

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Stimufend 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml injekcinio tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo (*pegfilgrastimum*)*. 10 mg/ml yra tik tirpalo baltymų koncentracija**.

* Gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu iš *Escherichia coli*, po to atliekama konjugacija su polietilenglikoliu (PEG).

** Kartu su PEG koncentracija yra 20 mg/ml.

Šio vaistinio preparato poveikio stiprumo negalima lyginti su kitų tos pačios terapinės grupės pegiliuoto ar nepegiliuoto baltymo poveikio stiprumu. Daugiau informacijos žr. 5.1 skyriuje.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 mg sorbitolio (E420) (žr. 4.4 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Neutropenijos trukmės ir febrilinės neutropenijos pasireiškimų dažnio mažinimas suaugusiems pacientams, kurių onkologinės ligos (išskyrus lėtinę mieloidinę leukemiją ir mielodisplazinį sindromą) gydomos citotoksine chemoterapija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Stimufend terapiją privalo skirti ir prižiūrėti gydytojai, turintys patirties onkologijoje ir (arba) hematologijoje.

Dozavimas

Vieną Stimufend 6 mg dozę (vieną užpildytą švirkštą) rekomenduojama leisti per kiekvieną chemoterapijos ciklą, praėjus mažiausiai 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos.

Ypatingos populiacijos

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra inkstų sutrikimas, net ir sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, dozės keisti nerekomenduojama.

Vaikų populiacija

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas vaikams dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Stimufend yra leidžiamas po oda. Injekcija turi būti atliekama į šlaunies, pilvo ar žasto sritį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Yra nedaug duomenų, rodančių, kad pacientams, kuriems pirmą kartą nustatyta ūminė mieloidinė leukemija (ŪML), sunkios neutropenijos trukmę pegfilgrastimas veikė panašiai kaip ir filgrastimas (žr. 5.1 skyrių). Tačiau ilgalaikis pegfilgrastimo poveikis netirtas ŪML atveju, todėl tokiems pacientams šį vaistinį preparatą reikia vartoti atsargiai.

Granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius (G-KSF) gali skatinti mieloidinių ląstelių augimą *in vitro*, panašų poveikį *in vitro* gali sukelti ir kai kurioms nemieloidinėms ląstelėms.

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas mielodisplaziniu sindromu, lėtine mielogenine leukemija sergantiems pacientams, bei pacientams, sergantiems antrine ŪML, todėl šiems pacientams vaistinio preparato vartoti negalima. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas diferencinei blastų transformacijos diagnostikai lėtinės mieloidinės ir ŪML atveju.

Pegfilgrastimo vartojimo saugumas ir veiksmingumas < 55 metų amžiaus pacientams, kuriems pirmą kartą diagnozuota ŪML, o citogenetika – t(15;17), nėra nustatytas.

Pacientams, gydomiems didelėmis chemoterapinėmis dozėmis, pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas. Šio vaistinio preparato negalima vartoti citotoksinės chemoterapijos dozei padidinti virš nustatytos leidžiamos dozės.

Plaučių nepageidaujami reiškiniai

Po G-KSF vartojimo registruotos plaučių nepageidaujamos reakcijos, ypač intersticinė pneumonija. Didesnė šių reakcijų pasireiškimo rizika gali būti tiems pacientams, kuriems neseniai plaučiuose buvo rasta infiltratų ar kurie sirgo plaučių uždegimu (žr. 4.8 skyrių).

Pasireiškę plaučių ligų simptomai, pvz., kosulys, karščiavimas, dusulys drauge su radiologiniais plaučių infiltracijos požymiais, pablogėjusi plaučių funkcija ir kartu padidėjęs neutrofilų skaičius, gali būti pirmieji ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymiai. Tokiomis aplinkybėmis gydytojas savo nuožiūra privalo nutraukti gydymą pegfilgrastimu ir skirti atitinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Glomerulonefritas

Gauta pranešimų apie glomerulonefrito atvejus filgrastimą ir pegfilgrastimą vartojantiems pacientams. Dažniausiai glomerulonefrito reiškiniai išnyksta sumažinus dozę arba nutraukus filgrastimo ir pegfilgrastimo vartojimą. Rekomenduojama stebėti šlapimo tyrimus.

Kapiliarų pralaidumo sindromas

Gauta pranešimų apie kapiliarų pralaidumo sindromą po G-KSF pavartojimo ir jis buvo apibūdinamas pasireiškiančia hipotenzija, hipoalbuminemija, edema ir hemokonzentracija. Pacientai, kuriems pasireiškė kapiliarų pralaidumo sindromo simptomai, turi būti atidžiai stebimi ir gauti standartinį simptominių gydymą, įskaitant intensyviosios terapijos poreikį (žr. 4.8 skyrių).

Splenomegalija ir blužnies plyšimas

Vartojant pegfilgrastimo, gauta pranešimų apie dažniausiai besimptomius splenomegalijos ir blužnies plyšimo atvejus, įskaitant ir kelis mirtinus atvejus (žr. 4.8 skyrių). Todėl būtina atidžiai sekti blužnies dydį (pvz., klinikinio ištyrimo, ultragarso būdu). Blužnies plyšimą reikia įtarti, jei pacientas skundžiasi viršutinės kairės pilvo srities skausmu ar peties (mentės) skausmu.

Trombocitopenija ir anemija

Kai pagal paskirtą planą tęsiama pilnos dozės mielosupresinė chemoterapija, gydymas vien tik pegfilgrastimu nesukliudo trombocitopenijai ir anemijai atsirasti. Rekomenduojama reguliariai tikrinti trombocitų skaičių ir hematokritą. Specialių apsaugos priemonių reikia, kai vartojamas vienas arba keli chemoterapiniai preparatai, galintys sukelti sunkią trombocitopeniją.

Mielodisplazinio sindromo ir ūminės mieloidinės leukemijos pasireiškimas krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams

Atliekant poregistracinio laikotarpio stebėjimo tyrimą, pastebėta, kad krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydomi pegfilgrastimu kartu su chemoterapija ir (arba) radioterapija, pasireiškė mielodisplazinis sindromas (MDS) ir ūminė mieloidinė leukemija (ŪML) (žr. 4.8 skyrių). Stebėkite krūties ir plaučių vėžiu sergančius pacientus dėl MDS / ŪML požymių ir simptomų.

Plautuvo pavidalo ląstelių anemija

Pjautuvine anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiotojams pegfilgrastimo vartojimas buvo susijęs su pjautuvinės anemijos krize (žr. 4.8 skyrių). Todėl gydytojai privalo atsargiai skirti pegfilgrastimą pjautuvinės anemijos geno nešiotojams, bei sergantiems pjautuvine anemija, tikrinti atitinkamus klinikinius parametrus, laboratorinius rodiklius ir atkreipti dėmesį į galimas šio vaistinio preparato vartojimo pasekmes: blužnies padidėjimą ir kraujagyslių okliuzinę krizę.

Leukocitozė

Mažiau nei 1 % pegfilgrastimą vartojančių pacientų buvo nustatytas $100 \times 10^9/l$ ar didesnis leukocitų

skaičius (LS). Pranešimų apie nepageidaujamą poveikį, tiesiogiai siejamą su tokio laipsnio leukocitoze, negauta. Toks leukocitų kiekio padidėjimas yra trumpalaikis, dažniausiai stebimas praėjus nuo 24 iki 48 valandų po Stimufend skyrimo ir sutampa su šio vaistinio preparato farmakodinaminiu poveikiu. Dėl klinikinio poveikio ir galimos leukocitozės, gydymo metu reikia reguliariai matuoti LS. Jei leukocitų skaičius viršija $50 \times 10^9/l$ nei tikėtina žemiausia riba, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie pegfilgrastimu gydytiems pacientams gydymo pradžioje ir tolesnio gydymo metu pasireiškusias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksines reakcijas. Pacientams, kuriems padidėjęs jautrumas yra kliniškai reikšmingas, pegfilgrastimo vartojimą reikia galutinai nutraukti. Pegfilgrastimo negalima skirti pacientams, kuriems praityje yra buvęs padidėjęs jautrumas pegfilgrastimui ar filgrastimui. Jei pasireiškia sunki alerginė reakcija, reikia skirti atitinkamą gydymą ir atidžiai stebėti pacientą keletą dienų.

Stivenso-Džonsono sindromas

Stivenso-Džonsono sindromo (SDS), kuris gali būti pavojingas gyvybei ar mirtinas, atvejų gydant pegfilgrastimu užregistruojama retai. Jei pacientui vartojant pegfilgrastimą pasireiškė SDS, šiam pacientui gydymo pegfilgrastimu niekada negalima atnaujinti.

Imunogeniškumas

Vartojant šį vaistinį preparatą, kaip ir visus kitus gydymui vartojamus baltymus, gali pasireikšti imunogeniškumas. Antikūnų prieš pegfilgrastimą susidarymo dažnis paprastai yra nedidelis. Kaip ir vartojant kitus biologinius vaistinius preparatus, tikėtina, kad gali susidaryti surišantys antikūnai, tačiau jie neturi neutralizuojančio poveikio.

Aortitas

Užregistruota atvejų, kai, pavartojus G-KSF, sveikiems tiriamiesiems ir pacientams, sergantiems vėžiu, pasireiškė aortitas. Pasireiškė tokie simptomai kaip karščiavimas, pilvo skausmas, negalavimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegimo žymenų rodikliai (pvz., C-reaktyvaus baltymo kiekis ir baltųjų kraujo kūnelių skaičius). Daugeliu atvejų aortitas diagnozuotas atlikus kompiuterinės tomografijos tyrimą ir paprastai praeidavo nustojus vartoti G-KSF. Taip pat žr. 4.8 skyrių.

Kiti įspėjimai

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas pacientų ar sveikų donorų kraujo ląstelių pirmtakų mobilizacijai nėra pakankamai įvertintas.

Užpildyto švirkšto adatos dangtelio sudėtyje yra sausos natūralios gumos (latekso darinio), galinčios sukelti alergines reakcijas.

Gydymo augimo faktoriais metu suaktyvėja hemopoezė kaulų čiulpuose, o tai laikinai gali pakeisti radiologinių kaulų tyrimų vaizdą. Į tai reikia atsižvelgti vertinant radiologinius kaulų tyrimų rezultatus.

Sorbitolis

Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

Natris

Šio vaistinio preparato 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl potencialaus sparčiai besidalijančių mieloidinių ląstelių jautrumo citotoksinei chemoterapijai pegfilgrastimą reikia skirti mažiausiai po 24 valandų nuo citotoksinės chemoterapijos pabaigos. Klinikinių tyrimų metu pegfilgrastimo buvo saugiai skiriama likus 14 dienų iki chemoterapijos pradžios. Kombinuotas pacientų gydymas pegfilgrastimu ir bet kokiais chemoterapiniais preparatais netirtas. Bandymuose su gyvūnais nustatyta, kad kombinuotas gydymas pegfilgrastimu ir 5-fluoruracilu (5-FU) ar kitais antimetabolitais gali sustiprinti mielosupresiją.

Klinikiniuose tyrimuose nebuvo atskirai tiriama galima Stimufend sąveika su kitais hemopoetiniais augimo faktoriais ir citokinais.

Nebuvo specialiai tiriama galima Stimufend sąveika su ličiu, kuris taip pat skatina neutrofilų koncentracijos padidėjimą. Nėra jokių įrodymų, kad tokia sąveika galėtų būti žalinga.

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas pacientams, kurie gydomi chemoterapija, sąlygojančia uždelstą mielosupresiją, pvz., nitrozoureos.

Specifinės sąveikos ar metabolizmo tyrimai nebuvo atliekami, tačiau klinikiniai tyrimai neatskleidė pegfilgrastimo sąveikos su kitais vaistiniais preparatais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie pegfilgrastimo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Pegfilgrastimo nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nėra pakankamai informacijos apie tai, ar pegfilgrastimas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo pegfilgrastimu.

Vaisingumas

Pegfilgrastimas neturėjo poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui jį skiriant apytiksliai 6–9 kartus didesnėmis kumuliacinėmis savaitinėmis dozėmis, nei rekomenduojamos dozės žmonėms (apskaičiuojamos pagal kūno paviršiaus plotą) (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pegfilgrastimas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo kaulų skausmas (labai dažnos; $\geq 1/10$), raumenų ir kaulų skausmas (dažnos; nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$). Paprastai kaulų skausmas būdavo lengvas ar vidutinio sunkumo, trumpalaikis ir daugumai pacientų kontroliuojamas įprastiniais analgetikais.

Pradėjus ir tęsiant gydymą pegfilgrastimu, pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant odos bėrimą, dilgėlinę, angioneurozinę edemą, dusulį, eritemą, veido paraudimą bei hipotenziją (nedažnos; nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$). Pacientams, vartojantiems pegfilgrastimą, gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksiją (nedažnos) (žr. 4.4 skyrių).

Kapiliarų pralaidumo sindromas, kuris gali būti pavojingas gyvybei, jeigu gydymas yra atidedamas, buvo nustatytas nedažnai (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$) vėžiu sergantiems pacientams, kuriems buvo skiriama chemoterapija, vėliau skiriant G-KSF. Žr. 4.4 skyrių ir toliau pateiktą skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Splenomegalija, dažniausiai besimptomė, yra nedažna.

Vartojantiems pegfilgrastimą, blužnies plyšimo atvejai (įskaitant kai kuriuos mirtinus atvejus) yra nedažni (žr. 4.4 skyrių).

Pranešta apie nedažną nepageidaujamą reakciją plaučiams, įskaitant intersticinę pneumoniją, plaučių edemą, plaučių infiltratus ir plaučių fibrozę. Nedažni atvejai sukėlė kvėpavimo nepakankamumą ar ŪRDS, kuris gali baigtis mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Registruoti pavieniai pjautuvinės anemijos krizės atvejai pjautuvine anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiotojams (nedažni) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Žemiau esančioje lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos, gautos iš klinikinių tyrimų ir spontanių pranešimų. Lentelė yra sudaryta pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardintos mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA organų sistemų klasės	Nepageidaujamos reakcijos			
	Labai dažnos ($\geq 1/10$)	Dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnos (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)			Mielodisplazinis sindromas ¹ Ūminė mieloidinė leukemija ¹	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Trombocitopenija ¹ Leukocitozė ¹	Pjautuvinė anemija su krize ² ; Splenomegalija ² ; Blužnies plyšimas ²	

Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos; Anafilaksija	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Šlapimo rūgšties koncentracijos padidėjimas	
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas ¹			
Kraujagyslių sutrikimai			Kapiliarų pralaidumo sindromas ¹	Aortitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Ūminis respiracinis distreso sindromas ² ; Nepageidaujamos reakcijos plaučiams (intersticinė pneumonija, plaučių edema, plaučių infiltratai ir plaučių fibrozė) Hemoptizė	Plaučių hemoragija
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas ¹			
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Sweet'o sindromas (ūminė febrilinė neutrofilinė dermatozė) ^{1,2} Odos vaskulitas ^{1,2}	Stivenso-Džonsono sindromas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Kaulų skausmas	Kaulų ir raumenų skausmas (mialgija, artralgija, galūnių skausmas, nugaros skausmas, kaulų ir raumenų skausmas, sprando skausmas)		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Glomerulonefritas ²	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Skausmas injekcijos vietoje ¹ Krūtinės skausmas (ne dėl širdies)	Reakcijos injekcijos vietoje ²	
Tyrimai			Laktatdehidrogenazės ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas ¹ ; Laikinas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) – ALT ar AST aktyvumo padidėjimas ¹	

¹ Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“, pateiktą toliau.

² Ši nepageidaujama reakcija nustatyta vaistiniam preparatui esant rinkoje, bet nenustatyta suaugusiems randomizuotų, kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu. Dažnio kategorija buvo nustatyta remiantis statistiniais apskaičiavimais, gautais iš 1 576 pacientų, kurie dalyvavo devyniuose randomizuotuose klinikiniuose tyrimuose ir vartojo pegfilgrastimo.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nedažnai pranešta apie *Sweet* sindromo atvejus, nors kai kuriais atvejais įtakos galėjo turėti ir esanti piktybinė kraujų liga.

Pegfilgrastimu gydomiems pacientams nedažnai pasireiškė odos vaskulitas. Vaskulito išsivystymo mechanizmas pegfilgrastimą vartojantiems pacientams yra nežinomas.

Gydymo pegfilgrastimu pradžioje ir vėliau tęsiant gydymą, pasireiškė injekcijos vietos reakcijos, įskaitant injekcijos vietos eritemą (nedažnai) ir skausmą injekcijos vietoje (dažnai).

Dažnai pranešta apie leukocitozės atvejus (leukocitų skaičius (LS) $> 100 \times 10^9/l$) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurie po citotoksinės chemoterapijos buvo gydomi pegfilgrastimu, nedažnai registruotas praeinantis, lengvas ar vidutinis šlapimo rūgšties ir šarminės fosfatazės padidėjimas be susijusių klinikinių reakcijų bei nedažnai – praeinantis, lengvas ar vidutinis laktatdehidrogenazės aktyvumo padidėjimas be susijusių klinikinių reakcijų.

Chemoterapija gydomiems pacientams labai dažnai pasireiškė pykinimas ir galvos skausmas.

Pacientams, kuriems po citotoksinės chemoterapijos buvo skirta pegfilgrastimo, registruotas nedažnas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) metu nustatomas alaninaminotransferazės (ALT) ar aspartataminotransferazės (AST) aktyvumo padidėjimas. Šis aktyvumo padidėjimas buvo laikinas ir sumažėjo iki pradinio lygio.

Atliekant epidemiologinį tyrimą pastebėta, kad krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams padidėja MDS / ŪML pasireiškimo rizika po to, kai jie buvo gydomi pegfilgrastimu kartu su chemoterapija ir (arba) radioterapija (žr. 4.4 skyrių).

Gauta pranešimų apie dažnus trombocitopenijos atvejus.

Poregistracinio laikotarpio metu buvo pranešta apie kapiliarų pralaidumo sindromo atvejus vartojant G-KSF. Šis sindromas daugiausiai pasireiškė pacientams, sergantiems progresavusia vėžio forma, sepsių, vartojantiems kompleksinės chemoterapijos vaistinius preparatus arba kuriems skiriama aferezė (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikų gydymo patirties yra nedaug. Sunkios nepageidaujamos reakcijos dažniau buvo stebimos mažų vaikų (0–5 metų) amžiaus grupėje (92 %) nei vyresnių 6–11 metų ir 12–21 metų (atitinkamai 80 % ir 67 %) bei suaugusiųjų grupėse. Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo kaulų skausmas (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ribotam sveikų savanorių ir pacientų, sergančių nesmulkiaialastelinio plaučių vėžiu, skaičiui buvo po oda suleistos vienkartinės 300 µg/kg dozės, po kurių nepasireiškė jokios sunkios nepageidaujamos reakcijos. Nepageidaujami reiškiniai buvo panašūs į tų asmenų, kuriems buvo skiriamos mažesnės pegfilgrastimo dozės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunostimuliatoriai, kolonijas stimuliuojantis faktoriai; ATC kodas – L03AA13.

Stimufend yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu>.

Žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius (G-KSF) yra glikoproteinas, kuris reguliuoja neutrofilų gamybą ir išėjimą iš kaulų čiulpu. Pegfilgrastimas – tai konjugatas, sudarytas iš rekombinantinio žmogaus G-KSF (r-metHuG-CSF), kovalentine jungtimi sujungto su viena 20 kilodaltonų (kd) polietileno glikolio (PEG) molekule.

Pegfilgrastimas yra ilgai veikianti (dėl sumažėjusio renalinio klirens) filgrastimo forma. Pegfilgrastimas ir filgrastimas veikia vienodai: per 24 valandas žymiai padidina neutrofilų skaičių periferiniame kraujyje ir šiek tiek padidina monocitų ir(arba) limfocitų skaičių. Kaip atsakas į pegfilgrastimo vartojimą, panašiai kaip ir į filgrastimo, susidariusių neutrofilų aktyvumas yra normalus ar padidėjęs. Tai įrodo chemotaksinės ir fagocitinės funkcijų tyrimai. G-KSF, kaip ir kiti hemopoetiniai augimo faktoriai, *in vitro* pasižymi žmogaus endotelines ląsteles stimuliuojančiomis savybėmis. G-KSF gali skatinti mieloidinių ląstelių, įskaitant piktybinių ląstelių, augimą *in vitro*. Panašų poveikį galima stebėti ir kai kurioms ne mieloidinėms ląstelėms *in vitro*.

Dviejų atsitiktinės atrankos, dvigubai aklų, pagrindinių tyrimų metu didelės rizikos II–IV stadijos krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems mielosupresine doksorubicino ir docetakselio chemoterapija, vienkartinė ciklo metu pavartota pegfilgrastimo dozė sumažino neutropenijos trukmę ir febrilinės neutropenijos pasireiškimo dažnį panašiai kaip ir kasdien skiriamos filgrastimo dozės (mediana buvo 11 kasdien suvartotų dozių). Nustatyta, kad neskiriant augimo faktorių ir taikant šį gydymo režimą, ketvirto laipsnio neutropenija truko vidutiniškai nuo 5 iki 7 dienų, o febrilinė neutropenija pasireiškė 30–40 % pacientų. Vieno tyrimo metu (n = 157) fiksuotą 6 mg pegfilgrastimo dozę vartojusiųjų grupėje ketvirto laipsnio neutropenijos vidutinė trukmė buvo 1,8 dienos, lyginant su 1,6 dienos filgrastimą vartojusiųjų grupėje (skirtumas 0,23 dienos, 95 % PI - 0,15; 0,63). Viso tyrimo metu febrilinės neutropenijos dažnis pegfilgrastimu gydomų pacientų grupėje buvo 13 %, lyginant su 20 % filgrastimu gydomų pacientų grupėje (skirtumas 7 %, 95 % PI - 19 %, 5 %). Kito tyrimo metu (n = 310), kai pacientams buvo skiriama pagal kūno svorį koreguojama dozė (100 µg/kg), vidutinė ketvirto laipsnio neutropenijos trukmė pegfilgrastimo grupėje buvo 1,7 dienos, lyginant su 1,8 dienos filgrastimo grupėje (skirtumas 0,03 dienos, 95 % PI - 0,36; 0,30). Bendras febrilinės neutropenijos dažnis buvo 9 % pacientų, gydomų pegfilgrastimu, ir 18 % pacientų, gydomų filgrastimu (skirtumas 9 %, 95 % PI - 16,8 %, -1,1 %).

Placebu kontroliuojamo, dvigubai aklo tyrimo metu buvo vertinamas pegfilgrastimo poveikis febrilinės neutropenijos dažniui krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, po kurios febrilinės neutropenijos dažnis būna 10–20 % (docetakseliu 100 mg/m² kas 3 savaites, 4 ciklus). Devyni šimtai dvidešimt aštuoni pacientai buvo atsitiktinai suskirstyti į grupes ir vartojo

arba vienkartinę pegfilgrastimo dozę, arba placebo, praėjus maždaug 24 valandoms (2-ą dieną) po kiekvieno chemoterapijos ciklo. Febrilinės neutropenijos dažnis buvo mažesnis tiems pacientams, kurie po atsitiktinio suskirstymo į grupes vartojo pegfilgrastimą, lyginant su tais, kurie vartojo placebo (1 % lyginant su 17 %, $p < 0,001$). Su klinicine febrilinės neutropenijos diagnoze susijusių hospitalizacijų bei priešinfekcinių vaistinių preparatų skyrimo į veną dažnis buvo mažesnis pegfilgrastimo grupėje, lyginant su placebo grupe (1 % lyginant su 14 %, $p < 0,001$; ir 2 % lyginant su 10 %, $p < 0,001$).

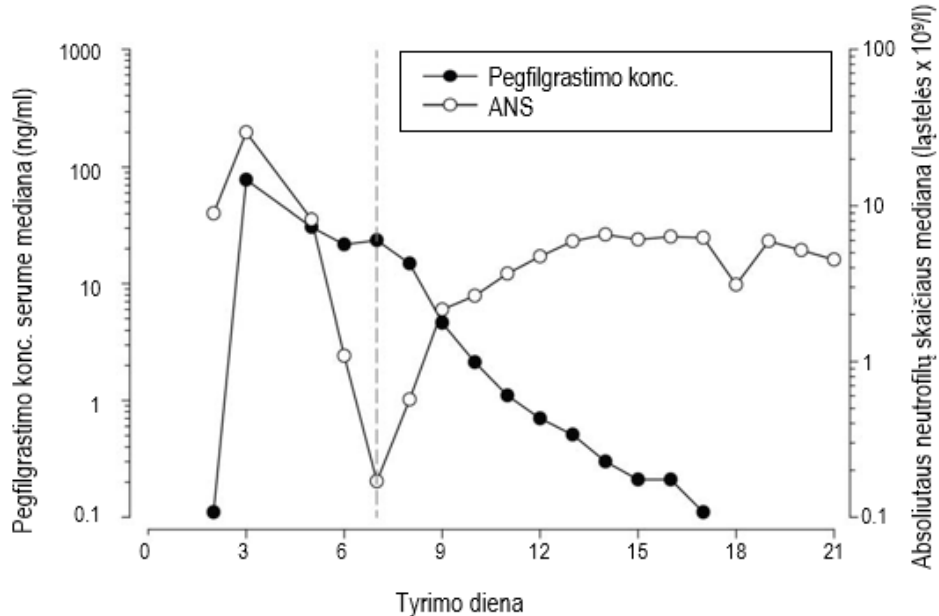
Mažo ($n = 83$), II fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo tyrimo metu, kuriame dalyvavo chemoterapija gydomi pirmą kartą diagnozuota ūmine mieloidine leukemija sergantys pacientai, buvo lyginami chemoterapijos pradžioje skirti pegfilgrastimas (vienkartinė 6 mg dozė) ir filgrastimas. Nustatyta, kad abiejose gydymo grupėse atsistatymo po sunkios neutropenijos laiko mediana buvo 22 dienos. Ilgalaikis poveikis netirtas (žr. 4.4 skyrių).

II fazės multicentrinio, atsitiktinių imčių, atviro tyrimo metu sarkoma sergantys pacientai ($n = 37$), vartoję 100 $\mu\text{g/kg}$ pegfilgrastimo, po kurio buvo taikytas 1 chemoterapijos ciklas vinkristinu, doksorubicinu ir ciklosporinu (VAdriaC/IE), mažiems 0–5 metų vaikams sunki neutropenija (neutrofilų $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$) truko ilgiau (8,9 dienos) nei vyresniems 6–11 metų ir 12–21 metų vaikams (atitinkamai 6 dienos ir 3,7 dienos) ir suaugusiems. Be to, mažiems 0–5 metų vaikams febrilinė neutropenija pasireiškė dažniau (75 %) nei vyresniems 6–11 ir 12–21 metų vaikams (atitinkamai 70 % ir 33 %) ir suaugusiems (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išvirkštus vieną pegfilgrastimo dozę į poodį, maksimali pegfilgrastimo koncentracija serume būna praėjus nuo 16 iki 120 valandų; pegfilgrastimo koncentracijos serume išlieka viso neutropenijos periodo po mielosupresinės chemoterapijos metu. Pegfilgrastimo eliminacija nepriklauso tiesiogiai nuo dozės; dozei didėjant, pegfilgrastimo serumo klirensas mažėja. Regis, daugiausia pegfilgrastimo eliminuojama klirensu, kuris vyksta dalyvaujant neutrofilams ir, esant didesnėms dozėms, tampa prisotintas. Pagal klirenso savireguliacijos mechanizmą, pradėjus didėti neutrofilų skaičiui, sparčiai sumažėja pegfilgrastimo koncentracija serume (žr. 1 pav.).

1 pav. Chemoterapija gydytų pacientų pegfilgrastimo koncentracijos serume mediana ir absoliutaus neutrofilų skaičiaus (ANS) po vienkartinės 6 mg injekcijos grafinis pavaizdavimas



Manoma, kad dėl neutrofilų sąlygojamo klirensio mechanizmo inkstų ar kepenų pakenkimas neturėtų įtakoti pegfilgrastimo farmakokinetikos. Atviro vienkartinės dozės tyrimo ($n = 31$) metu nustatyta, kad įvairaus laipsnio inkstų sutrikimas, taip pat ir galutinės stadijos inkstų liga, pegfilgrastimo farmakokinetikos neveikė.

Senyviems pacientams

Riboti duomenys rodo, kad pegfilgrastimo farmakokinetika senyviems žmonėms (> 65 metų) yra panaši į kitų suaugusiųjų.

Vaikų populiacija

Pegfilgrastimo farmakokinetika buvo tirta 37 vaikams, sergantiems sarkoma, kurie po VAdriaC/IE chemoterapijos pabaigos gavo $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastimo. Jauniausiai amžiaus grupei (0–5 metų vaikams) vidutinė pegfilgrastimo ekspozicija (AUC) buvo didesnė ($\pm$ standartinė deviacija) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g val/ml}$) nei vyresniems 6–11 ir 12–21 metų vaikams (atitinkamai $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g val/ml}$ ir $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g val/ml}$) (žr. 5.1 skyrių). Vidutinė AUC reikšmė vaikų grupėje, išskyrus jauniausią 0–5 metų, buvo panaši kaip ir suaugusių pacientų, sirgusių didelės rizikos II–IV stadijos krūties vėžiu ir po doksorubicino ir docetakselio terapijos pabaigos gavusių $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastimo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Standartinių tyrimų metu ikiklinikiniai kartotinių dozių toksiškumo duomenys atskleidė laukiamus farmakologinius rezultatus: padidėjusį leukocitų skaičių, kaulų čiulpų mieloidinę hiperplaziją, ekstrameduliarinę hemopoezę ir blužnies padidėjimą.

Vaikingoms žiurkėms po oda suleidus pegfilgrastimo, jų jaunikliams nepageidaujamas poveikis nepasireiškė, tačiau triušiams buvo pastebėtas pegfilgrastimo toksinis poveikis embrionui ar vaisiui (sukėlė persileidimą), skiriant kumuliacines dozes apytiksliai 4 kartus didesnes negu rekomenduojamos dozės žmonėms. Tokio poveikio nebuvo pastebėta vaikingoms triušių patelėms

skiriant tokias pat, kaip rekomenduojamos žmonėms, dozes. Tiriant žiurkes, buvo nustatyta, kad pegfilgrastimas gali praeiti placentos barjerą. Tyrimai su žiurkėmis parodė, kad skiriant pegfilgrastimą po oda, jis neturėjo įtakos reprodukcinei funkcijai, vaisingumui, rujos ciklui, dienoms prieš susiporuojant ir intrauteriniam išgyvenamumui. Šių duomenų tinkamumas žmonėms nežinomas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 20
Ledinė acto rūgštis
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, ypač su natrio chlorido tirpalais.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Stimufend galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 30 °C) vieną kartą ne ilgiau 72 valandų. Ilgiau nei 72 valandas kambario temperatūros aplinkoje laikytą Stimufend reikia išmesti.

Negalima užšaldyti.

Talpyklę laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su fluoroteku padengtu bromobutilo kamščiu, nerūdijančio plieno adata, adatos dangeliu ir automatine adatos apsauga.

Užpildyto švirkšto adatos dangtelio sudėtyje yra sausos natūralios gumos (latekso darinio) (žr. 4.4 skyrių).

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,6 ml injekcinio tirpalo.
Pakuotėje yra vienas lizdinėje plokštelėje esantis užpildytas švirkštas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojant Stimufend, būtina apžiūrėti, ar tirpale nėra pastebimų kietųjų dalelių. Galima leisti tik skaidrų ir bespalvį tirpalą.

Energingai purtomas pegfilgrastimas gali susijungti į agregatus ir prarasti biologinį aktyvumą.

Prieš naudodami švirkštą, leiskite užpildytam švirkštui sušilti iki kambario temperatūros 30 minučių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1632/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data {MMMM m. {mėnesio} DD d.}

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} DD d.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Ltd
Belasis Avenue
Billingham TS23 1LH
Jungtinė Karalystė

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Austrija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Stimufend 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
pegfilgrastimum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml injekcinio tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas, sorbitolis (E420), polisorbatas 20, ledinė acto rūgštis, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima stipriai kratyti.
Jei plėvelė pažeista ar jos nėra, vaisto vartoti negalima.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

Else-Kröner-Strasse 1

61352 Bad Homburg v.d.Höhe

Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1632/001

13. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Stimufend

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ŠVIRKŠTO SU AUTOMATINE ADATOS APSAUGA LIZDINĖJE PLOKŠTELĖJE PAKUOTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Stimufend 6 mg injekcija
pegfilgrastimum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Leisti po oda.
0,6 ml
1 vienadozis užpildytas švirkštas



EU/1/22/1632/001

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Stimufend 6 mg injekcija
pegfilgrastimum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,6 ml

6. KITA

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Stimufend 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte pegfilgrastimas (*pegfilgrastimum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Stimufend ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Stimufend
3. Kaip vartoti Stimufend
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Stimufend
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Stimufend ir kam jis vartojamas

Veiklioji Stimufend medžiaga yra pegfilgrastimas. Pegfilgrastimas – tai baltymas, gaminamas biotechnologijos metodu *E. coli* bakterijose. Jis priklauso baltymų, vadinamųjų citokinų, grupei ir yra labai panašus į natūralų žmogaus organizme gaminamą baltymą (granulocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių).

Stimufend vartojama siekiant sumažinti neutropenijos (sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius) trukmę ir febrilinės neutropenijos (baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus sumažėjimas, lydimas karščiavimo) atsiradimo dažnį, kuriuos gali sukelti citotoksinė chemoterapija (vaistai, ardantys greitai augančias ląsteles). Baltieji kraujo kūneliai yra svarbūs organizmui, nes padeda įveikti infekcijas. Šios ląstelės labai jautriai reaguoja į chemoterapiją, kuri gali sumažinti šių ląstelių kiekį organizme. Jei baltųjų kraujo kūnelių pernelyg sumažėja, jų gali nepakakti organizmui kovoti su bakterijomis, todėl padidėja infekcijos pavojus.

Gydytojas Jums skyrė Stimufend, siekiant paskatinti kaulų čiulpus (kraujo ląsteles gaminančią kaulo dalį) gaminti daugiau baltųjų kraujo kūnelių, padedančių organizmui įveikti infekciją.

2. Kas žinotina prieš vartojant Stimufend

Stimufend vartoti negalima

- jeigu yra alergija pegfilgrastimui, filgrastimui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Stimufend:

- jeigu pasireiškė alerginė reakcija, įskaitant silpnumą, sumažėjusį kraujospūdį, pasunkėjusį kvėpavimą, veido patinimą (anafilaksinė reakcija), paraudimą ir staigų veido ir kaklo paraudimą, odos bėrimą ir niežtinčius odos plotus;
- jeigu yra alergija lateksui. Užpildyto švirkšto adatos dangtelio sudėtyje yra latekso darinių, kurie gali sukelti sunkių alerginių reakcijų;
- jeigu pradėjote kosėti, karščiuoti arba pasunkėjo kvėpavimas. Tai gali būti ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymis;
- jeigu pasireiškė bet koks toliau nurodytas šalutinis poveikis ar jo derinys:
 - patinimas ar pabrinkimas, kuris gali būti susijęs su suretėjusiu šlapinimusi, pasunkėjęs kvėpavimas, pilvo apimties padidėjimas ir pilnumo pojūtis bei bendras nuovargio jausmas;Tai gali būti būklės, vadinamos padidėjusio kapiliarų pralaidumo sindromu, simptomai, kuomet iš smulkiųjų kraujagyslių į organizmą išsiskiria kraujas. Žr. 4 skyrių;
- jeigu pasireiškia kairės viršutinės pilvo srities skausmas arba skausmas petyje. Tai gali būti problemos su blužnimi požymis (splenomegalija);
- jeigu neseniai buvo sunki plaučių infekcija (pneumonija), skystis plaučiuose (plaučių edema), plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga) ar nenormalus plaučių rentgenologinio tyrimo rezultatas (plaučių infiltracija);
- jeigu žinote, kad yra pakitęs kraujo ląstelių skaičius (pvz., padidėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar yra anemija) ar yra sumažėjęs trombocitų kiekis (trombocitopenija), dėl ko sumažėja kraujo krešumas. Jūsų gydytojas gali norėti atidžiau Jus stebėti;
- jeigu sergate pjautuvine anemija. Jūsų gydytojas gali atidžiau stebėti Jūsų būklę;
- jeigu esate pacientas, sergantis krūties vėžiu arba plaučių vėžiu, gydant Stimufend kartu su chemoterapija ir (arba) radioterapija, gali padidėti priešvėžinės kraujo būklės, vadinamos mielodisplaziniu sindromu (MDS), arba kraujo vėžio, vadinamo ūmine mieloidine leukemija (ŪML), pasireiškimo rizika. Simptomai gali apimti nuovargį, karščiavimą ir lengvai atsirandančias kraujosruvas arba kraujavimą;
- jeigu Jums staiga pasireiškia alergijos simptomai, tokie kaip išbėrimas, niežulys ar odos dilgėlinė, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių patinimas, dusulys, gargimas arba apsunkintas kvėpavimas, tai gali būti sunkios alerginės reakcijos simptomai;
- jeigu Jums pasireiškia aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visas kūno dalis ir organus) uždegimo simptomai; aortos uždegimo, pasireiškiančio pacientams, sergantiems vėžiu, ir sveikiems donorams, atvejų užregistruojama retai. Simptomai gali būti tokie: karščiavimas, pilvo skausmas, negalavimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegimo žymenų rodikliai. Pasakykite gydytojui, jeigu patiriate šiuos simptomus.

Jūsų gydytojas reguliariai tikrins kraują ir šlapimą, nes Stimufend gali pažeisti Jūsų inkstuose esančius smulkius filtrus (glomerulonefritas).

Vartojant pegfilgrastimo pranešta apie sunkias odos reakcijas (Stivenso-Džonsono sindromą). Jei pastebėjote kokių nors 4 skyriuje aprašytų simptomų, nedelsdami nutraukite gydymą pegfilgrastimu ir kreipkitės medicininės pagalbos.

Turite aptarti su gydytoju kraujo vėžio išsivystymo pavojų. Jei sergate kraujo vėžiu ar Jums yra pavojus juo susirgti, neturite vartoti Stimufend, nebent Jūsų gydytojas nurodytų kitaip.

Atsako į pegfilgrastimą išnykimas

Jei gydant pegfilgrastimu išnyko atsakas į jį arba atsako nepavyksta palaikyti, gydytojas ištirs priežastis, ar nesusidarė pegfilgrastimo aktyvumą neutralizuojantys antikūnai.

Kiti vaistai ir Stimufend

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku. Stimufend poveikis nėščioms moterims netirtas. Būtinai informuokite gydytoją, jei:

- esate nėščia;
- manote, kad galite būti nėščia; arba
- planuojate pastoti.

Jeigu pastojote gydymo Stimufend metu, pasakykite gydytojui.

Jei vartojate Stimufend, privalote liautis žindyti, nebent Jūsų gydytojas patartų kitaip.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Stimufend gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Stimufend sudėtyje yra sorbitolio (E420) ir natrio acetato

Kiekvienoje šio vaisto 6 mg dozėje yra 30 mg sorbitolio, tai atitinka 50 mg/ml.

Šio vaisto 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Stimufend

Stimufend skiriama 18 metų ir vyresniems suaugusiems pacientams.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena 6 mg injekcija į poodį (injekcija po oda), naudojant užpildytą švirkštą. Vaistą reikia leisti kiekvieno chemoterapijos ciklo pabaigoje mažiausiai po 24 valandų nuo paskutinės chemoterapinės dozės.

Kaip pačiam susileisti Stimufend

Gydytojas gali nuspręsti, kad Jums bus patogiau pačiam susileisti Stimufend. Gydytojas ar slaugytojas Jums parodys, kaip pačiam susileisti vaisto. Nebandykite pats susileisti vaisto, kol Jūs neapmokė.

Išsamią instrukciją, kaip pačiam susileisti Stimufend, skaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esančiame skyriuje.

Stimufend negalima smarkiai kratyti, nes tai gali pakenkti jo aktyvumui.

Ką daryti pavartojus per didelę Stimufend dozę?

Jei suleidote Stimufend daugiau negu reikia, susisiekite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Pamiršus pavartoti Stimufend

Jei injekcijas atliekate patys ir pamiršote savo Stimufend dozę, susisiekite su gydytoju pasitarti, kada turėtumėte susileisti kitą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jeigu Jums pasireiškė kuris nors iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių arba jų derinys, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

- patinimas ar pabrinkimas, kuris gali būti susijęs su suretėjusiu šlapinimusi, pasunkėjęs kvėpavimas, pilvo apimties padidėjimas ir pilnumo pojūtis bei bendras nuovargio jausmas. Šie simptomai paprastai vystosi greitai.

Šie simptomai gali būti nedažnos (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių) būklės, vadinamos „kapiliarų pralaidumo sindromu“, kurios metu atsiranda kraujo nuotėkis iš smulkiųjų kraujagyslių į organizmą, todėl reikalinga skubi medicininė pagalba.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

- kaulų skausmas. Gydytojas patars, kokiomis priemonėmis galite sumažinti kaulų skausmą;
- pykinimas ir galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių):

- skausmas injekcijos vietoje;
- bendroji gėla ir skausmai sąnariuose ir raumenyse;
- Jūsų kraujyje gali atsirasti kai kurių pokyčių, tačiau juos galima aptikti įprastais kraujo tyrimais. Trumpam gali padidėti Jūsų baltųjų kraujo ląstelių kiekis. Gali sumažėti trombocitų skaičius, dėl ko gali susidaryti kraujosruvų.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių):

- alerginio tipo reakcijos, įskaitant paraudimą ir veido bei kaklo raudonį, odos bėrimą ir pakilusius niežtinčius odos plotelius;
- sunkios alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksiją (silpnumas, kraujospūdžio nukritimas, apsunkintas kvėpavimas, veido patinimas);
- padidėjusi blužnis;
- blužnies plyšimas. Kai kurie blužnies plyšimo atvejai baigėsi mirtimi. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pajutote skausmą kairėje viršutinėje pilvo dalyje ar kairiojo peties skausmą, nes tai gali būti susiję su blužnies sutrikimais;
- kvėpavimo sutrikimai. Pasakykite gydytojui, jei kosite, karščiujate ar sunku kvėpuoti;
- *Sweet* sindromas (tamsiai violetinės spalvos, pakilęs ir skausmingas galūnių ir retkarčiais veido bei kaklo pažeidimas su karščiavimu), tačiau gali turėti įtakos ir kiti veiksniai;
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- Jūsų inkstuose esančių smulkių filtrų pažeidimas (glomerulonefritas);
- paraudimas injekcijos vietoje;
- atsikosėjimas krauju (hemoptizė);
- kraujo sutrikimai (mielodisplazinis sindromas [MDS] arba ūminė mieloidinė leukemija [ŪML]).

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių):

- aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visas kūno dalis ir organus) uždegimas, žr. 2 skyrių;
- kraujavimas iš plaučių (plaučių hemoragija);
- Stivenso-Džonsono sindromas, kuris gali pasireikšti židiniu išbėrimu rausvomis dėmėmis arba apskritais išbėrimo lopais ant liemens, dažniausiai su centre esančiomis pūslėmis, odos lupimusi, opelėmis burnoje, ryklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse, prieš atsirandant šiems išbėrimams gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai. Jei Jums pasireiškė šių

simptomų, nedelsdami nutraukite gydymą Stimufend ir kreipkitės į gydytoją ar kitos medicininės pagalbos. Taip pat žr. 2 skyrių.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Stimufend

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Stimufend galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 30 °C) vieną kartą ne ilgiau 72 valandų. Ilgiau nei 72 valandas kambario temperatūroje laikytą Stimufend reikia išmesti. Visais laikymo klausimais kreipkitės į gydytoją, slaugytoją ar vaistininką.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nevartokite šio vaisto, jeigu tirpalas yra drumstas ar jame yra dalelių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Stimufend sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra pegfilgrastimas. Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas, sorbitolis (E420), polisorbato 20, ledinė acto rūgštis ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių „Stimufend sudėtyje yra sorbitolio (E420) ir natrio acetato“.

Stimufend išvaizda ir kiekis pakuotėje

Stimufend yra skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas (6 mg/0,6 ml) užpildytame švirkšte. Kiekvienoje pakuotėje yra 1 stiklinis užpildytas švirkštas su pritvirtinta nerūdijančio plieno adata ir adatos dangteliu.

Užpildytas švirkštas yra tiekiamas kartu su automatine adatos apsauga.

Registruotojas

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Vokietija

Gamintojas

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Austrija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Stimufend (pegfilgrastimo) vartojimo instrukcijos

Vienadozis užpildytas švirkštas injekcijai po oda

Svarbu:

Prieš naudodami šias Stimufend vartojimo instrukcijas, perskaitykite pakuotės lapelį, nes jame pateikiama svarbi informacija, kurią reikia žinoti apie Stimufend.

Prieš naudodami Stimufend užpildytą švirkštą, perskaitykite šią svarbią informaciją.

Stimufend užpildytų švirkštų laikymas:

- Stimufend laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C).
- **Negalima** užšaldyti.
- Užpildytą švirkštą laikykite gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei Stimufend buvo paliktas kambario (ne aukštesnėje kaip 30 °C) temperatūroje ilgiau kaip 72 valandoms, jį išmeskite.
- Stimufend užpildytą švirkštą laikykite vaikams nepasiekiamoje vietoje.

Užpildyto švirkšto naudojimas:

- Svarbu, kad nemėgintumėte leisti Stimufend, nebent Jūs arba Jūsų slaugytojas buvotė apmokyti sveikatos priežiūros specialisto.
- Negalima leisti Stimufend vaikams.
- Naudojant Stimufend užpildytą švirkštą, negalima tiksliai išmatuoti mažesnės nei 6 mg/0,6 ml dozės.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto pasibaigus etiketėje nurodytam tinkamumo laikui, nes tai gali sukelti sveikatos sutrikimų.
- **Nekratykite** užpildyto švirkšto.
- **Nenuimkite** adatos dangtelio nuo užpildyto švirkšto, kol nesate pasiruošę leisti.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jei dėžutė yra atidaryta arba pažeista.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jei jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. Užpildytas švirkštas gali būti pažeistas, net jei įtrūkimo nematote. Naudokite naują užpildytą švirkštą.
- **Nevartokite** Stimufend, kuris buvo užšaldytas arba paliktas tiesioginiuose saulės spinduliuose.
- Užpildyto švirkšto adatos dangtelio sudėtyje yra sausos natūralios gumos (latekso). Pasakykite savo sveikatos priežiūros specialistui, jei esate alergiški lateksui. Jei esate alergiški lateksui, Stimufend vartoti naudojant užpildytą švirkštą negalima.
- Stimufend užpildytas švirkštas turi permatomą adatos apsaugą, kuri uždengia adatą po atliktos injekcijos.
- **Nebandykite** prieš injekciją aktyvuoti permatomos adatos apsaugos.
- **Nekiškite** pirštų į permatomos adatos apsaugos angą, nes galite susižaloti adata.
- **Nebandykite** kartotinai naudoti Stimufend užpildyto švirkšto, nes tai gali sukelti infekciją.

Jei kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į savo sveikatos priežiūros specialistą.

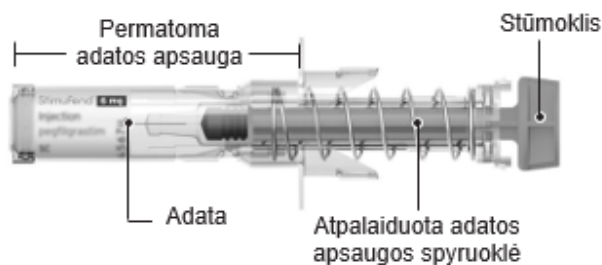
1 etapas. Pasiruoškite injekcijai

Prieš injekciją



A paveikslas

Visiškai užbaigus injekciją (permatoma adatos apsauga užsifiksavusi vietoje)



B paveikslas

1.1 Paruoškite priemones

- Paruoškite švarų plokščią paviršių, pvz., stalą ar spintelės viršutinę dalį, gerai apšviestoje vietoje.

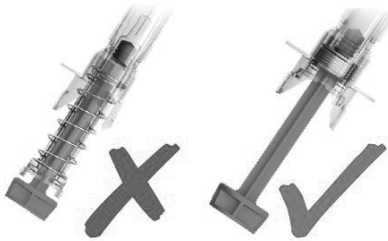
- Jums taip pat reikės (pakuotėje nėra) (C paveikslas):
 - 1 spiritu suvilgyto tampono,
 - 1 vatos ar marlės gabalėlio ir
 - aštrioms atliekoms skirtos talpyklės.



C paveikslas

- Išimkite dėžutę iš šaldytuvo.
- Iš dėžutės išimkite sandarą plastikinį dėklą.
- Švirkštą sandariame plastikiniame dėkle padėkite ant švaraus plokščio paviršiaus.

Švirkštą palikite sandariame plastikiniame dėkle 30 minučių, kad jis prieš injekciją taptų kambario temperatūros (D paveikslas). Šalto vaisto suleidimas gali būti skausmingas.	 <i>D paveikslas</i>
Nešildykite švirkšto jokiais kitais būdais, pvz., mikrobangų krosnelėje, karštame vandenyje ar tiesioginėje saulės šviesoje.	
Nenuimkite adatos dangtelio tuo metu, kai švirkštas šyla iki kambario temperatūros.	
2 etapas. Nusiplaukite rankas	
2.1 Nusiplaukite rankas	
- Kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu bei nusausinkite jas švari rankšluosčiu (E paveikslas). - Pirštinių mėvėjimas nepanaikina būtinybės nusiplauti rankas.	 <i>E paveikslas</i>
3 etapas. Patikrinkite švirkštą	
3.1 Išimkite užpildytą švirkštą iš sandaraus plastikinio dėklo	
Nuo sandaraus plastikinio dėklo nuplėškite plėvelę.	
Uždėkite du pirštus iš abiejų pusių permatomos adatos apsaugos viduryje. Traukite užpildytą švirkštą tiesiai į viršų ir ištraukite jį iš dėklo (F paveikslas). Neimkite užpildyto švirkšto už stūmoklio ar adatos dangtelio, nes tokiu atveju galite pažeisti švirkštą arba suaktyvinti permatomą adatos apsaugą.	 <i>F paveikslas</i>
3.2 Patikrinkite švirkštą	

Patikrinkite, ar užpildytas švirkštas, permatoma adatos apsauga bei adatos dangtelis nėra įtrūkę ar pažeisti (G paveikslas).	 <i>G paveikslas</i>
Patikrinkite, ar adatos dangtelis yra saugiai prijungtas (H paveikslas).	 <i>H paveikslas</i>
Patikrinkite, ar adatos apsaugos spyruoklė nėra atpalaiduota (I paveikslas).	 <i>I paveikslas</i>
Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei yra bet kokių pažeidimo požymių. Tokiu atveju išmeskite švirkštą į aštrioms atliekoms skirtą talpyklę (žr. 6 veiksmą) ir nedelsdami kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą arba vaistininką.	
3.3 Patikrinkite skystį	
Patikrinkite skystį pro skaidrų etiketės langelį, kad įsitikintumėte, jog vaistas yra skaidrus, bespalvis, jame nėra dalelių ir drumzlių (J paveikslas).	 <i>J paveikslas</i>
Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei vaistas yra drumstas arba spalvotas arba jame yra dalelių ar drumzlių. Tokiu atveju išmeskite švirkštą į aštrioms atliekoms skirtą talpyklę (žr. 6 veiksmą) ir nedelsdami kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą arba vaistininką.	
3.4 Patikrinkite etiketę	
Patikrinkite švirkšto etiketę, kad įsitikintumėte, jog:	

- Ant etiketės užrašytas pavadinimas yra Stimufend (K paveikslas). - Tinkamumo laikas nėra pasibaigęs (L paveikslas). - Dozės stiprumas yra 6 mg/0,6 ml.	 <i>K paveikslas</i>
Nenaudokite užpildyto švirkšto, jeigu: • Ant etiketės užrašytas pavadinimas yra ne Stimufend. • Etiketėje nurodytas tinkamumo laikas yra pasibaigęs. • Dozės stiprumas nėra 6 mg/0,6 ml.	EXP: mm/MMMM <i>L paveikslas</i>
Tokiu atveju išmeskite švirkštą į aštrioms atliekoms skirtą talpyklę (žr. 6 veiksmą) ir nedelsdami kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą arba vaistininką.	
4 etapas. Pasiruoškite suleisti	
4.1 Pasirinkite injekcijos vietą (M paveikslas)	
Galima leisti į: • Viršutinę šlaunies dalį. • Apatinę pilvo dalį, išskyrus 5 centimetrų sritį aplink bambą.	 <i>M paveikslas</i>
• Jei injekciją atliekate kam nors kitam, galite leisti į užpakalinę žasto dalį arba viršutinę išorinę sėdmenų dalį (N paveikslas). • Leisti galima tik į nurodytas vietas.	 <i>N paveikslas</i>
Negalima leisti į sritį, kuri yra skausminga (jautri), sumušta, paraudusi, sukietėjusi, randuota arba kurioje yra strijų ar tatuiruočių.	
Negalima leisti per drabužius.	
4.2 Nuvalykite injekcijos vietą	

Nuvalykite injekcijos vietos odą spiritu suvilgytu tamponu (O paveikslas). Leiskite odai nudžiūti. Negalima dar kartą liesti injekcijos vietos prieš leidimą.	 <i>O paveikslas</i>
5 etapas. Suleiskite vaistą	
5.1 Nuimkite adatos dangtelį	
- Švirkštą laikykite už permatomos adatos apsaugos. - Kita ranka nuimkite adatos dangtelį, jį traukdami tiesiai nuo švirkšto (P paveikslas). - Adatos dangtelį išmeskite į aštrioms atliekoms skirtą talpyklę.	 <i>P paveikslas</i>
Nelieskite adatos ir neleiskite jai liesti jokio paviršiaus po adatos dangtelio nuėmimo.	
5.2 Suimkite odą	
Švelniai suimkite odą aplink vietą, į kurią planuojate leisti (nesuspausdami ir neliesdami nuvalytos vietos), kad nesuleistumėte į raumenį (Q paveikslas).	 <i>Q paveikslas</i>
5.3 Įsmeikite adatą	
- Laikykite švirkštą kitoje rankoje kaip pieštuką. - Greitai įsmeikite adatą tiesiai į odą 45–90 laipsnių kampu (R paveikslas).	 <i>R paveikslas</i>
5.4 Suleiskite	

Nykščiu švelniai paspauskite stūmoklį iki galo, kad suleistumėte visą dozę (S paveikslas).	 <i>S paveikslas</i>
- Stūmoklis turi būti nuspaustas iki galo, kad būtų užtikrintas visos dozės suleidimas (T paveikslas). - Tvirtai laikykite švirkštą jo nejudindami.	 <i>T paveikslas</i>
Neištraukite adatos iš odos, kai stūmoklis nuspaudžiamas iki galo.	
5.5 Užbaikite injekciją	
Lėtai atleiskite nykštį aukštyn. Taip adata pasislinks aukštyn į permatomą adatos apsaugą ir visa adata taps uždengta (U paveikslas).	 <i>U paveikslas</i>
Svarbu: nedelsdami kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą arba vaistininką, jeigu: - nesuleidote visos dozės arba - po visos dozės suleidimo nesiaktyvino permatoma adatos apsauga. Netinkamo vaisto kiekio suleidimas gali paveikti ar pavėlinti Jūsų gydymą.	
Nenaudokite švirkšto kartotinai, jei buvo suleista tik dalis dozės.	
Nebandykite vėl uždėti dangtelio ant adatos, nes galite susižaloti adata.	
Jei injekcijos vietoje yra kraujo ar skysčio, švelniai prispauskite vatos tamponą arba marlę ant odos (V paveikslas). Jei reikia, galite naudoti lipnų tvarstį.	 <i>V paveikslas</i>
Netrinkite injekcijos vietos.	
6 etapas. Išmeskite užpildytą švirkštą	

6.1 Panaudotus užpildytus švirkštus nedelsdami išmeskite į aštrioms atliekoms skirtą talpyklę (W paveikslas). Neišmeskite užpildytų švirkštų su buitinėmis atliekomis.	 <i>W paveikslas</i>
• Jei neturite aštrioms atliekoms skirtos talpyklės, galite naudoti buitinių atliekų talpyklę, jei ji: - pagaminta iš tvirto plastiko; - gali būti uždaryta sandariu, dūriams atspariu dangteliu; tai neleis aštrioms priemonėms išlįsti; - stovi vertikaliai ir yra stabili naudojimo metu; - atspari skysčių pratekėjimui; - tinkamai paženklinta įspėjant, kad talpyklėje yra pavojingų atliekų.	
• Kai aštrių atliekų talpyklė yra beveik pilna, Jūs turite laikytis vietinių gairių reikalavimų dėl tinkamo aštrioms atliekoms skirtos talpyklės išmetimo. Gali būti taikomi vietiniai įstatymai, kaip išmesti panaudotas adatas ir švirkštus.	
Negalima panaudotas aštrioms atliekoms skirtos talpyklės išmesti su buitinėmis atliekomis, nebent tai leidžia vietinės gairės.	
Negalima perdirbti aštrioms atliekoms skirtos talpyklės.	