

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Stimufend 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim* í 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Miðað við próteinið eitt sér er styrkleiki lyfsins 10 mg/ml**.

*Framleitt með DNA samrunaerfðatækni í *Escherichia coli* og í kjölfarið fylgir samtenging við pólýetýlenglýkól (PEG).

**Styrkleikinn er 20 mg/ml að teknu tilliti til PEG-hópsins.

Ekki er unnt að bera virkni þessa lyfs saman við virkni annarra lyfja í sama lyfjaflokki, hvort sem þau eru PEG-tengd eða ekki. Sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.1.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfyllt sprauta inniheldur 30 mg sorbitól (E420) (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tært, litlaust stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að stytta þann tíma sem daufkýrningafæð (neutropenia) varir og til að draga úr tíðni daufkýrningafæðar með hita (febrile neutropenia) hjá fullorðnum sjúklingum í frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferð (að undanskildu langvarandi kýrningahvítblæði (chronic myeloid leukaemia) og mergmisþroska (myelodysplastic syndromes)).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu í krabbameins- og/eða blóðsjúkdómalækningum skal hefja og hafa eftirlit með meðferð með Stimufend.

Skammtar

Einn 6 mg skammtur (ein áfyllt sprauta) af Stimufend er ráðlagður fyrir hvern meðferðarkafli með krabbameinslyfjum gefinn a.m.k 24 klst. eftir krabbameinslyfjameðferð.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með skammtabreytingum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun pegfilgrastims hjá börnum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Stimufend er gefið með inndælingu undir húð. Inndælingu skal gefa í læri, maga eða upphandlegg.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til sambærilegra áhrifa pegfilgrastims og filgrastims á þann tíma sem líður þar til alvarleg daufkýrningafæð gengur til baka, hjá sjúklingum með nýgreint (de novo) brátt kýrningahvítblæði (sjá kafla 5.1). Hins vegar hafa langtíma áhrif pegfilgrastims ekki verið metin hjá sjúklingum með brátt kýrningahvítblæði og því skal nota lyfið með varúð handa þessum sjúklingum.

Kýrningavaxtarþáttur (G-CSF) getur örvað vöxt mergfrumna *in vitro* og svipuð áhrif geta komið fram *in vitro* í öðrum frumum en mergfrumum.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með mergmisþroska (myelodysplastic syndrome), langvarandi kýrningahvítblæði (chronic myelogenous leukaemia) og hjá sjúklingum með afleitt (secondary) brátt kýrningahvítblæði. Því skal ekki nota lyfið handa þessum sjúklingum. Þess skal sérstaklega gætt að greina kímmyndun (blast transformation) langvarandi kýrningahvítblæðis frá bráðu kýrningahvítblæði.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hjá nýgreindum (de novo) sjúklingum með brátt kýrningahvítblæði, sem eru yngri en 55 ára, með litningabreytingar t(15;17) hefur ekki verið staðfest.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum sem fá háskammta krabbameinslyfjameðferð. Þetta lyf má ekki nota til að stækka skammta krabbameinslyfja umfram ráðlagða skammta.

Aukaverkanir á lungu

Greint hefur verið frá aukaverkunum á lungu, einkum millivefslungnabólgu, eftir notkun kýrningavaxtarþátta. Vera má að sjúklingar með nýlega sögu um lungnaíferð eða lungnabólgu séu í meiri hættu (sjá kafla 4.8).

Komi fram einkenni frá lungum, til dæmis hósti, hiti og mæði ásamt íferðum á lungnamynd og versnandi lungnastarfsemi ásamt fjölgun daufkyrninga (increased neutrophil count), kann að vera um forstigseinkenni bráðs andnaðarheilkennis (acute respiratory distress syndrome (ARDS)) að ræða. Undir slíkum kringumstæðum skal eftir mati læknisins hætta gjöf pegfilgrastims og veita viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.8).

Nýrnahnoðrabólga

Greint hefur verið frá nýrnahnoðrabólgu hjá sjúklingum sem fá filgrastim og pegfilgrastim. Almennt lagast tilvik nýrnahnoðrabólgu eftir að skammtur er minnkaður eða notkun filgrastims og pegfilgrastims er hætt. Eftirlit með þvagrannsókn er ráðlagt.

Háræðalekaheilkenni

Greint hefur verið frá háráðalekaheilkenni eftir gjöf kyrningavaxtarþáttar (G-CSF) sem einkennist af lágrýstingi, blóðalbúmínlækkun, bjúg og blóðstyrkt (hemoconcentration). Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá einkenni háráðalekaheilkennis og veita þeim hefðbundna einkenneðferð sem gæti falið í sér gjörgæslumeðferð (sjá kafla 4.8).

Miltisstækkun og miltisrof

Greint hefur verið frá yfirleitt einkennalausum tilvikum miltisstækkunar og tilvikum miltisrofs, þar með talið banvænum, í kjölfar meðferðar með pegfilgrastimi (sjá kafla 4.8). Þess vegna skal fylgjast náið með miltisstærð (t.d. lækni skoðun, ómskoðun). Hafa skal í huga greiningu miltisrofs hjá sjúklingum sem greina frá verkjum í efri hluta kviðar, vinstra megin, eða verkjum efst í öxl.

Blóðflagnafæð og blóðleysi

Meðferð með pegfilgrastimi einu og sér kemur ekki í veg fyrir blóðflagnafæð og blóðleysi því áfram er gefinn hámarksskammtur mergbælandi krabbameinslyfja samkvæmt áætlun. Mælt er með reglulegri talningu blóðflagna og mælingu á blóðkornaskilum (haematocrit). Gæta skal sérstakrar varúðar þegar eitt eða fleiri krabbameinslyf, sem vitað er að geta valdið alvarlegri blóðflagnafæð, eru gefin.

Mergmisproski (myelodysplastic syndrome) og brátt kyrningahvítblæði (acute myeloid leukaemia) hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein

Í áhorfsrannsókn eftir markaðssetningu hefur pegfilgrastim ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð verið tengt við þróun á mergmisproska (MDS) og bráðu kyrningahvítblæði (AML) hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal með hvort teikn og einkenni um mergmisproska/brátt kyrningahvítblæði komi í ljós hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein.

Sigðkornablóðleysi

Greint hefur verið frá sigðkornakreppu (sickle cell crises) í tengslum við meðferð með pegfilgrastimi hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm (sjá kafla 4.8). Læknar eiga því að gæta varúðar við ávísun pegfilgrastims hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm, fylgjast með viðeigandi klínískum þáttum og rannsóknaniðurstöðum og hafa auga með hugsanlegum tengslum þessa lyfs við miltisstækkun og æðaprengingakreppu (vaso-occlusive crisis).

Hvítfrumnafjölgun

Fjöldi hvíttra blóðkorna hefur farið í eða yfir $100 \times 10^9/l$ hjá innan við 1% sjúklinga sem fengið hafa pegfilgrastim. Aukaverkanir sem rekja má beint til þessarar hvítfrumnafjölgunar hafa ekki

verið tilkynntar. Slík fjölgun hvítra blóðkorna er tímabundin, kemur yfirleitt fram 24 til 48 klst. eftir lyfjagjöf og er í samræmi við lyfhrif lyfsins. Meðan á meðferð stendur á að fylgjast reglulega með fjölda hvítra blóðkorna í samræmi við klínísk áhrif og með mögulega hvítfrumnafjölgun í huga. Ef fjöldi hvítra blóðkorna fer yfir $50 \times 10^9/l$ þegar áætluðu lággildi er náð á tafarlaust að hætta meðferð með lyfinu.

Ofnæmi

Hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim hefur verið greint frá ofnæmi, þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögðum, sem komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð. Hætta skal meðferð með pegfilgrastimi fyrir fullt og allt hjá sjúklingum sem fá klínískt mikilvægt ofnæmi. Ekki gefa sjúklingum pegfilgrastim sem eru með sögu um ofnæmi fyrir pegfilgrastimi eða filgrastimi. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að veita viðeigandi meðferð og fylgjast náið með sjúklingnum í nokkra daga.

Stevens-Johnson heilkenni

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá Stevens-Johnson heilkenni, sem getur verið lífshættulegt eða banvænt, í tengslum við pegfilgrastim meðferð. Ef sjúklingurinn hefur fengið Stevens-Johnson heilkenni við notkun pegfilgrastims má aldrei hefja aftur meðferð með pegfilgrastimi.

Mótefnamyndun

Eins og við á um öll prótein til lækninga er mótefnamyndun hugsanleg. Tíðni mótefnamyndunar gegn pegfilgrastimi er almennt lág. Bindandi mótefni geta komið fram eins og búast má við með öll lífeyfni, en þau hafa þó fram að þessu ekki verið tengd við hlutleysandi virkni.

Ósæðarbólga

Greint hefur verið frá ósæðarbólgu í kjölfar lyfjagjafar með kyrningavaxtarþætti (G-CSF) hjá heilbrigðum einstaklingum (gjöfum) og hjá krabbameinssjúklingum. Einkennin sem komu fram voru m.a. hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa (t.d. CRP (C-reactive protein) og fjölgun hvítra blóðkorna). Oftast greindist ósæðarbólgan við tölvusneiðmyndatöku (CT scan) og gekk yfirleitt til baka eftir að lyfjagjöf með kyrningavaxtarþætti (G-CSF) var hætt. Sjá kafla 4.8.

Önnur varnaðarorð

Ekki hefur nægilega vel verið lagt mat á öryggi og verkun pegfilgrastims við losun á stofnfrumum blóðmyndandi vefs (mobilisation of blood progenitor cells) hjá sjúklingum og heilbrigðum blóðgjöfum.

Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur þurrt náttúrulegt gúmmí (latexafleiða), sem getur valdið ofnæmi.

Aukin blóðmyndandi virkni beinmergsins, sem svörun við meðferð með vaxtarþætti, hefur verið tengd tímabundnum jákvæðum niðurstöðum í beinamyndatökum. Þetta skal haft í huga við túlkun niðurstaðna úr beinamyndatökum.

Sorbitól

Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að mergfrumur (myeloid cells) í örri skiptingu geta hugsanlega verið næmar fyrir frumueyðandi krabbameinslyfjameðferð, skal gefa pegfilgrastim að minnsta kosti 24 klst. eftir gjöf frumueyðandi krabbameinslyfjameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur pegfilgrastim verið gefið án vandkvæða 14 dögum fyrir krabbameinslyfjameðferð. Notkun pegfilgrastims samtímis krabbameinslyfi, hefur ekki verið metin hjá sjúklingum. Sýnt hefur verið fram á í dýratilraunum að samtímis gjöf pegfilgrastims og 5-fluorouracils (5-FU) eða annarra lífefnahemla (antimetabolites) eykur mergbælandi áhrif.

Hugsanlegar milliverkanir við aðra blóðmyndandi vaxtarþætti og cytokin hafa ekki verið metnar í klínískum rannsóknum.

Hugsanleg milliverkun við litíum, sem einnig örvar losun daufkyrninga, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Engar vísbendingar eru um skaðsemi slíkrar milliverkunar.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið metin hjá sjúklingum í meðferð með krabbameinslyfjum sem fylgt getur síðframkomin mergbæling, t.d. nitrosourea-lyf.

Hvorki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir á milliverkunum né efnaskiptum, en klínískar rannsóknir hafa hins vegar ekki bent til milliverkunar pegfilgrastims við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagiöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun pegfilgrastims á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Pegfilgrastim er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstagiöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað pegfilgrastims/umbrotsefna í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagiöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með pegfilgrastimi.

Frjósemi

Pegfilgrastim hafði ekki áhrif á æxlun eða frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta við uppsafnaða vikulega skammta u.þ.b. 6 til 9 sinnum hærri en ráðlagður skammtur fyrir menn (byggt á líkamsyfirborði) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pegfilgrastim hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru beinverkir (mjög algengar $\geq 1/10$) og verkir

í stoðkerfi (algengir $\geq 1/100$ til $< 1/10$). Beinverkir voru yfirleitt vægir til í meðallagi slæmir, tímabundnir og hjá flestum sjúklingum var unnt að vinna bug á þeim með venjulegum verkjalyfjum.

Ofnæmislík viðbrögð, þar með talið húðútbrot, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, mæði, hörundsroði, andlitsroði og lágprýstingur, komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi (sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðaofnæmi, geta komið fram hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim (sjaldgæfar) (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) hefur verið greint frá háráðalekaheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ef það er ekki meðhöndlað strax, hjá krabbameinssjúklingum í krabbameinslyfjameðferð eftir gjöf á kyrningavaxtarþætti (G-CSF), sjá kafla 4.4 og kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ hér að neðan.

Miltisstækkun, yfirleitt einkennalaus, er sjaldgæf.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá miltisrofi, þar með talið banvænum tilvikum, eftir gjöf pegfilgrastims (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá aukaverkunum á lungu, þar með talið millivefslungnabólgu, lungnabjúg, lungnaiferð og lungnatrefjun. Sjaldgæf tilvik hafa leitt til öndunarbilunar eða bráðs andnaðarheilkenniss, sem getur verið banvænt (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá einstaka tilvikum sigðfrumukreppu hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðfrumusjúkdóm (sjaldgæfar hjá sjúklingum með sigðfrumusjúkdóm) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingarnar í töflunni hér að neðan lýsa aukaverkunum úr klínískum rannsóknum og eftir aukaverkanatilkynningar. Taflan fylgir MedDRA flokkun eftir líffærum. Tíðni var metin á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir			
	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)			Mergmisþroski ¹ Brátt kyrningahvítblæði ¹	
Blód og eitlar		Blóðflagnafæð ¹ Hvítfrumnafjölgun ¹	Sigðfrumublóðleysi með sigðfrumukreppu ² Miltisstækkun ² Miltisrof ²	
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð Bráðaofnæmi	
Efnaskipti og næring			Aukin þvagsýra	
Taugakerfi	Höfuðverkur ¹			

Æðar			Háræðalekaheilkenni ¹	Ósæðarbólga
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Brátt andnauðarheilkenni ² Aukaverkanir á lungu (millivefslungnabólga, lungnabjúgur, lungnaíferð og lungnatrefjun) Blóðhósti	Lungnablæðing
Meltingarfæri	Ógleði ¹			
Húð og undirhúð			Sweets heilkenni (bráð húðsótt (acute febrile neutrophilic dermatosis)) ^{1,2} Æðabólga í húð ^{1,2}	Stevens-Johnson heilkenni
Stoðkerfi og bandvefur	Beinverkir	Verkir í stoðkerfi (vöðvaþrautir, liðverkir, verkir í útlimum, bakverkir, stoðkerfisverkir, verkur í hálsi)		
Nýru og þvaggfæri			Nýrnahnoðrabólga ²	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur á stungustað ¹ Brjóstverkur ótengdur hjarta	Viðbrögð á stungustað ²	
Rannsóknaniðurstöður			Aukning laktatdehydrogenasa og alkalísks fosfatasa ¹ Tímabundin aukning ALT eða AST úr lifrarprófum ¹	

¹ Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ hér að neðan.

² Þessi aukaverkun var skilgreind við lyfjagát eftir markaðssetningu en kom ekki fram í slembuðum klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum. Tíðnin var metin út frá tölfræðilegum útreikningum byggðum á 1.576 sjúklingum sem fengu pegfilgrastim í níu slembuðum klínískum rannsóknum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum Sweets heilkennis þó svo undirliggjandi illkynja blóðsjúkdómar geti í sumum tilvikum átt hlut að máli.

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum æðabólgu í húð hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim. Verkunarháttur æðabólgu hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim er ekki þekktur.

Viðbrögð á stungustað, þar með talinn roði á stungustað (sjaldgæfar) sem og verkur á stungustað, (algengar) hafa komið fyrir við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi.

Greint hefur verið frá algengum tilvikum hvítkornafjölgunar (fjöldi hvítra blóðkorna

$> 100 \times 10^9/l$) (sjá kafla 4.4).

Afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning þvagsýru og alkalísks fosfatasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf; afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning laktatdehydrogenasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim í kjölfar frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferðar.

Mjög algengt var að ógleði og höfuðverkur kæmi fram hjá sjúklingum sem fengu krabbameinslyfjameðferð.

Hækkuð gildi ALAT (alanin aminotransferasa) eða ASAT (aspartat aminotransferasa) hafa sjaldan komið fram á prófum á lifrarstarfsemi hjá sjúklingum sem hafa fengið pegfilgrastim í kjölfar frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferðar. Þessar hækkningar eru tímabundnar og gildin fara aftur niður í upphafsgildi.

Í faraldsfræðilegri rannsókn á sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein hefur sést aukin hætta á mergmisþroska/bráðu kyningahvítblæði eftir meðferð með pegfilgrastimi ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá algengum tilvikum blóðflagnafæðar.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum háræðalekaheilkennis í kjölfar notkunar kyningavaxtarþáttar (G-CSF). Þetta hefur einkum komið fram hjá sjúklingum sem eru með langt gengna illkynja sjúkdóma, sýklasótt, fá mörg krabbameinslyf eða gangast undir blóðfrumuskiljun (sjá kafla 4.4).

Börn

Reynsla hjá börnum er takmörkuð. Greint hefur verið frá hærri tíðni alvarlegra aukaverkana hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (92%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (80%) og 12-21 árs (67%) og fullorðna. Algengasta aukaverkunin sem greint var frá var beinverkir (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Takmörkuðum fjölda heilbrigðra sjálfboðaliða og sjúklinga með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumgerð hefur verið gefinn stakur 300 míkróg/kg skammtur undir húð án alvarlegra aukaverkana. Aukaverkanirnar voru svipaðar og hjá þeim sem fengu lægri skammta af pegfilgrastimi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmisörvandi lyf, þættir til örvunar; ATC-flokkur: L03AA13

Stimufend er samheitalíftæknilyf. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Kyrningavaxtarþáttur manna (human granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)) er sykurrótein sem stjórnar nýmyndun og losun daufkyrninga (neutrophils) úr beinmergi. Pegfilgrastim er samgilt bundin samtenging (covalent conjugate) G-CSF manna (r-metHuG-CSF), sem framleitt er með samrunaerfðatækni og einnar 20 kd pólýetýlenglýkólsameindar (PEG). Pegfilgrastim er filgrastim með forðaverkun sem skýrist af minnkaðri nýrnaúthreinsun. Sýnt hefur verið fram á að pegfilgrastim og filgrastim hafa samskonar verkunarmáta sem veldur umtalsverðri fjölgun daufkyrninga í blóði (marked increase in peripheral blood neutrophil counts) innan 24 klst., samtímis því sem fjölgun einkyrninga (monocytes) og/eða eitilfrumna (lymphocytes) er í lágmarki. Líkt og á við um filgrastim gildir um daufkyrninga (neutrophils), sem myndast fyrir tilstilli pegfilgrastims, að þeir hafa eðlilega eða aukna verkun, sem sýnt hefur verið fram á í prófunum fyrir efnasækni og átfrumustarfsemi. Svo sem við á um aðra blóðmyndandi vaxtarþætti hefur G-CSF *in vitro* sýnt örvandi verkun á innanþekjufrumur (endothelial cells) hjá mönnum. *In vitro* geta kyrningavaxtarþættir (granulocyte-colony stimulating factors) örvað vöxt mergfrumna (myeloid cells), þar á meðal illkynja frumna og svipaða áhrifa kann að verða vart *in vitro* hvað varðar sumar frumur aðrar en mergfrumur (non-myeloid).

Í tveimur slembuðum, tvíblindum, lykilrannsóknnum hjá sjúklingum með áhættumikið brjóstakrabbamein á stigi II-IV, í mergbælandi krabbameinslyfjameðferð með doxorubicini og docetaxeli, dró einn skammtur af pegfilgrastimi, í hverjum meðferðarkafli, úr því hve lengi daufkyrningafæð varði og úr tíðni daufkyrningafæðar með hita, með svipuðum hætti og eftir daglega gjöf filgrastims (miðgildi: 11 daglegar lyfjagjafir). Greint hefur verið frá því að þegar ekki er veitt meðferð með vaxtarþætti leiði fyrnefnd lyfjameðferð til 4. stigs daufkyrningafæðar sem vari að meðaltali 5 til 7 daga og til 30-40% tíðni daufkyrningafæðar með hita. Í einni rannsókn (n = 157), þar sem notaður var fastur 6 mg skammtur af pegfilgrastimi, varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,8 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,6 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,23 dagar, 95% CI -0,15, 0,63). Í allri rannsókninni var tíðni daufkyrningafæðar með hita 13% hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim samanborið við 20% hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 7%, 95% CI -19%, 5%). Í annarri rannsókn (n = 310), þar sem notaður var skammtur sem miðaðist við líkamsþyngd (100 mikróg/kg), varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,7 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,8 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,03 dagar, 95% CI -0,36, 0,30). Heildartíðni daufkyrningafæðar með hita var 9% hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim og 18% hjá sjúklingum sem fengu filgrastim (mismunur 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein, var lagt mat á áhrif pegfilgrastims á tíðni daufkyrningafæðar með hita, í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar sem hefur í för með sér 10-20% tíðni daufkyrningafæðar með hita (docetaxel 100 mg/m² á 3 vikna fresti í 4 meðferðarköflum). Níu hundruð tuttugu og átta sjúklingum var með slembivali skipt í hópa sem fengu stakan skammt af annaðhvort pegfilgrastimi eða lyfleysu um 24 klst. (á degi 2) eftir krabbameinslyfjameðferð í hverjum meðferðarkafli. Tíðni daufkyrningafæðar með hita var minni hjá sjúklingum sem með slembivali fengu pegfilgrastim, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (1% samanborið við 17%, p < 0,001). Tíðni innlagnar á sjúkrahús og notkun sýklalyfja í bláæð í tengslum við klíniska greiningu á daufkyrningafæð með hita, var minni hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim en hjá hópnum sem fékk lyfleysu (1% samanborið við 14%, p < 0,001; og 2% samanborið við 10%, p < 0,001).

Í lítilli (n = 83), II. stigs, slembaðri, tvíblindri rannsókn hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð við nýgreindu (*de novo*) bráðu kyrningahvítblæði var pegfilgrastim (stakur 6 mg skammtur) borið saman við filgrastim sem gefið var í upphafi krabbameinslyfjameðferðarinnar. Miðgildi tíma að bata hvað varðar alvarlega daufkyrningafæð var metið vera 22 dagar í báðum meðferðarhópnum. Áhrif til lengri tíma litið voru ekki rannsökuð (sjá kafla 4.4).

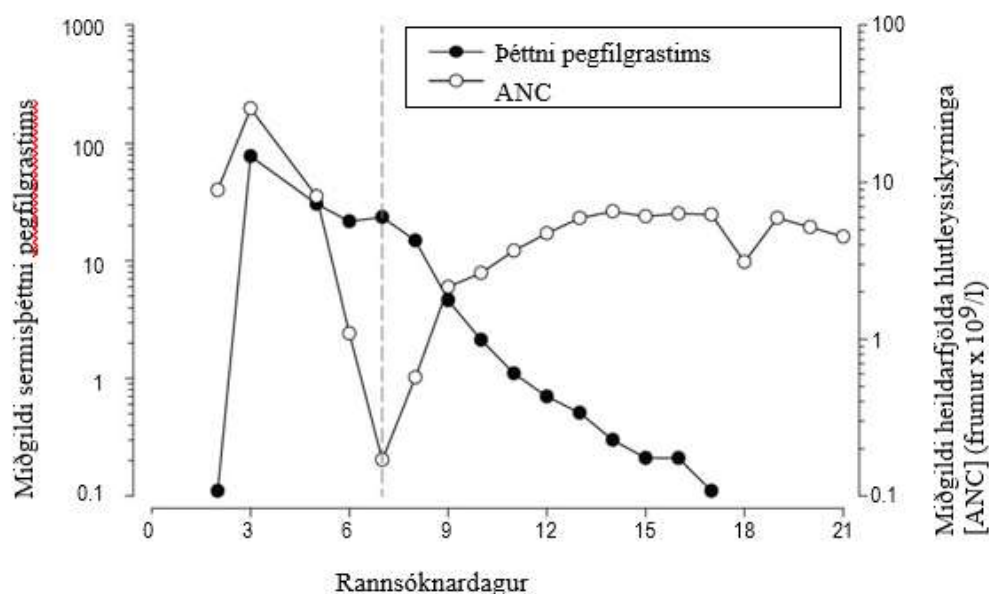
Í II. stigs (n = 37), fjölsetra, slembaðri, opinni rannsókn hjá börnum með sarkmein sem fengu 100 mikróg/kg pegfilgrastim í kjölfar fyrstu meðferðarlotu með krabbameinslyfjunum vincristini,

doxorubicini og cyclophosphamidi (VAdriaC/IE) var greint frá að alvarleg daufkyrningafæð (daufkyrningar $< 0,5 \times 10^9/l$) stæði lengur yfir hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (8,9 dagar) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (6 dagar) og 12-21 árs (3,7 dagar) og fullorðna. Auk þess var greint frá hærri tíðni daufkyrningafæðar með hita hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (75%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (70%) og 12-21 árs (33%) og fullorðna (sjá kafla 4.8 og 5.2).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir gjöf staks skammts af pegfilgrastimi undir húð næst hámarksþéttni pegfilgrastims í sermi eftir 16 til 120 klst. og þéttni pegfilgrastims í sermi helst þann tíma sem daufkyrningafæð (neutropenia) varir í kjölfar mergbælandi krabbameinslyfjameðferðar. Brothvarf pegfilgrastims er ólínulegt með tilliti til skammts; sermisúthreinsun pegfilgrastims minnkar með stækkandi skammti. Brothvarf pegfilgrastims virðist einkum eiga sér stað með úthreinsun sem verður fyrir milligöngu daufkyrninga og metast við stóra skammta. Úthreinsunin lýtur þannig eigin stjórn (self-regulating) og í samræmi við það fellur sermiþéttni pegfilgrastims hratt þegar gildi daufkyrninga verða eðlileg (neutrophil recovery) (sjá mynd 1).

Mynd 1. Ferlar miðgildis sermiþéttni pegfilgrastims og heildarfjölda daufkyrninga (absolute neutrophil count (ANC)) hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, eftir inndælingu eins 6 mg skammts



Vegna þess að úthreinsun verður fyrir tilstilli daufkyrninga (neutrophils) er ekki við því búist að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims. Í opinni stakskammta rannsókn ($n = 31$) var sýnt fram á að mismunandi stig nýrnasjúkdóms, þar með talinn nýrnasjúkdómur á lokastigi, hafði engin áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims.

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að lyfjahvörf hjá öldruðum (> 65 ára) séu svipuð og hjá fullorðnum.

Börn

Lyfjahvörf pegfilgrastims voru rannsökuð hjá 37 börnum með sarkmein sem fengu 100 mikróg/kg af pegfilgrastimi eftir að hafa lokið lyfjameðferð með VAdriaC/IE.

Meðalútsetning fyrir pegfilgrastimi (AUC) ($\pm$ staðalfrávik) var hærri hjá yngsta aldurshópnum (0-5 ára) ($47,9 \pm 22,5$ míkróg klst./ml) heldur en hjá eldri börnum á aldrinum 6-11 ára ($22,0 \pm 13,1$ míkróg·klst./ml) og 12-21 árs ($29,3 \pm 23,2$ míkróg·klst./ml) (sjá kafla 5.1). Að undanskildum yngsta aldurshópnum (0-5 ára) virtist meðal AUC hjá börnum vera svipað og hjá fullorðnum sjúklingum með brjóstakrabbamein á áhættustigi II-IV sem fengu 100 míkróg/kg pegfilgrastim eftir að hafa lokið meðferð með doxorubicini/docetaxeli (sjá kafla 4.8 og 5.1).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar úr hefðbundnum rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þau lyfjafræðilegu áhrif sem við var búist; fjölgun hvítkorna, ofvöxt mergfrumna í beinmerg, blóðmyndun utan mergs og miltisstækkun.

Engra aukaverkana varð vart hjá afkvæmum ungafullra rotta sem fengu pegfilgrastim undir húð, en hjá kanínum hefur verið sýnt fram á að pegfilgrastim hefur eiturverkanir á fósturvísu/fóstur (fósturvísislát) við uppsafnaða skammta u.þ.b. fjórfaldan ráðlagðan skammt fyrir menn, sem komu ekki fram þegar ungafullar kanínur fengu ráðlagðan skammt fyrir menn. Í rannsóknum á rottum var sýnt fram á að pegfilgrastim getur farið yfir fylgju. Rannsóknir á rottum gáfu til kynna að gjöf pegfilgrastims undir húð hefði ekki áhrif á hæfni til æxlunar, frjósemi, tíðarhring, daga á milli þörunar og mökunar og lifunar í legi. Mikilvægi þessa fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat
Sorbitól (E420)
Pólýsorbit 20
Ísedik
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, sér í lagi má ekki blanda lyfinu saman við natríumklóríðlausnir.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Stimufend má vera í stofuhita (við mest 30°C) í að hámarki 72 klst. samfelld. Farga á Stimufend sem verið hefur í stofuhita í meira en 72 klst.

Má ekki frjósa.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta (glær af gerð I) með brómóbútýl-flúorótektappa, nál úr ryðfríu stáli, nálarhettu og sjálfvirkri nálarvörn.

Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur þurrt, náttúrulegt gúmmí (latexafleiða) (sjá kafla 4.4).

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml af stungulyfi, lausn.
Pakkning með einni áfylltri sprautu í þynnupakkningu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir notkun á að skoða Stimufend lausn með tilliti til sýnilegra agna. Ekki má gefa lausnina með inndælingu nema hún sé tær og litlaus.

Ef lyfið er hrist óhóflega getur það valdið samloðun pegfilgrastims og gert það líffræðilega óvirkt.

Látið áfylltu sprautuna ná stofuhita í 30 mínútur áður en sprautan er notuð.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1632/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Ltd
Belasis Avenue
Billingham TS23 1LH
Bretland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Austurríki

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávisun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Stimufend 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
pegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim í 0,6 ml af stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbit 20, ísedik, vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari
upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Aðeins einnota.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Forðist að hrista lyfið óhóflega.
Notið ekki ef innsiglið er rofið eða það vantar.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1632/001

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Stimufend

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING FYRIR SPRAUTU MEÐ SJÁLFVIRKRI NÁLARVÖRN**

1. HEITI LYFS

Stimufend 6 mg stungulyf
pegfilgrastim

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Til notkunar undir húð
0,6 ml
1 áfyllt sprauta með stökum skammti



EU/1/22/1632/001

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Stimufend 6 mg stungulyf
pegfilgrastim
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNÐ

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Stimufend 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu pegfilgrastim

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Stimufend og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Stimufend
3. Hvernig nota á Stimufend
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Stimufend
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Stimufend og við hverju það er notað

Stimufend inniheldur virka efnið pegfilgrastim. Pegfilgrastim er prótein sem framleitt er með líftækni í bakteríu sem nefnist *E. coli*. Það tilheyrir flokki próteina sem nefnast cytokin og er mjög líkt náttúrulegu próteini (kynningavaxtarþætti) sem myndast í líkamanum.

Stimufend er notað til að stytta þann tíma sem daufkyrningafæð (fá hvít blóðkorn) varir og fækka tilvikum daufkyrningafæðar með hita (fá hvít blóðkorn og hækkaður líkamshiti), en frumuskemmandi krabbameinslyf (lyf sem eyða frumum í hröðum vexti) geta valdið slíku. Hvítu blóðkornin eru mikilvæg, því þau verja líkamann gegn sýkingu. Þessi blóðkorn eru mjög næm fyrir verkun krabbameinslyfja sem geta leitt til fækkunar blóðkornanna í líkamanum. Fækki hvítum blóðkornum mjög mikið kann að vera að of fá hvít blóðkorn verði eftir til að verja líkamann gegn bakteríum og þar með getur hætta á sýkingum aukist.

Læknirinn hefur ákveðið notkun Stimufend til að hvetja beinmergin (sá hluti beina þar sem blóðkorn myndast) til að mynda fleiri hvít blóðkorn sem verja líkamann gegn sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Stimufend

Ekki má nota Stimufend

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pegfilgrastimi, filgrastimi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Stimufend er notað:

- ef þú færð ofnæmisviðbrögð, þar með talið máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti (bráðaofnæmi), roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt húðsvæði með kláða.
- ef þú ert með ofnæmi fyrir latex. Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur latexafleiðu og getur valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum.
- ef þú færð hósta, hita og öndunarörðugleika. Þetta geta verið einkenni bráðs andnauðarheilkennis (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)).
- ef þú ert með eina eða fleiri eftirfarandi aukaverkana:
 - bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning, og almenn þreytutilfinning.
 Þetta gætu verið einkenni ástands sem nefnist háráðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann. Sjá kafla 4.
- ef þú færð verki í vinstri og efri hluta kviðar eða verki efst í öxl. Þetta geta verið einkenni um vandamál í milta (miltisstækkun).
- ef þú hefur nýlega fengið alvarlega sýkingu í lungun (lungnabólgu), vökva í lungun (lungnabjúgur), bólgu í lungun (millivefslungnasjúkdómur) eða óeðlilega röntgenmynd af brjóstakassa (íferð í lungum).
- ef þú veist um einhverjar breytingar á fjölda blóðfrumna (t.d. fjölgun hvítra blóðkorna eða blóðleysi) eða fækkun blóðflagna, sem dregur úr storknunargetu blóðsins (blóðflagnafæð). Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ef þú ert með sigðkornablóðleysi. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ef þú ert sjúklingur með brjóst- eða lungnakrabbamein getur Stimufend ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð aukið hættu á að þú fáið forkrabbameinsblóðsjúkdóm sem kallast mergmisþroski (MDS) eða blóðkrabbamein sem kallast brátt kyrringahvítblæði (AML). Einkenni geta meðal annars verið þreyta, hiti og mar eða blæðing sem kemur auðveldlega fram.
- ef þú færð skyndileg einkenni ofnæmis svo sem útbrot, kláða eða ofsakláða í húð, bjúg í andliti, vörum, tungu eða öðrum hlutum líkamans, mæði, hvæsandi öndun eða öndunarerfiðleika gætu þetta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- ef þú hefur einkenni ósæðarbólgu (bólgu í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu um líkamann). Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá þessu hjá krabbameinssjúklingum og heilbrigðum einstaklingum (gjöfum). Einkennin geta m.a. verið hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir þessum einkennum.

Læknirinn mun reglulega rannsaka blóð og þvag hjá þér þar sem Stimufend getur skaðað örliðlar síur í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (Stevens-Johnson heilkenni) við notkun pegfilgrastims. Hættu að nota pegfilgrastim og leitaðu tafarlaust lækniáðstoðar ef þú tekur eftir einhverjum af þeim aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Þú skalt ræða við lækninn um hættuna á því að þú fáið krabbamein í blóðið. Ef þú færð eða ert líkleg(ur) til að fá krabbamein í blóðið, skaltu ekki nota Stimufend nema læknirinn gefi fyrirmæli um það.

Engin svörun við pegfilgrastimi

Ef engin svörun við pegfilgrastimi kemur fram eða ef illa gengur að viðhalda svörun með pegfilgrastim meðferð mun læknirinn leita ástæðunnar, þar á meðal hvort myndast hafi mótefni sem vega upp á móti virkni pegfilgrastims.

Notkun annarra lyfja samhliða Stimufend

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagið

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð. Notkun Stimufend hefur ekki verið rannsökuð hjá þunguðum konum. Mikilvægt er að segja læknum frá því ef þú:

- ert þunguð,
- heldur að þú sért þunguð, eða
- hyggst verða þunguð.

Ef þú verður þunguð meðan á meðferð stendur með Stimufend skaltu láta lækinn vita.

Hætta verður brjóstagið þann tíma sem Stimufend er notað nema lækinn ákveði annað.

Akstur og notkun véla

Stimufend hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Stimufend inniheldur sorbitól (E420) og natríumasetat

Lyfið inniheldur 30 mg af sorbitóli í hverjum 6 mg skammti sem jafngildir 50 mg/ml.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Stimufend

Stimufend er ætlað fullorðnum sem eru 18 ára eða eldri.

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein inndæling 6 mg undir húð með áfylltri sprautu og gefa á inndælinguna a.m.k 24 klst. eftir síðasta skammt krabbameinslyfs, í lok hvers meðferðarkafla.

Ef þú annast sjálf/-ur inndælingu Stimufend

Lækinn gæti talið heppilegast að þú annast sjálf/-ur inndælingu Stimufend. Lækinn eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta sig. Ekki reyna að sprauta þig ef þú hefur ekki fengið þjálfun.

Leiðbeiningar um hvernig standa á að inndælingu Stimufend er að finna í lok fylgiseðilsins.

Ekki má hrista Stimufend kröftuglega því slíkt getur haft áhrif á virkni lyfsins.

Ef notaður er stærri skammtur Stimufend en mælt er fyrir um

Ef notað er meira af Stimufend en til er ætlast skal hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Ef gleymist að sprauta Stimufend

Ef þú sérð sjálf/sjálfur um inndælinguna og skammtur af Stimufend gleymist skal hafa samband við lækinn og ræða við hann um það hvenær gefa á næsta skammt með inndælingu.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Látið lækinn tafarlaust vita ef ein eða fleiri eftirfarandi aukaverkana kemur fram:

- þjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þetta gætu verið einkenni sjaldgæfs (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) ástands sem nefnist háæðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlausrar læknishjálp.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- beinverkir. Læknirinn mun ráðleggja hvað nota skuli til að slá á verkina.
- ógleði og höfuðverkur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sársauki á stungustað.
- almennir verkir og sársauki í liðum og vöðvum.
- breytingar á blóðgildum geta komið fram en þær munu greinast við reglulegar blóðrannsóknir. Hvítum blóðkornum getur fjölgað í skamman tíma. Blóðflögum getur fækkað og það getur leitt til þess að fram komi mar.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- ofnæmislík viðbrögð, þar með talið roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt svæði með kláða.
- alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðafnæmi (máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti).
- miltisstækkun.
- miltisrof. Sum tilvik miltisrofs voru banvæn. Mikilvægt er að segja læknum strax frá því ef fram kemur verkur í efri og vinstri hluta kviðar eða í vinstri öxl, því vera má að slíkt tengist vandamálum í milta.
- öndunarerfiðleikar. Segið læknum frá því ef fram kemur hósti, hiti og öndunarerfiðleikar.
- Sweets heilkenni (plómulitaðar, upphleyptar og sársaukafullar meinsemdir á útlimum og stundum í andliti og á hálsi, með hita) hefur komið fyrir en aðrir þættir geta átt þar hlut að máli.
- æðabólga í húð.
- skemmdir á örlitlum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).
- roði á stungustað.
- blóðhósti.
- blóðsjúkdómar (mergmisþroski [MDS] eða brátt kyrningahvítblæði [AML]).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- ósæðarbólga (bólga í stóru æðinni sem flytur blóðið frá hjartanu um líkamann), sjá kafla 2.
- lungnablæðing.
- Stevens-Johnson heilkenni sem getur komið fram sem rauðleitir hringlaga blettir á bolnum gjarnan með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum sem geta komið eftir hita eða flensulík einkenni. Hætta skal notkun Stimufend ef þessi einkenni koma fram og hafa tafarlaust samband við læknum eða leita lækniáðstoðar. Sjá kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Stimufend

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og áletrun sprautunnar á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Geyma má Stimufend við stofuhita (við mest 30°C) í að hámarki 72 klst. samfelld. Farga á Stimufend sem verið hefur í stofuhita í meira en 72 klst. Ef spurningar koma upp varðandi geymslu skal leita til læknisins, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings.

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða í henni eru agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Stimufend inniheldur

- Virka innihaldsefnið er pegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur pegfilgrastim 6 mg í 0,6 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbit 20, ísedik og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2 'Stimufend inniheldur sorbitól (E420) og natríumasetat.

Lýsing á útliti Stimufend og pakkingastærðir

Stimufend er tært, litlaust stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (6 mg/0,6 ml). Í hverri pakkingu er 1 áfyllt sprauta úr gleri með áfastri nál úr ryðfríu stáli og nálarhettu.

Áfyllta sprautan er einnig með sjálfvirkri nálarvörn.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Austurríki

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Leiðbeiningar fyrir notkun Stimufend (pegfilgrastim)

Áfyllt sprauta með stökum skammti til inndælingar undir húð

Mikilvægt:

Lestu fylgiseðilinn til að fá nauðsynlegar upplýsingar um Stimufend áður en þú notar þessar leiðbeiningar fyrir notkun Stimufend.

Áður en þú notar áfyllta sprautu með Stimufend skaltu lesa þessar mikilvægu upplýsingar.

Geymsla áfylltra sprauta með Stimufend:

- Geymið Stimufend í kæli á bilinu 2°C til 8°C.
- **Má ekki frjósa.**
- Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Fleygið (fargið) Stimufend ef það hefur verið geymt við stofuhita, ekki yfir 30°C, lengur en 72 klst.
- Geymið áfylltu sprautuna með Stimufend þar sem börn ná ekki til.

Notkun áfylltu sprautunnar:

- Mikilvægt er að reyna ekki að sprauta Stimufend nema þú eða umönnunaraðilinn hafi fengið þjálfun hjá heilbrigðisstarfsmanni.
- Ekki skal gefa börnum Stimufend.
- Ekki er hægt að mæla skammt sem er minni en 6 mg/0,6 ml nákvæmlega með áfylltu sprautunni með Stimufend.
- **Ekki** skal nota áfyllta sprautu eftir fyrningardagsetninguna sem fram kemur á áletrun þar sem slíkt gæti valdið veikindum.
- **Ekki** skal hrista áfylltu sprautuna.
- **Ekki** skal fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrr en þú ert tilbúin/n að framkvæma inndælingu.
- **Ekki** skal nota áfylltu sprautuna ef askjan er opin eða skemmd.
- **Ekki** skal nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið á hart yfirborð. Áfyllta sprautan kann að hafa brotnað, jafnvel þótt það sjáist ekki. Nota skal nýja áfyllta sprautu.
- **Ekki** skal nota Stimufend ef það hefur frosið eða verið geymt í beinu sólarljósi.
- Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur þurrt náttúrulegt gúmmí (latex). Láttu heilbrigðisstarfsmanninn vita ef þú ert með ofnæmi fyrir latexi. Ekki gefa Stimufend með áfylltu sprautunni ef þú ert með latexofnæmi.
- Áfyllta sprautan með Stimufend er með gegnsærri nálarvörn sem hylur nálina þegar inndælingunni er lokið.
- **Ekki** skal reyna að virkja gegnsæju nálarvörnina áður en inndæling fer fram.
- **Ekki** skal setja fingurna í opið á gegnsæju nálarvörninni þar sem þú gætir meitt þig á nálinni.
- **Ekki** skal reyna að nota áfylltu sprautuna með Stimufend aftur þar sem það getur valdið sýkingu.

Hafðu samband við heilbrigðisstarfsmanninn ef spurningar vakna.

Skref 1: Undirbúðu inndælinguna

Fyrir inndælingu



Eftir að inndælingu er lokið (gegnisæ nálarvörn föst á sinum stað)



1.1 Taktu til það efni sem þarf að nota

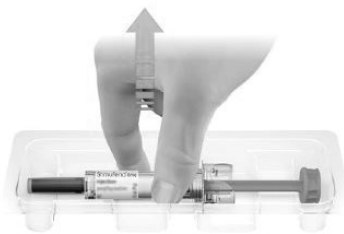
- Hafðu hreint og flatt yfirborð til reiðu, svo sem borð eða borðplötu, á vel upplýstum stað.

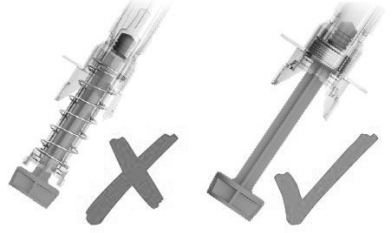
- Þú þarft einnig (ekki meðfylgjandi) (Mynd C):
 - 1 sprittþurrku
 - 1 bómullarhnoðra eða grisju, og
 - nálabox.



Mynd C

- Taktu öskjuna úr kæli.
- Taktu innsiglaða plastbakkann úr öskjunni.
- Settu sprautuna í innsiglaða plastbakkanum á hreint og flatt yfirborð.

Láttu sprautuna vera áfram í innsiglaða plastbakkanum og láttu hana aðlagast stofuhita í 30 mínútur áður en inndælingin er framkvæmd (Mynd D). Sársaukafullt getur verið að fá inndælingu með köldu lyfi.	 <i>Mynd D</i>
Ekki velgja sprautuna á neinn annan hátt, svo sem í örbylgjuofni, í heitu vatni eða beinu sólarljósi.	
Ekki fjarlægja nálarhettuna meðan sprautan er að ná stofuhita.	
Skref 2: Þvoðu hendurnar	
2.1 Þvoðu hendurnar	
- Þvoðu hendurnar vel með sápu og vatni og þurrkaðu þær með hreinu handklæði (Mynd E). - Hanskar koma ekki í stað handþvottar.	 <i>Mynd E</i>
Skref 3: Skoðaðu sprautuna	
3.1 Taktu áfylltu sprautuna úr innsiglaða plastbakkanum	
- Flettu innsiglinu af innsiglaða plastbakkanum. - Settu tvo fingur sitt hvorum megin á miðri nálarvörninni. Togaðu áfylltu sprautuna beint upp og út úr bakkanum (Mynd F). Ekki taka í bulluna eða nálarhettuna þegar áfyllta sprautan er tekin upp. Það gæti skemmt sprautuna eða virkjað nálarvörnina.	 <i>Mynd F</i>
3.2 Skoðaðu sprautuna	
Gakktu úr skugga um að áfyllta sprautan, gegnsæja nálarvörnin og nálarhettan sé hvorki sprungin né skemmd (Mynd G).	 <i>Mynd G</i>

Gakktu úr skugga um að nálarhettan sé tryggilega fest (Mynd H).	 Mynd H
Gakktu úr skugga um að gormur nálarvarnarinnar sé ekki útdreginn (Mynd I).	 Mynd I
Ekki skal nota áfylltu sprautuna ef hún ber einhver merki um skemmdir. Ef svo er skal fleygja sprautunni í nálabox (sjá skref 6) og hafa tafarlaust samband við heilbrigðisstarfsmann eða lyfjafræðing.	
3.3 Skoðaðu vökvann	
Skoðaðu vökvann gegnum gegnsæja gluggann á merkimiðanum til þess að ganga úr skugga um að lyfið sé tært, litlaust og laust við agnir og flygsur (Mynd J).	 Mynd J
Ekki skal nota áfylltu sprautuna ef lyfið er gruggugt eða litað eða ef það inniheldur agnir eða flygsur. Ef svo er skal fleygja sprautunni í nálaboxið (sjá skref 6) og hafa tafarlaust samband við heilbrigðisstarfsmann eða lyfjafræðing.	
3.4 Skoðaðu merkimiðann	
Skoðaðu merkimiðann á sprautunni til þess að ganga úr skugga um að:	
- Nafnið á merkimiðanum sé Stimufend (Mynd K). - Fyrningardagsetningin sé ekki liðin (Mynd L). - Skammtastyrkurinn sé 6 mg/0,6 ml	 Mynd K

Ekki skal nota áfylltu sprautuna ef: - Nafnið á merkimiðanum er ekki Stimufend. - Fyrningardagsetningin er liðin. - Skammtastyrkurinn er ekki 6 mg/0,6 ml.	 <i>Mynd L</i>
Ef svo er skal fleygja sprautunni í nálaboxið (sjá skref 6) og hafa tafarlaust samband við heilbrigðisstarfsmann eða lyfjafræðing.	
Skref 4: Undirbúðu inndælingu	
4.1 Veldu stungustað (Mynd M)	
Hægt er að nota: - Efri hluta læra, eða - Magasvæði (neðri hluta kviðar) að frátöldu 5 cm svæði kringum naflann.	 <i>Mynd M</i>
- Ef þú sprautar annan einstakling má nota aftanverða handleggi eða ytra svæði efri hluta rasskinna (Mynd N). - Aðeins skal gefa inndælingu í svæðin sem hér eru sýnd.	 <i>Mynd N</i>
Ekki skal gefa inndælingu í svæði sem er aumt, marið, rautt, hart, með örvef eða þar sem slit eða húðflúr eru til staðar.	
Ekki skal gefa inndælingu gegnum fatnað.	
4.2 Hreinsaðu stungustaðinn	
Strjúktu húðina á stungustaðnum með sprittþurrku til að hreinsa hana (Mynd O). Leyfðu húðinni að þorna. Ekki snerta inndælingarstaðinn aftur áður en inndæling er framkvæmd.	 <i>Mynd O</i>
Skref 5: Inndæling lyfsins	
5.1 Fjarlægðu hettuna af nálinni	

• Haltu um gegnsæju nálarvörnina á sprautunni. • Notaðu hina höndina til að fjarlægja hettuna af nálinni með því að toga hana beint af (Mynd P). • Flegðu hettunni af nálinni í nálabox.	 <i>Mynd P</i>
Ekki snerta nálina eða leyfa henni að snerta neinn yfirborðsflöt eftir að nálarhettan er fjarlægð.	
5.2 Klíptu í húðina	
• Klíptu varlega í húðina kringum svæðið þar sem inndælingin á að fara fram (án þess að þrýsta á eða snerta svæðið sem búið er að hreinsa) til að koma í veg fyrir inndælingu í vöðva (Mynd Q).	 <i>Mynd Q</i>
5.3 Stingdu nálinni inn	
• Haltu sprautunni með hinni hendinni eins og blýanti. • Settu nálina snögg og beint inn í húðina við 45 til 90 gráðu horn (Mynd R).	 <i>Mynd R</i>
5.4 Gefðu inndælinguna	
• Notaðu þumalfingur til þess að þrýsta bullunni varlega alla leið niður til að sprauta öllum skammtinum (Mynd S).	 <i>Mynd S</i>
• Þrýsta þarf bullunni alla leið til þess að tryggja að öllum skammtinum hafi verið sprautað (Mynd T). • Haltu þétt um sprautuna án þess að hreyfa hana.	 <i>Mynd T</i>
Ekki fjarlægja nálina úr húðinni þegar bullan er komin nánast alla leið.	
5.5 Kláraðu inndælinguna	

• Lyftu þumalfingrinum rólega upp á við. Það gerir nálinni kleift að færast upp í gegnsæju nálarvörnina sem hylur svo nálina alveg (Mynd U).	 <i>Mynd U</i>
Mikilvægt: Hafðu tafarlaust samband við heilbrigðisstarfsmanninn eða lyfjafræðing ef: • öllum skammtinum var ekki sprautað eða • gegnsæja nálarvörnin virkjast ekki eftir fulla inndælingu. Ef röngu magni er sprautað af lyfinu getur það haft áhrif á meðferðina eða seinkað henni.	
Ekki nota sprautu aftur ef hluti inndælingar var gefinn.	
Ekki reyna að setja hettuna aftur á nálina þar sem slíkt gæti valdið áverka af völdum nálarstungu.	
• Ef blóð eða vökva er að finna á stungustaðnum skaltu þrýsta bómullarhnoðra eða grisju varlega á svæðið (Mynd V). Notaðu má plástur ef þörf er á.	 <i>Mynd V</i>
Ekki nudda stungustaðinn.	
Skref 6: Fleygðu áfylltu sprautunni	
6.1 Settu notuðu áfylltu sprautuna í nálabox strax eftir notkun (Mynd W). Ekki fleygja (farga) áfylltum sprautum í heimilissorp.	 <i>Mynd W</i>
• Ef þú ert ekki með nálabox má nota heimilisílát sem er: - úr slitsterku plasti; - hægt að loka með þéttu og stunguvörðu loki án þess að oddhvassir hlutar stingist út, - upprétt og stöðugt við notkun, - lekaþétt og - með viðeigandi merkingum til viðvörunar vegna hættulegs úrgangs í ílátinu. • Þegar nálaboxið er nánast fullt þarf að fara að viðmiðunarreglum sveitarfélagsins hvað varðar rétta aðferð til að farga nálaboxinu. Hugsanlega gilda staðbundin lög um hvernig fleygja skuli notuðum nálum og sprautum.	
Ekki farga nálaboxinu í heimilissorp nema viðmiðunarreglur sveitarfélagsins leyfi slíkt.	
Ekki endurvinnna nálaboxið.	