

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ziextenzo 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

** A PEG-csoportot 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 segédanyagok

30 mg szorbitot (E420) tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárgás színű oldatos injekció.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

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

Adagolás

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

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

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

Vesekárosodás

Nem javasolt az adag módosítása vesekárosodásban szenvedő betegeknél, beleértve a végstádiumú vesebetegségben szenvedőket is.

Az alkalmazás módja

A Ziextenzo-t subcutan módon kell alkalmazni.

Az injekció a combba, hasba vagy a felkarba adható. 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 könnyebb nyomonkövethetősége érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Általános figyelmeztetések és óvintézkedések

De novo akut myeloid leukaemiában (AML) szenvedő betegekből nyert, korlátozott klinikai adatok arra utalnak, hogy a pegfilgrasztimnak a súlyos neutropeniából történő felépüléshez szükséges időre kifejtett hatása összehasonlítható a filgrasztiméval (lásd 5.1 pont), azonban a pegfilgrasztim hosszú távú hatásait nem bizonyították AML-ben; ezért ebben a betegpopulációban elővigyázatossággal alkalmazandó.

A granulocita-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, illetve szekunder AML-ben szenvedő betegeken; ezért ilyen betegeken nem alkalmazható. Különleges gondossággal kell eljárni a krónikus myeloid leukaemia blasztos transzformációjának és az AML diagnózisának a megkülönböztetésekor.

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

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

Pulmonalis nemkívánatos események

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

Pulmonális 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 alkalmazását, és a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni (lásd 4.8 pont).

Glomerulonephritis

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

Kapilláriszivárgás-szindróma

Granulocyta-kolónia-stimuláló faktor alkalmazását követően kapilláriszivárgás-szindrómáról számoltak be, melyet hypotonia, hypoalbuminaemia, oedema és haemoconcentratio jellemez. Azokat a betegeket, akiknél kialakulnak a kapilláriszivárgás-szindróma tünetei, szorosan monitorozni kell, és szokásos tüneti terápiában kell részesíteni, beleértve esetlegesen az intenzív ellátás szükségességét is (lásd 4.8 pont).

Lépmegnagyobbodás és lépruptúra

Pegfilgrasztim alkalmazását követően általában tünetmentes lépmegnagyobbodásról, illetve lépruptúráról – azon belül néhány halálos kimenetelű esetről – számoltak be (lásd 4.8 pont). Ezért a lép méretét gondosan monitorozni kell (pl. fizikális vagy ultrahangvizsgálattal). A lépruptúra 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 hematocrit érték rendszeres ellenőrzése. Különös óvatosság szükséges azoknak a kemoterápiás szereknek monoterápiaként, illetve kombinációban történő alkalmazásakor, amelyek igazoltan súlyos thrombocytopeniát okoznak.

Myelodysplasiás szindróma és akut myeloid leukaemia emlőrákban és tüdőkarinómában szenvedő betegeknél

A forgalomba hozatal utáni, megfigyeléses vizsgálat során a kemoterápiával 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 a gyógyszer és a lépmegnagyobbodás, illetve az érelzáródások kialakulása között esetleg összefüggés lehet.

Leukocytosis

$100 \times 10^9/l$ vagy magasabb fehérvérsejtszámot a pegfilgrasztimmal kezelt betegek kevesebb, mint 1%-ánál figyeltek meg. Az ilyen fokú leukocytosissal közvetlenül összefüggő nemkívánatos eseményekről nem számoltak be. A fehérvérsejtszám 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 fehérvérsejtszámot. Ha a leukocytaszám a

várható mélypont 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 alkalmazását 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 újratekinteni ennél a betegnél.

Immunogenitás

Mint minden terápiás proteinnél, fennáll az immunogenitás lehetősége. A pegfilgrasztimmal szembeni antitest termelés aránya általában alacsony. A biológiai készítményeknél várható módon megjelennek kötő 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 fehérje és fehérvérsejtszám). Az aortitist a legtöbb esetben CT-vizsgálattal diagnosztizálták, és a G-CSF alkalmazásának leállítása után általában rendeződött. Lásd még: 4.8. pont.

Egyéb figyelmeztetések

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

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

Segédanyagok

Ez a gyógyszer 30 mg szorbitot tartalmaz előretöltött fecskendőnként, ami 50 mg/ml koncentrációnak felel meg. Az egyidejűleg alkalmazott szorbitot (vagy fruktózt) tartalmazó készítmények, továbbá a táplálékkal elfogyasztott szorbit (vagy fruktóz) additív hatását figyelembe kell venni.

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb kölcsönhatások

A gyorsan osztódó myeloid sejtek citotoxikus kemoterápiával szembeni potenciális érzékenysége miatt a pegfilgrasztimot a citotoxikus kemoterápia után legalább 24 órával kell alkalmazni. A klinikai vizsgálatokban a pegfilgrasztimot biztonságosan alkalmazták a kemoterápia előtt 14 nappal. A pegfilgrasztim bármilyen kemoterápiás szerrel való egyidejű alkalmazását betegeken nem vizsgálták.

Állatmodellekben a pegfilgrasztim és az 5-fluorouracil (5-FU) vagy más antimetabolitok egyidejű alkalmazásakor megnövekedett myelosuppressziót igazoltak.

A pegfilgrasztim kölcsönhatását más haemopoeticus növekedési faktorokkal vagy citokinekkal klinikai vizsgálatokban célzottan nem vizsgálták.

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

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

Bár célzott kölcsönhatási vagy metabolizmus vizsgálatokat nem végeztek, a klinikai vizsgálatok nem igazoltak kölcsönhatást a pegfilgrasztim és más gyógyszerek között.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A pegfilgrasztim terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében 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 / a pegfilgrasztim 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 nőtény patkányoknál a javasolt humán dózisonál (a testfelszínre vonatkoztatva) körülbelül 6-szor – 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

A leggyakrabban jelentett mellékhatások 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 alkalmazásával kezelhető volt.

Túlérzékenységi reakciók, mint bőrkiütés, urticaria, angiooedema, nehézlégzés, erythema, 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 betegeknel nem gyakran ($\geq 1/1000 - < 1/100$) kapilláriszívargás-szindrómát jelentettek granulocytá-kolónia-stimuláló faktor alkalmazását követően, mely megkésett kezelés esetén életveszélyes lehet, lásd 4.4 pont és az „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” pont alább.

Az általában tünetmentes lépmegnagyobbodás nem gyakori.

A lépruptúra 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, tüdőinfiltrátumot 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 betegeknel (nem gyakori a sarlósejtes betegeknel) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban a klinikai vizsgálatok során jelentett és a spontán bejelentésekből származó mellékhatások kerültek összefoglalásra. Az egyes gyakorisági kategóriákban belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: Mellékhatások

MedDRA szervrendszere nkénti csoportosítás	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	
Vérképző-szervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		thrombocytopenia ¹ leukocytosis ¹	sarlósejtes krízis sarlósejtes vérszegénységben ² lépmegnagyobbodás ² lépruptúra ²	
Immunrendszeri betegségek és tünetek			túlerzékenységi reakciók anaphylaxia	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			húgysavszint-emelkedés	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás ¹			
Érbetegségek és tünetek			kapilláriszívargás-szindróma ¹	aortitisz

MedDRA szervrendszere nkénti csoportosítás	Mellékhatások			
	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	Gyakori (≥ 1/100 – < 1/10)	Nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100)	Ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000)
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			akut respirációs distressz szindróma ² a tüdőt érintő mellékhatások (interstitialis pneumonia, tüdőoedema, tüdőinfiltrátumok és tüdőfibrosis) véres köpet	pulmonalis hemorrhagia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger ¹			
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Sweet-szindróma (akut, lázzal járó neutrofil dermatosis) ^{1,2} cutan vasculitis ^{1,2}	Stevens-Johnson-szindróma
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	csontfájdalom	mozgásszervi eredetű fájdalom (izomfájdalom, arthralgia, végtagfájdalom, hátfájás, musculoskeletális, nyaki fájdalom)		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			glomerulonephritis ²	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom ¹ nem szív eredetű mellkasi fájdalom	az injekció beadási helyén jelentkező reakciók ²	

MedDRA szervrendszere nkénti csoportosítás	Mellékhatások			
	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	Gyakori (≥ 1/100 – < 1/10)	Nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100)	Ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000)
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 forgalomba hozatal utáni felügyelet során azonosították, de nem észlelték a felnőtt betegekkel végzett, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatokban. A gyakorisági kategóriát kilenc randomizált klinikai vizsgálatban 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]), illetve 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 tüdőrákban szenvedő betegek közreműködésével végzett epidemiológiai vizsgálatban az MDS/AML megnövekedett kockázatát figyelték meg a kemoterápiával és/vagy sugárterápiával együtt alkalmazott Ziextenzo-kezelést követően (lásd 4.4 pont).

Thrombocytopenia gyakori eseteit jelentették.

Granulocita-kolónia-stimuláló faktor alkalmazása mellett, a forgalomba hozatalt követően kapilláriszívárgás-szindróma eseteiről számoltak be. Ezek általában előrehaladott rosszindulatú megbetegedésben, illetve szepszisben szenvedő, többféle kemoterápiás gyógyszert 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/kg 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 észleltéhez.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunstimulánsok, kolóniastimuláló faktorok; ATC kód: L03AA13

A Ziextenzo egy biohasonló 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 következtében elhúzódó hatástartamú 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. Más haematopoieticus növekedési faktorokhoz hasonlóan, 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 myelosuppressív kemoterápiával kezelt, nagy kockázatú, II-IV stádiumú emlőrákos betegek közreműködésével végzett pivotális vizsgálatban a pegfilgrasztim ciklusonkénti egyszeri alkalmazása a filgrasztim napi alkalmazása (11 napi alkalmazás középértéke) során megfigyeltekhez hasonló mértékben csökkentette a neutropenia tartamát és a lázas neutropenia incidenciáját. A növekedési faktor alkalmazása nélkül a kezelés eredményeként a 4. fokozatú neutropenia 5-7 (középérték) napig tartott, a lázas neutropenia incidenciájának aránya pedig 30-40% 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% 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% 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% CI -0,36, 0,30). A lázas neutropenia összaránya a pegfilgrasztimmal kezelt betegeknél 9%, a filgrasztimmal kezelt betegeknél 18% volt (különbség 9%, 95% 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 háromhetente 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 betegeknél, a placebóval összehasonlítva (1% vs. 14%, p < 0,001; és 2% vs. 10%, p < 0,001).

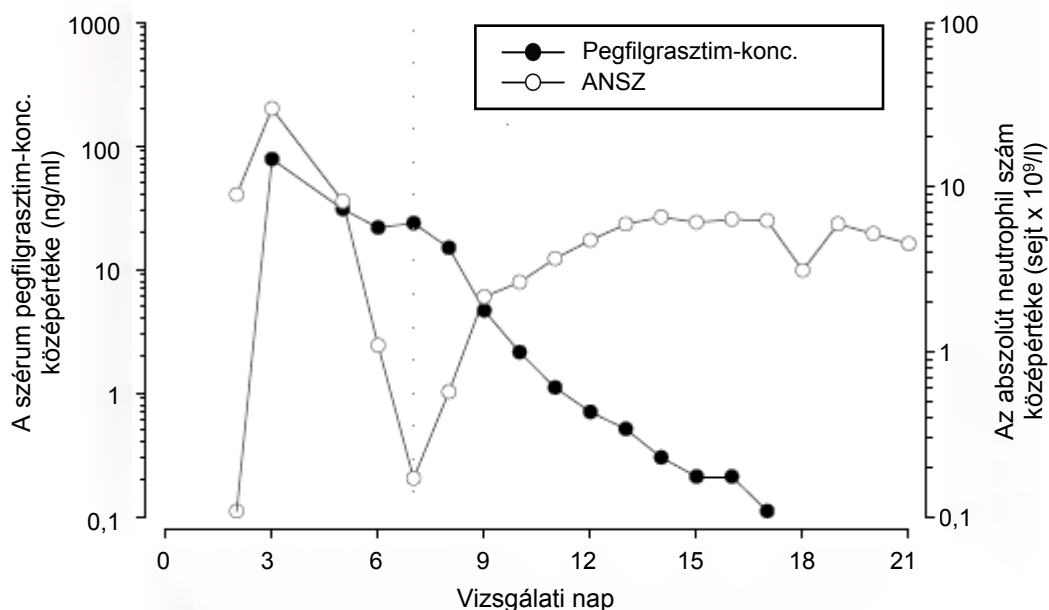
Egy kis betegszámú (n = 83), randomizált, kettős-vak, *de novo* akut myeloid leukaemia kezelésére kemoterápiában részesülő betegek közreműködésével végzett II. fázisú vizsgálatban az indukciós kemoterápia során alkalmazott pegfilgrasztimot (egyszeri 6 mg adagban adva) és filgrasztimot hasonlították össze. 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 gyermekeken végzett nyílt klinikai vizsgálatban a vinkrisztin, doxorubicin és ciklofoszfamid kemoterápiás (VAdriaC/IE) kezelés I. ciklusát követően 100 µg/ttkg pegfilgrasztimot adagolva hosszabb lefolyású súlyos neutropéniát (neutrofilek < 0,5 × 10⁹) észleltek a fiatalabb, 0-5 év közötti gyermekeknél (8,9 nap), mint az idősebb, 6-11 és 12-21 év közötti gyermekeknél és serdülőknél (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 közötti gyermekeknél és serdülőknél (70%, illetve 33%) és felnőtteknél (lásd 4.8 és 5.2 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A pegfilgrasztim plazma-csúcskoncentrációja egyszeri subcutan alkalmazott dózis alkalmazását 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 eliminációja a dózis tekintetében nem lineáris; a pegfilgrasztim szérum clearance-e a dózis emelésével csökken. A pegfilgrasztim az eddigi megfigyelések szerint főként a neutrophil granulocyta által közvetített clearance-szel ürül, mely magasabb dózissal telítődik. A pegfilgrasztim szérumkoncentrációja önszabályozó clearance-mechanizmusának megfelelően a neutrophil granulocyta regenerálódását követően gyorsan lecsökken (lásd 1. ábra).

1. ábra: A pegfilgrasztim szérumkoncentráció középértékének és az abszolút neutrophil számnak (ANSZ) a profilja kemoterápiával kezelt betegeknél 6 mg injekció egyszeri alkalmazását 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) (± szórás) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g} \times \text{ó}/\text{ml}$) magasabb volt, mint az idősebb, 6-11 és 12-21 év közötti gyermekeké és serdülöké ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g} \times \text{ó}/\text{ml}$, illetve $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g} \times \text{ó}/\text{ml}$) (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 emlődaganatos felnőtteknél tapasztalható volt hasonló, akik 100 µg/ttkg pegfilgrasztimot kaptak a doxorubicin/docetaxel kemoterápiás kezelést követően (lásd 4.8 és 5.1 pont).

5.3 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 lépmegegyesítés formájában jelentkeztek.

A pegfilgrasztim subcutan alkalmazásakor vemhes patkányok utódainál nem figyeltek meg nemkívánatos hatást, nyulaknál azonban kimutatták, hogy a pegfilgrasztim a javasolt humán dózisonál kb. négyszer nagyobb kumulatív dózisban embrionális/fötális 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 ösztroosz 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

Jégecet
Szorbit (E420)
Poliszorbit 20
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
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 Ziextenzo szobahőmérsékleten (35 °C alatt) maximum 120 órás időtartamig tartható el. A több mint 120 órája szobahőmérsékleten tartott Ziextenzo-t meg kell semmisíteni.

Nem fagyasztható! Ha a Ziextenzo egy alkalommal 24 óránál rövidebb ideig véletlenül fagypont alatti hőmérsékleten volt, az nincs káros hatással stabilitására.

A fénytől való védelem érdekében a tartály a külső dobozban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Előretöltött fecskendő (I. típusú üvegből), gumi dugattyú-dugóval (brómbutil gumi, latexmentes), dugattyúrúddal, rozsdamentes acélból készült 29 G-s tűvel és automatikus tűvédővel ellátott gumi tűvédő kupakkal (hőre lágyuló elasztomer, latexmentes).

0,6 ml oldatos injekciót tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Egy db előretöltött fecskendő buboréksomagolásban.

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

Alkalmazás előtt ellenőrizni kell, hogy a Ziextenzo oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Csak a tiszta, színtelen vagy enyhén sárgás színű oldatot szabad beadni.

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

Hagyja, hogy az előretöltött fecskendő alkalmazás előtt 15-30 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1327/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. november 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. június 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

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

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

Novartis Pharmaceuticals Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
AT-6250 Kundl
Ausztria

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

Sandoz GmbH
Schafftenau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **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. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **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 kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ziextenzo 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
pegfilgrasztim (pegfilgrastim)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg pegfilgrasztimot tartalmaz 0,6 ml (10 mg/ml) oldatos injekcióban, előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db, automatikus tűvédővel ellátott előretöltött fecskendő, amely 0,6 ml oldatot tartalmaz.

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

Egyszeri használatra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Fontos: az előretöltött fecskendő használata előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Nem szabad erősen rázni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a tartály a külső dobozban tartandó.

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**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10.
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1327/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ziextenzo

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ziextenzo 6 mg injekció
pegfilgrasztim (pegfilgrastim)

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

3. LEJÁRATI IDŐ

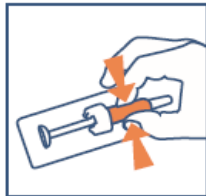
EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

SC.



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

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

Ziextenzo 6 mg injekció
pegfilgrasztim (pegfilgrastim)
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ziextenzo 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben pegfilgrasztim (pegfilgrastim)

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

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez 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 Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészt vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Ziextenzo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ziextenzo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Ziextenzo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ziextenzo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

A Ziextenzo 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 Ziextenzo-t a neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám) időtartamának és a lázas neutropénia (lázal járó 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 Ziextenzo-t, hogy a csontvelőt (a csont vérsejteket termelő része) több fehérvérsejt termelésére serkentse, amelyek segítenek szervezetének a fertőzések leküzdésében.

2. Tudnivalók a Ziextenzo alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Ziextenzo-t

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

- ha Ön allergiás reakciót, azon belül gyengeséget, vérnyomáscsökkenést, nehézlégzést, az arc feldagadását (anafilaxiát), bőrpírt és kipirulást, bőrkiütést és viszkető bőrterületeket tapasztal.
- ha Ön köhögést, lázat és nehézlégzést tapasztal. Ez a heveny légzési distressz szindróma (ARDS) tünete lehet.
- ha Önnél az alábbi mellékhatások valamelyike vagy azok közül egyszerre több is jelentkezik:
 - vizenyő és puffadás, mely ritkább vizeletürítés miatt alakulhat ki, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtság-érzet.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 tüdőgyulladásban esett át (pneumónia), folyadék volt a tüdejében (tüdővizenyő), gyulladás volt a tüdő kötőszöveteiben (intersticiális tüdőbetegség) vagy kóros mellkasröntgen lelete volt (tüdő infiltráció).
- ha Önnél tudomása van bármilyen vércéltéréről (pl. fehérvérsejtszám növekedéséről vagy vérszegénységről) vagy a vérlemezkeszám csökkenéséről, melynek következtében a véralvadási képessége csökken (trombocitopénia). Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban ellenőrzi az állapotát.
- ha Ön sarlósejtes vérszegénységben szenved. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban ellenőrzi az állapotát.
- ha Ön emlőrákban vagy tüdőrákban szenved, a kemoterápiával és/vagy sugárterápiával együttesen szedett Ziextenzo megnövelheti Önnél a mielodiszplázias szindrómának (MDS) nevezett, rákos állapotot megelőző vérbetegség vagy az akut mieloid leukémiának (AML) nevezett vérrák 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 pegfilgrasztim ártalmas lehet a vesén belüli apró szűrőkre (glomerulonefritisz).

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

Feltétlenül beszélnie kell kezelőorvosával a vérrák kialakulásának kockázatáról. Amennyiben kialakul vagy nagy a valószínűsége, hogy kialakul Önnél a vérrák, nem kaphat Ziextenzo-kezelést, kivéve, ha kezelőorvosa azt írja elő.

A pegfilgrasztimra adott válasz elvesztése

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

Egyéb gyógyszerek és a Ziextenzo

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 pegfilgrasztimot nem vizsgálták terhes nőknél. Fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

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

Ha a Ziextenzo-kezelés ideje alatt teherbe esik, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha Ziextenzo-t alkalmaz, abba kell hagynia a szoptatást, kivéve, ha kezelőorvosa másként nem rendeli.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

A Ziextenzo szorbitot (E420) és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 30 mg szorbitot tartalmaz előretöltött fecskendőnként, ami 50 mg/ml koncentrációnak felel meg.

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Ziextenzo-t?

A Ziextenzo csak felnőtt, 18 év feletti betegeknél alkalmazható.

A Ziextenzo-t mindig pontosan az Ön kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A készítmény szokásos adagja: egy 6 mg, bőr alá adott (szubkután) injekció, melyet minden kemoterápiás kezelési ciklus végén, az utolsó kemoterápiás dózis beadása után legalább 24 órával kell beadni.

A Ziextenzo injekció önálló beadása

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

A Ziextenzo öninjekciózásával kapcsolatos további tájékoztatásért kérjük, olvassa el a betegtájékoztató végén található útmutatásokat.

Ne rázza fel erősen a Ziextenzo-t, mert ez csökkentheti a hatásosságát.

Ha az előírtnál több Ziextenzo-t alkalmazott

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

Ha elfelejtette beadni magának a Ziextenzo-t

Ha az injekciót saját maga szokta beadni, és elfelejtette beadni magának a Ziextenzo 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 vizeletürítés miatt alakulhat ki, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtság-érzet. 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 véraláfutásokat 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.
- vérköögés (hemoptoe).
- vérképzőszervi betegségek (mielodiszplázias 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 (pulmonális 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 kifeléyesedése. Ezek megjelenését láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg. Hagyja abba a Ziextenzo alkalmazását, ha ezeket a tüneteket tapasztalja, és azonnal forduljon a kezelőorvosához vagy kérjen orvosi segítséget. Lásd továbbá a 2. pontot.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban 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 Ziextenzo-t 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 Ziextenzo a hűtőszekrényből kivéve szobahőmérsékleten (legfeljebb 35 °C) maximum 120 óráig tartható el. Ha a fecskendőt kivette a hűtőszekrényből és annak hőmérséklete elérte a szobahőmérsékletet (legfeljebb 35 °C), akkor azt vagy fel kell használni 120 órán belül, vagy meg kell semmisíteni.

Nem fagyasztható! A Ziextenzo még felhasználható, ha 24 óránál rövidebb időszakon keresztül véletlenül fagypont alatti hőmérsékleten volt.

A fénytől való védelem érdekében a tartály a külső dobozban tartandó.

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 gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Ziextenzo?

- A készítmény hatóanyaga a pegfilgrasztim. 6 mg pegfilgrasztim 0,6 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként.
- Egyéb összetevők: jégcet, szorbit (E420), poliszorbit 20, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz. Lásd 2. pont, „A Ziextenzo szorbitot és nátriumot tartalmaz”.

Milyen a Ziextenzo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Ziextenzo tiszta, színtelen vagy enyhén sárgás színű oldatos injekció (injekció) előretöltött fecskendőben (6 mg/0,6 ml).

A csomagolás egy gumi dugattyú-dugóval (brómbutil gumi, latexmentes), egy dugattyúrúddal és egy rozsdamentes acélból készült 29 G-s tűvel és tűvédő kupakkal (hőre lágyuló elasztomer, latexmentes) ellátott, üvegből készült előretöltött fecskendőt tartalmaz. A fecskendő egy automatikus tűvédővel van ellátva.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

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

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Nederland

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma.

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) érhető el.

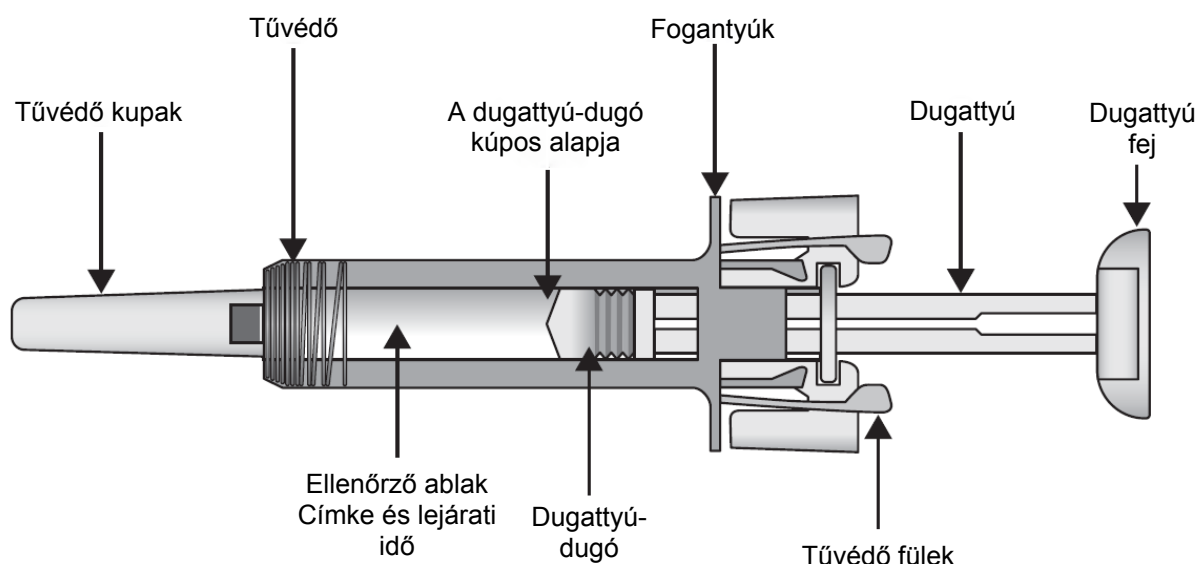
A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Útmutató a tűvédővel ellátott Ziextenzo előretöltött fecskendővel történő injekciózáshoz

A lehetséges fertőzések elkerülése és a gyógyszer megfelelő használatának biztosítása érdekében fontos, hogy kövesse ezeket az utasításokat.

Az injekció beadása előtt olvassa VÉGIG az alábbi utasításokat. Fontos, hogy csak akkor próbálja meg beadni az injekciót, ha azt gyakorolta a kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével. A doboz az előretöltött fecskendőket egyesével, buborécsomagolásban tartalmazza.

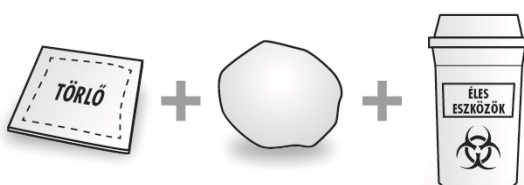
Ziextenzo előretöltött fecskendő tűvédővel



A gyógyszer beadása után a tűvédő aktiválódik, és elfedi a tűt. A tűvédő az egészségügyi szakemberek, a gondozók és a betegek védelmét szolgálja az injekció beadása utáni tűszúrásokkal szemben.

Egyéb szükséges felszerelés:

- alkoholos törlőkendők;
- vattacsomó vagy gézlap;
- éles tárgyak eldobására szolgáló tartály.



Fontos biztonsági információ

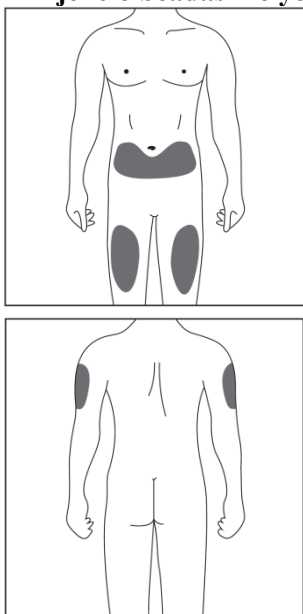
Figyelem: Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

1. Ne nyissa ki a dobozt, csak ha már előkészült az előretöltött fecskendő használatához.
2. Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a buborécsomagolás sérült. Ez Önre nézve veszélyes lehet.
3. Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a buborécsomagolás folyadékot tartalmaz. Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a tűvédő kupak hiányzik vagy nincs megfelelően a helyén. Ezekben az esetekben juttassa vissza az egész termécsomagot a gyógyszerertárnak.
4. Soha ne hagyja az előretöltött fecskendőt felügyelet nélkül olyan helyen, ahol mások hozzáférhetnek.
5. Ne rázza fel az előretöltött fecskendőt.
6. Ügyeljen arra, hogy alkalmazás előtt ne érintse meg a tűvédő füleket. Ha hozzáér, a tűvédő idő előtt aktiválódhat.
7. Ne vegye le a tűvédő kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
8. Az előretöltött fecskendő nem használható fel újra. Használat után azonnal dobja ki a használt fecskendőt egy éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályba.
9. Ne használja fel a fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tűvédő kupak eltávolítása után.

A Ziextenzo előretöltött fecskendő tárolása

1. A fénytől való védelem érdekében a buboréksomagolásban lévő előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
2. Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. **Nem fagyasztható!**
3. Alkalmazás előtt vegye ki az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és hagyja a Ziextenzo-t szobahőmérsékletűre (legfeljebb 35 °C-ra) melegedni körülbelül 15-30 percig.
4. Ne használja az előretöltött fecskendőt a dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő után. Ha lejárt, vigye vissza az egész csomagot a gyógyszerértárba.

Az injekció beadási helye



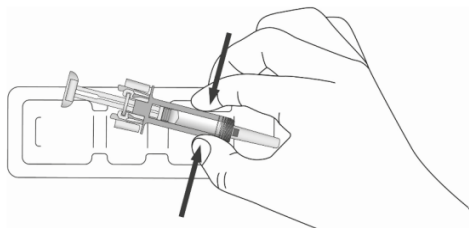
Az injekció beadási helye az a hely a testén, ahol az előretöltött fecskendőt alkalmazza.

- Az ajánlott beadási hely a comb elülső része. Adhatja a has alsó részébe is, a köldök körüli 5 cm-es területet **kivéve**.
- Minden injekció beadásakor válasszon másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös, hámlik vagy kemény. Kerülje az olyan helyeket, ahol hegek vagy striák vannak.

Ha a gondozó adja be az injekciót Önnek, akkor azt a felkarja külső felszínébe is adhatja.

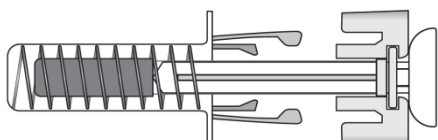
A Ziextenzo előretöltött fecskendő előkészítése

1. Vegye ki a csomagolásban lévő előretöltött fecskendőt tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja **bontatlanul** körülbelül 15-30 percig, hogy szobahőmérsékletűre melegedjen.
2. Ha készen áll az előretöltött fecskendő használatára, nyissa ki a buboréksomagolást, és szappanos vízzel alaposan mosson kezet.
3. Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel.
4. Vegye ki az előretöltött fecskendőt a buboréksomagolásból az alábbi ábrán látható módon, középen megfogva. Ne a dugattyúnál fogja meg. Ne a tűvédő kupaknál fogja meg.



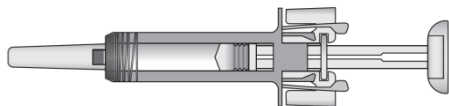
5. Győződjön meg arról, hogy az átlátszó tűvédő az üvegből készült fecskendő teste felett helyezkedik el. Ha az átlátszó tűvédő lefedi a tűvédő kupakot (a lenti ábrán látható módon), a fecskendő tűvédője aktiválásra került, **NE** használja ezt a fecskendőt, vegyen elő újat. Az alatta lévő ábrán egy használatra kész fecskendő látható.

Eszköz AKTIVÁLVA – NE HASZNÁLJA



Ebben az állásban a tűvédő AKTIVÁLT – NE HASZNÁLJA az előretöltött fecskendőt

Eszköz HASZNÁLATRA KÉSZEN

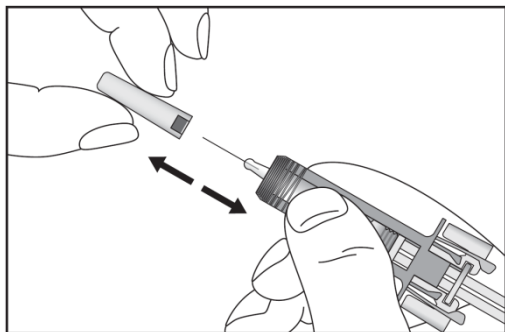


Ebben az állásban a tűvédő NINCS AKTIVÁLVA, és az előretöltött fecskendő kész a használatra

6. Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt. A folyadéknak tisztának kell lennie. Lehet átlátszó vagy enyhén sárgás színű. Lehetséges, hogy kis buborékot észlel az oldatban. Ez normális. **Ne használja** az előretöltött fecskendőt, ha az oldat szemcséket tartalmaz és/vagy elszíneződött.
7. **Ne használja** a fecskendőt, ha az sérült vagy aktiválódott. Ebben az esetben vigye vissza a Ziextenzo előretöltött fecskendőt és a csomagot a gyógyszertárba.

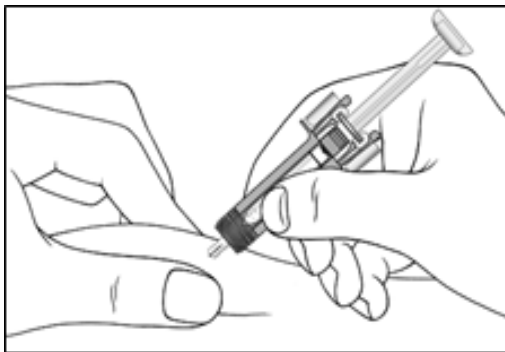
A Ziextenzo előretöltött fecskendő használata

1.



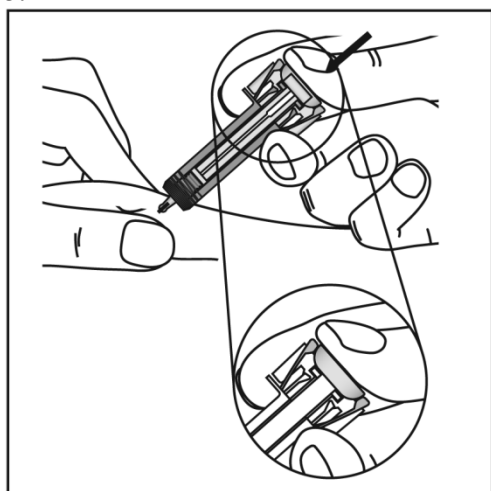
Egyenesen, óvatosan húzza le a tűvédő kupakot. Dobja ki a tűvédő kupakot. A tű végén folyadékcseppet láthat. Ez normális.

2.



Óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadási helyén és szúrja be a tűt az ábrán látható módon. Teljes hosszában szúrja be a tűt, hogy teljesen beadhassa a gyógyszert.

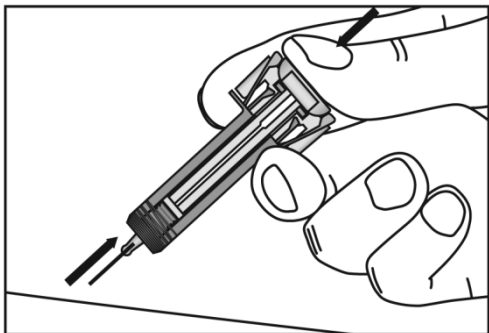
3.



Az előretöltött fecskendőt az ábrán látható módon tartva **lassan** nyomja be a dugattyút **ameddig lehet**, hogy a dugattyú feje teljesen a tűvédő fülek közé kerüljön.

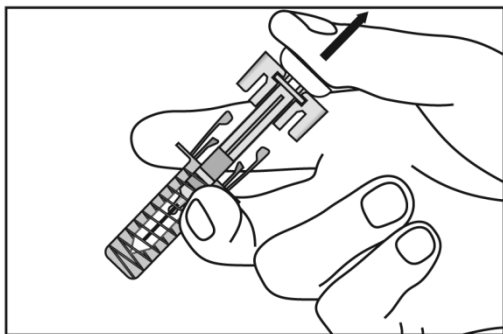
Tartsa teljesen lenyomva a dugattyút, és tartsa egy helyben a fecskendőt 5 másodpercig.

4.



Tartsa teljesen lenyomva a dugattyút, közben óvatosan húzza ki a tűt az injekció beadási helyéről, és emelje el azt a bőrtől.

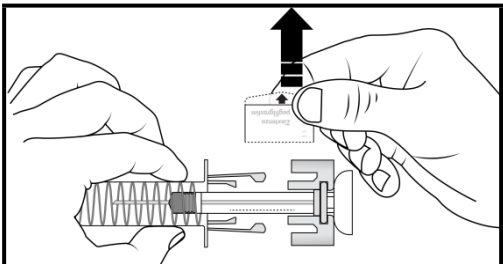
5.



Lassan engedje fel a dugattyút, és hagyja, hogy a fecskendő tűvédője automatikusan befedje a tűt.

Az injekció helyén vér jelenhet meg. Nyomjon vattacsomót vagy gézlapot az injekció beadásának helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadásának helyét. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.

6.



Kizárólag egészségügyi szakembereknek

Az alkalmazott készítmény kereskedelmi nevét egyértelműen fel kell tüntetni a beteg kórlapján. Vegye le, és őrizze meg az előretöltött fecskendő címkéjét. Forgassa el a dugattyút annak érdekében, hogy a címkét olyan helyzetbe mozgassa, ahonnan el tudja távolítani a fecskendő címkéjét.

7.



A megsemmisítésre vonatkozó utasítások

Dobja ki a használt fecskendőt egy éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályba (zárható, szűrőbiztos tartály).

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.