse meg a már megtisztított injekciós helyet beadás előtt.	 <i>O. ábra</i>

5. lépés: Adja be az injekciót	
5.1 Vegye le a tűvédő kupakot	
- Fogja meg a fecskendőt az átlátszó tűvédőnél fogva. - A másik kezével fogva egyenesen húzza le a tűvédő kupakot (P. ábra). - Helyezze a tűvédő kupakot a tűgyűjtő tartályba.	 P. ábra
Ne érintse meg a tűt, vagy érintse bármilyen felülethez, miután eltávolította a tűvédő kupakot.	
5.2 Csípje össze a bőrt	
Finoman csípje össze a beadáshoz kiválasztott bőrfelületet (anélkül, hogy összeszorítaná vagy megérintené a tisztított területet), hogy elkerülje az injekció izomba történő adását (Q. ábra).	 Q. ábra
5.3 Szúrja be a tűt	
- A másik kezével tartsa úgy a fecskendőt, mint egy tollat. - Gyors, rövid mozdulattal szúrja a tűt a bőrbe 45° és 90° közötti szögben (R. ábra).	 R. ábra
5.4 Adja be az injekciót	
A teljes adag beadásához hüvelykujjával finom mozdulattal, teljesen nyomja be a dugattyút (S. ábra).	 S. ábra
- Nyomjon rá a dugattyúra, hogy biztosan beadja a teljes adagot (T. ábra). - Tartsa a fecskendőt határozottan, anélkül, hogy megmozdítaná.	 T. ábra

Ne húzza ki a tűt a bőrből, amikor a dugattyú elérte a végső állását.	
5.5 Injekció beadásának befejezése	
Lassan emelje fel a hüvelykujját. Ez lehetővé teszi, hogy a tű belekerüljön a tűvédőbe, ami teljesen beborítja a tűt (U. ábra).	 U. ábra
Figyelem: Azonnal forduljon egészségügyi szakemberéhez vagy gyógyszerészéhez, ha: - nem adta be a teljes adagot, vagy - az áttetsző tűvédő nem lépett működésbe az injekció beadását követően. A nem megfelelő mennyiségű gyógyszer beadása befolyásolhatja vagy késleltetheti a kezelést. Ne használja a fecskendőt újra, ha az injekciót csak részben sikerült beadni.	
Ne próbálja visszatenni a kupakot a tűre, mivel ez tűszúrásos sérüléshez vezethet.	
Ha vér vagy folyadék látszik az injekció helyén, finoman nyomjon egy vattapamacsot vagy gézlapot bőrre (V. ábra).	 V. ábra
Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.	
6. lépés: Dobja ki a használt előretöltött fecskendőt	
6.1 Közvetlenül a használat után dobja el a használt fecskendőt a tűgyűjtő tartályba (W. ábra). Ne dobja az előretöltött fecskendőt a háztartási szemétbe!	 W. ábra
- Ha nincs tűgyűjtő tartálya, használhat olyan háztartási tárolót, ami: - strapabíró műanyagból készült; - szorosan lezárható, szűrásálló tetővel, ami megakadályozza, hogy a hegyes dolgok kikerüljenek belőle, - függőlegesen áll, és stabil a használat során; - szivárgásbiztos és - megfelelően fel van címkézve, ami a tartályban lévő veszélyes anyagra figyelmeztet. - Ha a tűgyűjtő tartály megtelt, a tűgyűjtő tartály eldobására vonatkozó helyi irányelveknek megfelelően kell eljárnia. Helyi jogszabályok rendelkezhetnek arról, hogyan kezelje a használt injekciós tűket és fecskendőket.	
Ne dobja a tűgyűjtő tartályt a háztartási hulladékba, hacsak a helyi irányelvek ezt nem engedik meg!	

Ne használja fel újra a használt tügyűjtő tartályt!