

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Grasustek 6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastīma* (*pegfilgrastimum*) 0,6 ml šķīduma injekcijām. Proteīna koncentrācija ir 10 mg/ml**.

*Ražots *Escherichia coli* šūnās, izmantojot DNS rekombinanto tehnoloģiju, kam seko konjugēšana ar polietilēnglikolu (PEG).

** Koncentrācija ir 20 mg/ml, ja ir iekļauta PEG grupa.

Šo zāļu iedarbību nedrīkst salīdzināt ar citu tās pašas terapeitiskās grupas pegilēta vai nepegilēta proteīna iedarbību. Sīkāku informāciju skatīt 5.1. apakšpunktā.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce satur 30 mg sorbīta (E 420) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Neitropēnijas ilguma un febrilās neitropēnijas sastopamības samazināšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem ļaundabīgos audzējus (izņemot hronisku mieloleikozi un mielodisplastiskos sindromus) ārstē ar citotoksisko ķīmijterapiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Pegfilgrastīma terapija jāuzsāk un jāuzrauga ārstiem, kuriem ir pieredze onkoloģijā un/vai hematoloģijā.

Devas

Katram ķīmijterapijas kursam ieteicama viena 6 mg pegfilgrastīma deva (viena pilnšļirce), ko lieto vismaz 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas.

Īpašas pacientu grupas

Pediātriskā populācija

Pegfilgrastīma drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieskaitot pacientus ar nieru slimību terminālā stadijā, devas izmaiņas nav ieteicamas.

Lietošanas veids

Grasustek injicē subkutāni. Injekcijas jāveic augšstilbā, vēderā vai augšdelmā.

Ieteikumus par rīkošanos ar zālēm pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Ierobežoti klīniskie dati liecina par pegfilgrastīma un filgrastīma salīdzināmu iedarbību uz smagas neitropēnijas atlabšanas laiku pacientiem ar pirmreizēju akūtu mieloleikozi (AML) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Taču pegfilgrastīma ilgtermiņa iedarbība AML gadījumā nav pierādīta, tāpēc šajā pacientu grupā tas ir jālieto piesardzīgi.

Granulocītu koloniju stimulējošais faktors (G-CSF) var veicināt mieloīdo šūnu augšanu *in vitro*, un līdzīgu iedarbību var novērot dažās nemieloīdās šūnās *in vitro*.

Pegfilgrastīma drošums un efektivitāte nav pētīti pacientiem ar mielodisplastisko sindromu, hronisku mielogēnu leikozi un pacientiem ar sekundāru AML; tādēļ to nedrīkst lietot šādiem pacientiem. Īpaša uzmanība ir jāpievērš diferenciāldiagnozei, lai atšķirtu hroniskas mieloleikozes blastu transformāciju no AML.

Pegfilgrastīma lietošanas drošums un efektivitāte pirmreizējiem AML pacientiem < 55 gadu vecumā ar citoģenētiku t(15;17) nav pierādīti.

Pegfilgrastīma drošums un efektivitāte nav pētīti pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju lielās devās. Šīs zāles nedrīkst lietot, lai palielinātu citotoksiskās ķīmijterapijas devu virs devu shēmās noteiktās.

Pulmonālas blakusparādības

Pēc G-CSF lietošanas ziņots par nevēlamām pulmonālām reakcijām, īpaši intersticiālu pneimoniju. Pacientiem, kuriem nesen anamnēzē bijuši infiltrāti plaušās vai pneimonija, risks var būt augstāks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tādu pulmonālu pazīmju kā klepus, drudzis un aizdusa parādīšanās kopā ar radioloģiskām plaušu infiltrātu pazīmēm un plaušu darbības pasliktināšanās kopā ar palielinātu neitrofilo leukocītu skaitu var būt akūta respiratorā distresa sindroma (ARDS) pirmās pazīmes. Tādā gadījumā pegfilgrastīma lietošana pēc ārsta ieskatiem ir jāpārtrauc un jānozīmē atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Glomerulonefrīts

Pacientiem, kuri saņem filgrastīmu un pegfilgrastīmu ir ziņots par glomerulonefrītu. Parasti glomerulonefrīta gadījumi izzuda pēc devas samazināšanas vai filgrastīma un pegfilgrastīma lietošanas pārtraukšanas. Ieteicama urīna analīzes kontrole.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroms

Pēc G-CSF ievadīšanas ziņots par kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu, ko raksturo hipotensija, hipoalbuminēmija, tūska un hemokoncentrācija. Pacienti, kuriem attīstās kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma simptomi, rūpīgi jākontrolē, un viņiem ir jāsaņem standarta simptomātiska ārstēšana, kas var ietvert intensīvās aprūpes nepieciešamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Splenomegālija un liesas plīsums

Pēc pegfilgrastīma lietošanas ziņots par parasti asimptomātiskiem splenomegālijas gadījumiem un liesas plīsuma gadījumiem, tai skaitā dažiem letāliem gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ ir rūpīgi jākontrolē liesas izmēri (piemēram, ar klīnisku izmeklēšanu, ar ultraskaņas izmeklēšanu). Liesas plīsuma diagnoze ir jāapsver pacientiem, kuri ziņo par sāpēm vēdera augšējā kreisajā pusē vai sāpēm pleca galā.

Trombocitopēnija un anēmija

Ārstēšana ar pegfilgrastīmu monoterapijā neizslēdz trombocitopēniju un anēmiju, jo parakstītajā shēmā ir saglabāta mielosupresīvās ķīmijterapijas pilna deva. Ieteicama regulāra trombocītu skaita un hematokrīta kontrole. Īpaša uzmanība jāpievērš, lietojot atsevišķus vai kombinētus ķīmijterapijas līdzekļus, par kuriem zināms, ka tie izraisa smagu trombocitopēniju.

Mielodisplastiskais sindroms un akūta mieloleikoze pacientiem ar krūts un plaušu vēzi

Pēc reģistrācijas novērošanas pētījumā pegfilgrastīms kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju bija saistīts ar mielodisplastiskā sindroma (MDS) un akūtas mieloleikozes (AML) attīstību pacientiem ar krūts un plaušu vēzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Jānovēro krūts un plaušu vēža pacienti, vai neparādās MDS/AML simptomi un pazīmes.

Sirpjveida šūnu anēmija

Pacientiem ar sirpjveida šūnu iezīmi vai sirpjveida šūnu slimību sirpjveida šūnu krīzes bija saistītas ar pegfilgrastīma lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ ārstiem jāievēro piesardzība, parakstot pegfilgrastīmu pacientiem ar sirpjveida šūnu iezīmi vai sirpjveida šūnu slimību, jākontrolē atbilstoši klīniskie un laboratoriskie rādītāji un jāpievērš uzmanība iespējamai šo zāļu saistībai ar liesas palielināšanos un vazookluzīvo krīzi.

Leikocitoze

Leikocītu skaits $100 \times 10^9/l$ vai lielāks ir novērots mazāk nekā 1% pacientu, kuri saņem pegfilgrastīmu. Nav ziņots par nevēlamiem notikumiem, kas būtu tieši saistāmi ar šo leikocitozes pakāpi. Šāda leikocītu skaita palielināšanās ir pārejoša, to parasti novēro 24-48 stundas pēc lietošanas, un tā atbilst šo zāļu farmakodinamiskajai iedarbībai. Atbilstoši klīniskajai iedarbībai un iespējamai leikocitozei terapijas laikā regulāri ir jāpārbauda leikocītu skaits. Ja leikocītu skaits pārsniedz $50 \times 10^9/l$ pēc sagaidāmās zemākās vērtības, šo zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Paaugstināta jutība

Pacientiem, kuri ārstēti ar pegfilgrastīmu, ziņots par paaugstinātu jutību, ieskaitot anafilaktiskas reakcijas, kas rodas, uzsākot vai turpinot ārstēšanu. Pegfilgrastīma lietošana pilnībā jāpārtrauc pacientiem ar klīniski

nozīmīgu paaugstinātu jutību. Pegfilgrastīmu nedrīkst lietot pacientiem ar paaugstinātu jutību pret pegfilgrastīmu vai filgrastīmu anamnēzē. Ja rodas nopietna alergiska reakcija, jānozīmē atbilstoša terapija, rūpīgi kontrolējot pacientu vairākas dienas.

Sfīvensa-Džonsona sindroms

Retos gadījumos saistībā ar ārstēšanu ar pegfilgrastīmu ir ziņots par Sfīvensa-Džonsona sindromu, kas var būt dzīvībai bīstams vai letāls. Ja pacientam, lietojot pegfilgrastīmu, ir attīstījies Sfīvensa-Džonsona sindroms, šim pacientam nekad nedrīkst atsākt lietot pegfilgrastīmu.

Imūngenitāte

Tāpat kā visu terapeitisko proteīnu lietošanas gadījumā, pastāv imūngenitātes iespējamība. Antivielu pret pegfilgrastīmu veidošanās pakāpe parasti ir maza. Saistošās antivielas rodas, kā sagaidāms, lietojot visas bioloģiskas izcelsmes zāles, tomēr pašlaik tās nav bijušas saistītas ar neitralizējošu aktivitāti.

Aortīts

Ir ziņots par aortītu pēc G-CSF lietošanas veselām pētāmajām personām un vēža pacientiem. Tā simptomi bija drudzis, vēdera sāpes, savārgums, muguras sāpes un paaugstināts iekaisuma marķieru līmenis (piemēram, C reaktīvā proteīna līmenis un leikocītu skaits). Vairumā gadījumu aortītu diagnosticēja datortomogrāfijas izmeklējumos, un parasti tas izzuda pēc G-CSF lietošanas pārtraukšanas. Skatīt arī 4.8. apakšpunktu.

Citi brīdinājumi

Pegfilgrastīma drošums un efektivitāte asins šūnu priekšteču mobilizēšanai pacientiem vai veseliem donoriem nav pietiekami novērtēti.

Paaugstināta kaulu smadzeņu asinsrades darbība kā atbildes reakcija uz terapiju ar augšanas faktoru ir saistīta ar pārejošu pozitīvu atradi kaulu radioloģiskajos izmeklējumos. Tas ir jāņem vērā, interpretējot kaulu radioloģisko izmeklējumu rezultātus.

Palīgvielas

Sorbīts

Jāņem vērā papildu ietekme no vienlaicīgi lietotiem sorbītu (vai fruktozi) saturošiem produktiem un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) 6 mg katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā ātri dalošās mieloīdās šūnas ir potenciāli jutīgas pret citotoksisko ķīmijterapiju, pegfilgrastīms ir jālieto vismaz 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas. Klīniskajos pētījumos pegfilgrastīms ir droši lietots 14 dienas pirms ķīmijterapijas. Pegfilgrastīma vienlaicīga lietošana ar jebkādu citu ķīmijterapijas līdzekli pacientiem nav novērtēta. Dzīvnieku modeļos pegfilgrastīma un 5-fluoruracila (5-FU) vai citu antimetabolītu vienlaicīga lietošana pastiprināja mielosupresiju.

Iespējamā mijiedarbība ar citiem asinsrades augšanas faktoriem un citokīniem nav īpaši pētīta klīniskajos pētījumos.

Iespējamā mijiedarbība ar litiju, kas arī veicina neitrofilo leikocītu atbrīvošanos, nav īpaši pētīta. Nav pierādījumu, ka šāda mijiedarbība būtu bīstama.

Grasustek drošums un efektivitāte nav novērtēti pacientiem, kuri saņem ar vēlīnu mielosupresiju saistītu ķīmijterapiju, piemēram, nitrozourīnvielas līdzekļus.

Īpaši mijiedarbības vai metabolisma pētījumi nav veikti, tomēr klīniskie pētījumi neliecina par pegfilgrastīma mijiedarbību ar citām zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par pegfilgrastīma lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami vai ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Grasustek lietošana grūtniecības laikā un sievietēm ar reproduktīvo potenciālu, kuras nelieto kontracepciju, nav ieteicama.

Barošana ar krūti

Informācija par pegfilgrastīma/metabolītu izdalīšanos mātes pienā nav pietiekama; nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Grasustek, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pegfilgrastīms neietekmēja žurku tēviņu un mātišu reproduktīvo funkciju vai fertilitāti, lietojot kumulatīvas nedēļas devas, kas bija aptuveni no 6 līdz 9 reizēm lielākas, nekā ieteicamā deva cilvēkam (vadoties pēc ķermeņa virsmas laukuma) (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pegfilgrastīms neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes kaulos (ļoti bieži $\geq 1/10$) un skeleta-muskuļu sāpes (bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$). Sāpes kaulos parasti bija vieglas vai vidēji smagas, pārejošas, un lielākajai daļai pacientu tās varēja kontrolēt ar standarta pretsāpju līdzekļiem.

Paaugstinātas jutības veida reakcijas, ieskaitot izsitumus uz ādas, nātreni, angioneirotisko tūsku, aizdusu, eritēmu, pietvīkumu un hipotensiju, radās uzsākot un turpinot ārstēšanu ar pegfilgrastīmu (retāk $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$). Pacientiem, kuri saņem pegfilgrastīmu, var rasties nopietnas alergiskas reakcijas, tajā skaitā anafilakse (retāk) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Par kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu, kas aizkavētas ārstēšanas gadījumā var būt dzīvībai bīstams, vēža pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju, pēc G-CSF ievadīšanas ziņots retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); skatīt 4.4. apakšpunktu un sadaļu „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts” turpmāk.

Splenomegālija, parasti asimptomātiska, ir retāk.

Pēc pegfilgrastīma lietošanas par liesas plīsumu, ieskaitot dažus letālus gadījumus, ziņots retāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Retāk ziņots par nevēlamām pulmonālām reakcijām, ieskaitot intersticiālu pneimoniju, plaušu tūsku, plaušu infiltrātus un plaušu fibrozi. Retākos gadījumos radās elpošanas mazspēja vai ARDS, kas var būt letāls (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Ziņots par atsevišķiem sirpjveida šūnu krīzes gadījumiem pacientiem ar sirpjveida šūnu iezīmi vai sirpjveida šūnu slimību (retāk pacientiem ar sirpjveida šūnām) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Dati tabulā turpmāk apraksta klīniskajos pētījumos ziņotās un spontāno ziņojumu blakusparādības. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamas blakusparādības				
	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)	Ļoti reti (<1/10 000)
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)			Mielodisplastiskais sindroms ¹ Akūta mieloleikoze ¹		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Trombocitopēnija ¹ ; Leikocitoze ¹	Sirpjveida šūnu anēmija ar krīzi ² ; Splenomegālija ² ; Liesas plīsums ²		
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstinātas jutības reakcijas; anafilakse		
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Urīnskābes līmeņa paaugstināšanās		
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes ¹				
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroms ¹	Aortīts	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības			Akūts respiratorā distresa sindroms ² Pulmonālas nevēlamas reakcijas (intersticiāla pneimonija, plaušu tūska, plaušu infiltrāti un plaušu fibroze) Hemoptīze	Plaušu asiņošana	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša ¹				
Ādas un zemādas audu bojājumi			Svīta sindroms (akūta febrila neitrofila dermatoze) ^{1,2} ; Ādas vaskulīts ^{1,2}	Stīvensa-Džonsona sindroms	
Skeleta-muskuļu	Sāpes kaulos	Skeleta-muskuļu sāpes			

un saistaudu sistēmas bojājumi		(mialģija, artralģija, sāpes ekstremitātēs, muguras sāpes, skeleta-muskuļu sāpes, kakla sāpes)			
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Glomerulonefrīts ²		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Sāpes injekcijas vietā ¹ Nekardiālas sāpes krūškurvī	Reakcijas injekcijas vietā ²		
Izmeklējumi			Paaugstināts laktātdehidrogenāzes un sārmainās fosfatāzes līmenis ¹ ; Pārejoša aknu funkcionālo testu ALAT vai ASAT līmeņa paaugstināšanās ¹		

¹ Skatīt sadaļu „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts” zemāk.

² Šī blakusparādība tika konstatēta pegfilgrastīma pēcreģistrācijas uzraudzības periodā, bet netika novērota randomizētos, kontrolētos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem. Biežuma kategorija tika noteikta ar statistiku aprēķinu, pamatojoties uz 1576 pacientiem, kuri saņēma pegfilgrastīmu deviņos randomizētos klīniskajos pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ziņots par retākiem Svīta sindroma gadījumiem, lai gan dažos gadījumos var būt nozīme ļaundabīgām hematoloģiskām pamatslimībām.

Pacientiem, kuri ārstēti ar pegfilgrastīmu, ziņots par retākiem ādas vaskulīta gadījumiem. Vaskulīta rašanās mehānisms pacientiem, kuri saņem pegfilgrastīmu, nav zināms.

Reakcijas injekcijas vietā, ieskaitot eritēmu injekcijas vietā (retāk), kā arī sāpes injekcijas vietā (bieži notikumi) radās, uzsākot ārstēšanu ar pegfilgrastīmu vai turpmākās ārstēšanas laikā.

Bieži ziņots par leukocitozes gadījumiem (leikocītu skaits $> 100 \times 10^9/l$) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Atgriezeniska, viegla un vidēji smaga urīnskābes un sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās, kas nebija saistīta ar klīniskām izpausmēm, bija retāka; atgriezeniska, viegla un vidēji smaga laktātdehidrogenāzes līmeņa paaugstināšanās, kas nebija saistīta ar klīniskām izpausmēm, bija retāka pacientiem, kuri saņēma pegfilgrastīmu pēc citotoksiskās ķīmijterapijas.

Pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju, ļoti bieži novēroja sliktu dūšu un galvassāpes.

Pacientiem pēc pegfilgrastīma saņemšanas, kas sekoja pēc citotoksiskas ķīmijterapijas, retāk novēroja aknu funkcionālo testu – alanīnaminotransferāzes (ALAT) un aspartāminotransferāzes (ASAT) līmeņa paaugstināšanos. Šī paaugstināšanās ir pārejoša un atgriežas sākotnējā līmenī.

Epidemioloģiskajā pētījumā tika novērots MDS/AML paaugstināts risks pēc ārstēšanas ar pegfilgrastīma kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju pacientiem ar krūts un plaušu vēzi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par biežiem trombocitopēnijas gadījumiem.

Pēcreģistrācijas periodā, lietojot G-CSF, ziņots par kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma gadījumiem. Tie parasti radās pacientiem ar progresējošām ļaundabīgām slimībām, sepsi, lietojot vairākas ķīmijterapijas zāles, vai kuriem tika veikta aferēze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Lietošanas pieredze pediatriskā populācijā ir ierobežota. Jaunākiem bērniem 0-5 gadu vecumā (92%) novēroja lielāku nopietnu nevēlamo blakusparādību biežumu, salīdzinot ar vecākiem bērniem attiecīgi 6-11 un 12-21 gadu vecumā (80% un 67%), un pieaugušajiem. Visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība bija sāpes kaulos (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Vienreizējas 300 µg/kg devas subkutāni tika ievadītas ierobežotam skaitam veselu brīvprātīgo un pacientiem ar nesīkšūnu plaušu vēzi bez nopietnām nevēlamām reakcijām. Nevēlamie notikumi bija līdzīgi kā pētāmajām personām, kuras saņēma mazākas pegfilgrastīma devas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnstimulatori, koloniju stimulējošie faktori; ATĶ kods: L03AA13.

Grasustek ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Cilvēku granulocītu koloniju stimulējošais faktors (G-CSF) ir glikoproteīns, kas regulē neitrofilo leukocītu ražošanu un atbrīvošanos kaulu smadzenēs. Pegfilgrastīms ir rekombinants cilvēku G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalents konjugāts ar vienu 20 kd polietilēnglikola (PEG) molekulu. Pegfilgrastīms ir filgrastīma forma ar paildzinātu darbības ilgumu, samazināta nieru klīrensa dēļ. Atklāts, ka pegfilgrastīma un filgrastīma darbības veids ir identisks, 24 stundu laikā ievērojami palielinot neitrofilo leukocītu skaitu perifērajās asinīs un nedaudz palielinot monocītu un/vai limfocītu skaitu. Līdzīgi kā lietojot filgrastīmu, neitrofilie leukocīti, kas rodas kā atbildes reakcija uz pegfilgrastīmu, darbojas normāli vai labāk, ko apliecina hemotaktiskās un fagocītiskās funkcijas testi. Tāpat kā citiem asinsrades augšanas faktoriem, pierādīts, ka G-CSF *in vitro* piemīt cilvēku endotēlija šūnas stimulējošas īpašības. G-CSF var veicināt mieloīdo šūnu, ieskaitot ļaundabīgo šūnu, augšanu *in vitro*, un līdzīgu iedarbību var novērot dažās nemieloīdās šūnās *in vitro*.

Dīvos randomizētos, dubultmaskētos, galvenos pētījumos pacientēm ar augsta riska II-IV stadijas krūts vēzi, kuras saņēma mielosupresīvu ķīmijterapiju ar doksorubicīnu un docetakselu, vienas pegfilgrastīma devas lietošana katrā kursā samazināja neitropēnijas ilgumu un febrilās neitropēnijas sastopamību līdzīgi kā novēroja, lietojot filgrastīmu katru dienu (ievadot reizi dienā mediāni 11 dienas). Bez atbalstošas augšanas faktora lietošanas, ir ziņots, ka šīs shēmas lietošanas rezultātā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums ir 5-7 dienas, un febrilās neitropēnijas sastopamība ir 30-40%. Vienā pētījumā (n = 157), kurā izmantoja fiksētu 6 mg pegfilgrastīma devu, 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums pegfilgrastīma grupā bija 1,8 dienas, salīdzinot ar 1,6 dienām filgrastīma grupā (atšķirība 0,23 dienas, 95% TI -0,15; 0,63). Visā pētījumā febrilās neitropēnijas rādītājs bija 13% ar pegfilgrastīmu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar

20% ar filgrastīmu ārstētiem pacientiem (atšķirība 7%, 95% TI no -19% līdz 5%). Otrā pētījumā (n = 310), kurā izmantoja ķermeņa masai pielāgotu devu (100 µg/kg), 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums pegfilgrastīma grupā bija 1,7 dienas, salīdzinot ar 1,8 dienām filgrastīma grupā (atšķirība 0,03 dienas, 95% TI-0,36; 0,30).

Febrilās neitropēnijas kopējais rādītājs bija 9% ar pegfilgrastīmu ārstētiem pacientiem un 18% ar filgrastīmu ārstētiem pacientiem (atšķirība 9%, 95% TI no-16,8% līdz-1,1%)

Placebo kontrolētā, dubultmaskētā pētījumā pacientēm ar krūts vēzi pegfilgrastīma ietekmi uz febrilās neitropēnijas sastopamību novērtēja pēc ķīmijterapijas shēmu, kas 10-20% gadījumu ir saistītas ar febrilo neitropēniju, lietošanas (docetaksels 100 mg/m² ik pēc 3 nedēļām, 4 kursi). Deviņi simti divdesmit astoņi pacienti tika randomizēti, lai katrā kursā saņemtu vai nu vienu devu pegfilgrastīma, vai placebo aptuveni 24 stundas (2. diena) pēc ķīmijterapijas. Febrilās neitropēnijas sastopamība bija mazāka pacientiem, kuri bija randomizēti pegfilgrastīma saņemšanai, salīdzinot ar placebo (1%, salīdzinot ar 17%, p < 0,001). Hospitalizācijas biežums un intravenozo pretinfekcijas līdzekļu lietošana saistībā ar febrilās neitropēnijas klīnisku diagnozi bija mazāki pegfilgrastīma grupā, salīdzinot ar placebo (1%, salīdzinot ar 14%, p < 0,001; un 2%, salīdzinot ar 10%, p < 0,001).

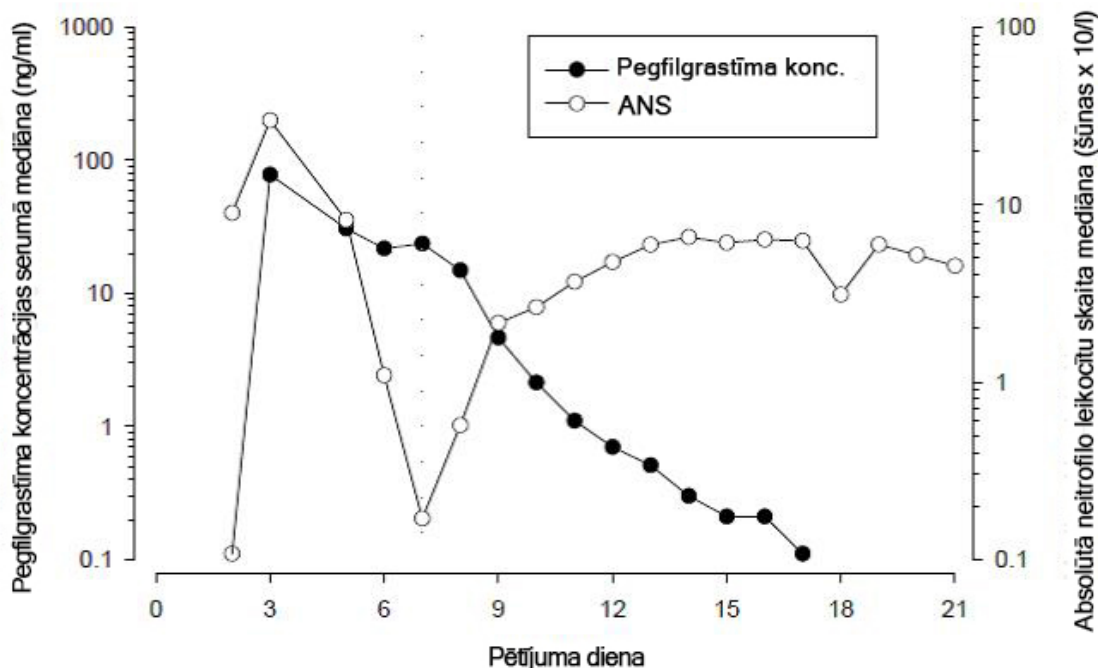
Nelielā (n = 83) II fāzes, randomizētā, dubultmaskētā pētījumā pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju pirmreizējai akūtai mieloleikozei, salīdzināja pegfilgrastīmu (viens 6 mg deva) ar filgrastīmu, lietojot ķīmijterapijas indukcijas fāzē. Laika mediāna līdz atlabšanai no smagas neitropēnijas tika noteikta kā 22 dienas abās ārstēšanas grupās. Ilgtermiņa rezultāti netika pētīti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

II fāzes (n = 37) daudzcentru, randomizētā, atklātā pētījumā pediatriem pacientiem ar sarkomu, kuri saņēma 100 µg/kg pegfilgrastīma pēc ķīmijterapijas ar vinkristīnu, doksorubicīnu un ciklofosfamīdu (VAdriaC/IE) 1. kursa, smagu neitropēniju (neitrofilo leikocītu skaits < 0,5 × 10⁹ /l) ilgāk novēroja jaunākiem bērniem 0-5 gadu vecumā (8,9 dienas), salīdzinot ar vecākiem bērniem 6-11 gadu un 12-21 gada vecumā (attiecīgi 6 dienas un 3,7 dienas) unpieaugušajiem. Bez tam, lielāku febrilās neitropēnijas sastopamību novēroja jaunākiem bērniem 0-5 gadu vecumā (75%), salīdzinot ar vecākiem bērniem 6-11 gadu un 12-21 gada vecumā (attiecīgi 70% un 33%) un pieaugušajiem (skatīt 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienas subkutānas pegfilgrastīma devas pegfilgrastīma maksimālā koncentrācija serumā tiek sasniegta 16 – 120 stundu laikā pēc devas ievadīšanas, un pegfilgrastīma koncentrācija serumā saglabājas neitropēnijas perioda laikā pēc mielosupresīvās ķīmijterapijas. Pegfilgrastīma eliminācija nav lineāra attiecībā uz devu; pegfilgrastīma seruma klīrenss samazinās, palielinot devu. Pegfilgrastīmu galvenokārt izvada ar neitrofilo leikocītu mediēta klīrensa palīdzību, kas pie lielākām devām kļūst piesātināts. Atbilstoši pašregulējošam klīrensa mehānismam pegfilgrastīma koncentrācija serumā strauji pazeminās pēc tam, kad sākas neitrofilo leikocītu skaita normalizēšanās (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Pegfilgrastīma koncentrācijas serumā mediānas profils un absolūtais neitrofilo leikocītu skaits (ANS) ar ķīmijterapiju ārstētiem pacientiem pēc vienas 6 mg injekcijas



Neitrofilo leikocītu mediētā klirensa mehānisma dēļ nav paredzams, ka nieru vai aknu darbības traucējumi varētu ietekmēt pegfilgrastīma farmakokinētiku. Atklātā, vienas devas pētījumā (n = 31) dažādu pakāpju nieru darbības traucējumi, ieskaitot nieru slimību terminālā stadijā, neietekmēja pegfilgrastīma farmakokinētiku.

Gados vecāki cilvēki

Ierobežoti dati liecina, ka pegfilgrastīma farmakokinētika gados vecākiem cilvēkiem (> 65 gadi) ir līdzīga kā pieaugušajiem.

Pediatriskā populācija

Pegfilgrastīma farmakokinētika tika pētīta 37 pediatriem pacientiem ar sarkomu, kuri saņēma 100 µg/kg pegfilgrastīma pēc VAdriaC/IE ķīmijterapijas pabeigšanas. Pegfilgrastīma vidējā iedarbība (AUC) (± standartnovirze) bija lielāka jaunākajā vecuma grupā (0-5 gadi) ($47,9 \pm 22,5$ µg h/ml) nekā vecākiem bērniem 6-11 gadu un 12-21 gada vecumā (attiecīgi $22,0 \pm 13,1$ µg h/ml un $29,3 \pm 23,2$ µg h/ml) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Vidējais AUC pediatriem pacientiem, izņemot jaunāko vecuma grupu (0-5 gadi), bija līdzīgs kā pieaugušiem pacientiem ar augsta riska II-IV stadijas krūts vēzi un kuri saņēma 100 µg/kg pegfilgrastīma pēc terapijas ar doksorubicīnu/docetakselu pabeigšanas (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti atklāja paredzamo farmakoloģisko iedarbību, ieskaitot leikocītu skaita palielināšanos, mieloīdo hiperplāziju kaulu smadzenēs, ekstramedulāru asinsradi un liesas palielināšanos.

Pēcncējiem, kas dzimuši žurkām, kurām grūsnības laikā subkutāni ir ievadīts pegfilgrastīms, nenovēroja nevēlamas blakusparādības, bet trušiem, lietojot kumulatīvas devas, kas aptuveni 4 reizes pārsniedza ieteicamo devu cilvēkam, pegfilgrastīms izraisīja embrija/augļa toksicitāti (embrija zudumu), kādu

nenovēroja, ja grūsniem trušiem ievadīja cilvēkam ieteicamo devu. Pētījumos ar žurkām atklāja, ka pegfilgrastīms var šķērsot placentu. Pētījumi ar žurkām liecināja, ka subkutāni ievadīts pegfilgrastīms neietekmēja reproduktīvo funkciju, fertilitāti, meklēšanās ciklus, dienas starp pārošanos un dzimumaktu, kā arī intrauterīno izdzīvošanu. Šīs atrades nozīme cilvēkam nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāts *
Sorbīts (E420)
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

*Nātrija acetāts veidojas, titrējot ledus etiķskābi ar nātrija hidroksīdu.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, īpaši ar nātrija hlorīda šķīdumiem.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Grasustek var atstāt istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30 °C) ne vairāk kā vienu laika periodu, kas nav ilgāks par 72 stundām. Grasustek, kas atstāts istabas temperatūrā ilgāk par 72 stundām, ir jāiznīcina.

Nesasaldēt. Nejausa sasaldēšana uz laika periodu, kas mazāks par 24 stundām neatstāj negatīvu ietekmi uz Grasustek stabilitāti.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce (I klases stikls) ar (butil)gumijas aizbāzni un nerūsējoša tērauda adatu ar automātisku adatas aizsargu. Adatai ir lokans, ciets adatas aizsargs.

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastīma 0,6 ml šķīduma injekcijām. Iepakojumi pa vienai pilnšļircei ar automātisku adatas aizsargu (0,6 ml) un pieejami izsniedzamā iepakojumā, kas satur vienu šļirci.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas Grasustek šķīdums ir vizuāli jāpārbauda, vai tas nesatur daļiņas. Jāinjicē tikai tāds šķīdums, kas ir dzidrs un bezkrāsains.

Pārmērīga kratīšana var izraisīt pegfilgrastīma agregāciju, padarot to bioloģiski neaktīvu.

Pirms šļirces lietošanas ļaujiet pilnšļircei ļaujiet manuāli ievadīt 30 minūtes istabas temperatūrai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Juta Pharma GmbH,
Gutenbergstr. 13,
24941 Flensburg,
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1375/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 20. jūnijs

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

USV Private Limited
D-115, TTC Industrial Area, Shirvane
Navi Mumbai - 400706,
Maharashtra,
Indija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Juta Pharma GmbH
Gutenbergstr. 13
24941 Flensburg
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS
MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS ŠLIRCEI BLISTERĪ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Grasustek 6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
pegfilgrastimum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastīma 0,6 ml (10 mg/ml) šķīduma injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Palīgvielas: sorbīts (E420), polisorbāts 20, nātrija acetāts, ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar automātisku adatas aizsargu (0,6 ml).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Svarīgi: pirms rīkošanās ar pilnšļirci izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Izvairīties no spēcīgas kratīšanas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Juta Pharma GmbH,
Gutenbergstr. 13,
24941, Flensburg,
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1375/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Grasustek 6 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS AR ŠLIRCI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Grasustek 6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
pegfilgrastimum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Juta Pharma GmbH

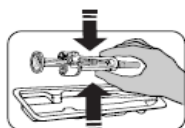
3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA



Svarīgi: pirms rīkošanās ar pilnšļirci izlasiet lietošanas instrukciju.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ŠLIRCES BLISTERĪ MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Grasustek 6 mg
pegfilgrastimum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,6 ml

6. CITA

Juta Pharma GmbH

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Grasustek 6 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē *pegfilgrastimum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Grasustek un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Grasustek lietošanas
3. Kā lietot Grasustek
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Grasustek
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Grasustek un kādam nolūkam to lieto

Grasustek ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem no 18 gadu vecuma.

Grasustek satur aktīvo vielu pegfilgrastīmu. Pegfilgrastīms ir olbaltumviela, ko ražo *E. coli* baktērijās, izmantojot biotehnoloģiju. Tas pieder olbaltumvielu grupai, ko sauc par citokīniem, un ir ļoti līdzīgs dabiskajai olbaltumvielai (granulocītu koloniju stimulējošais faktors), ko ražo Jūsu organisms.

Grasustek lieto, lai samazinātu neitropēnijas (mazs balto asins šūnu skaits) ilgumu un febrilās neitropēnijas (mazs balto asins šūnu skaits un drudzis) rašanos, ko var izraisīt citotoksiskās ķīmijterapijas (zāles, kas iznīcina ātri augošas šūnas) lietošana. Baltajām asins šūnām ir svarīga nozīme, jo tās palīdz organismam cīnīties ar infekciju. Šīs šūnas ir ļoti jutīgas pret ķīmijterapijas iedarbību, kas var izraisīt to skaita samazināšanos Jūsu organismā. Ja balto asins šūnu skaits ir mazs, to var nepietikt, lai organisms varētu cīnīties ar baktērijām, un Jums var būt paaugstināts infekciju risks.

Ārsts Jums ir parakstījis Grasustek, lai veicinātu kaulu smadzenes (kauļa daļa, kura ražo asins šūnas) ražot vairāk balto asins šūnu, kas palīdz organismam cīnīties ar infekcijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Grasustek lietošanas

Nelietojiet Grasustek šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret pegfilgrastīmu, filgrastīmu, no *E. coli* atvasinātām olbaltumvielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Grasustek lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums ir alerģiska reakcija, ieskaitot vājumu, asinsspiediena pazemināšanos, apgrūtinātu elpošanu, sejas pietūkumu (anafilakse), apsārtumu un pietūkumu, izsitumus uz ādas un ādas laukumus, kas niez;
- ja Jums ir klepus, drudzis un apgrūtināta elpošana. Tās var būt akūta respiratorā distresa sindroma (ARDS) pazīmes;
- ja Jums ir kāda no šādām blakusparādībām vai to kombinācija:
 - pietūkums vai tūskainība, kas var būt saistīta ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta. Tie var būt simptomi stāvoklim, ko sauc par "kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu", kas organismā izraisa asiņu noplūdi no mazajiem asinsvadiem (skatīt 4. punktu);
- ja Jums ir sāpes vēdera kreisajā augšdaļā vai pleca galā. Tās var būt pazīmes problēmām ar liesu (splenomegālija);
- ja Jums ir nesen bijusi nopietna plaušu infekcija (pneimonija), šķidrums plaušās (plaušu tūska), plaušu iekaisums (intersticiāla plaušu slimība) vai patoloģiska krūškurvja rentgenogramma (plaušu infiltrācija);
- ja Jūs esat informēts par jebkādam izmaiņām asins šūnu skaitā (piemēram, palielināts balto asins šūnu skaits vai anēmija) vai samazinātu trombocītu skaitu, kas samazina asiņu spēju sarecēt (trombocitopēnija). Ārsts var vēlēties Jūs rūpīgāk kontrolēt;
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija. Ārsts var rūpīgāk kontrolēt Jūsu stāvokli;
- Jums ir krūts vai plaušu vēzis, ārstēšana ar Grasustek kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju var paaugstināt pirmsvēža asins stāvokļa, ko sauc par mielodisplastisko sindromu (MDS), vai asins vēža, ko sauc par akūtu mieloleikozi (AML), risku. Iespējamie simptomi varētu būt nogurums, drudzis un viegla zilumu veidošanās vai asiņošana;
- ja Jums ir pēkšņas alerģijas pazīmes, piemēram, izsitumi, nieze vai nātrene uz ādas, sejas, lūpu, mēles vai citu ķermeņa daļu pietūkums, elpas trūkums, sēkšana vai elpošanas traucējumi. Tās var būt smagas alerģiskas reakcijas pazīmes;
- Jums ir aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisuma simptomi, retos gadījumos ir ziņots par to vēža pacientiem un veselīgiem donoriem. Simptomi var būt drudzis, vēdera sāpes, savārgums, muguras sāpes un paaugstināts iekaisuma marķieru līmenis. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir šie simptomi.

Ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu asinis un urīnu, jo Grasustek var kaitēt sīkajiem filtriem Jūsu nierēs (glomerulonefrīts).

Lietojot Grasustek ir ziņots par smagām ādas reakcijām (Stīvensa-Džonsona sindromu). Ja pamanāt jebkuru no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, pārtrauciet Grasustek lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.

Jums jāaprunājas ar ārstu par asins vēža attīstības riskiem. Ja Jums attīstās vai pastāv liela iespēja, ka attīstīties asins vēzis, Jūs nedrīkstat lietot Grasustek, ja vien to nav licis Jūsu ārsts.

Atbildes reakcijas uz pegfilgrastīmu zudums

Ja Jums zūd atbildes reakcijas uz ārstēšanu ar pegfilgrastīmu vai neizdodas to saglabāt, ārsts izmeklēs iemeslus, tai skaitā, vai Jums nav izveidojušās antivielas, kas neitralizē pegfilgrastīma iedarbību.

Citas zāles un Grasustek

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Grasustek nav pārbaudīts lietošanai grūtniecēm. Svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jūs:

- esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti;
- domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai

- plānojat grūtniecību.

Ja Jums ārstēšanas laikā ar Grasustek iestājas grūtniecība, lūdzu, informējiet savu ārstu.

Ja vien ārsts nav norādījis citādāk, lietojot Grasustek, bērna barošana ar krūti jāpārtrauc.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Grasustek neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Grasustek satur sorbītu (E420) un nātriju

Šīs zāles satur 30 mg sorbīta katrā 6 mg devā, kas ir līdzvērtīgi 50 mg/ml.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) 6 mg devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Grasustek

Vienmēr lietojiet Grasustek tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Parastā deva ir viena 6 mg subkutāna injekcija (injekcija zem ādas), izmantojot pilnšļirci, un tā jāinjicē vismaz 24 stundas pēc ķīmijterapijas pēdējās devas katra ķīmijterapijas kursa beigās.

Grasustek pašinjekcija

Ārsts var izlemt, ka visērtāk būs, ja Jūs pats sev injicēsiet Grasustek. Ārsts vai medmāsa Jums parādīs, kā injicēt pašam sev. Nemēģiniet veikt injekciju, ja neesat apmācīts.

Sīkākus norādījumus par to, kā pašam sev injicēt Grasustek, lūdzu, lasiet šīs instrukcijas beigās.

Nekratiet spēcīgi Grasustek, jo tas var ietekmēt tā iedarbību.

Ja esat lietojis Grasustek vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Grasustek vairāk nekā noteikts, Jums jāsažinās ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis injicēt Grasustek

Ja esat aizmirsis injicēt Grasustek devu, sazinieties ar ārstu, lai noskaidrotu, kad jāinjicē nākamā deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lūdzu, nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir kāda no šādām blakusparādībām vai to kombinācija:

- pietūkums vai tūskainība, kas var būt saistīta ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta. Šie simptomi parasti attīstās ātri.

Tie var būt simptomi retākam (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem) stāvoklim, ko sauc par “kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu”, kas organismā izraisa asiņu noplūdi no mazajiem asinsvadiem un kura gadījumā ir nepieciešama neatliekama medicīniska palīdzība.

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes kaulos. Ārsts Jums pastāstīs, kādas zāles jālieto, lai mazinātu sāpes kaulos;
- slikta dūša un galvassāpes.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes injekcijas vietā;

- vispārējas sāpes, sāpes locītavās un muskuļos;
- var rasties pārmaiņas asinīs; tās var atklāt parastajās asins analīzēs. Īslaicīgi var palielināties balto asins šūnu skaits. Var samazināties trombocītu skaits, kas var izraisīt zilumu veidošanos.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- alerģiska tipa reakcijas, ieskaitot apsārtumu un pietūkumu, ādas izsitumus un piepaceltus un niezošus ādas apvidus;
- nopietnas alerģiskas reakcijas, ieskaitot anafilaksi (vājums, asinsspiediena pazemināšanās, apgrūtināta elpošana, sejas pietūkums);
- palielināti liesas izmēri;
- liesas plīsums. Daži liesas plīsuma gadījumi bija letāli. Svarīgi nekavējoties sazināties ar ārstu, ja rodas sāpes vēdera kreisās puses augšdaļā vai sāpes kreisajā plecā, jo tās var būt saistītas ar liesas bojājumu;
- elpošanas traucējumi. Ja Jums ir klepus, drudzis un apgrūtināta elpošana, lūdzu, pastāstiet par to ārstam;
- radies Svīta sindroms (plūmju krāsas, piepacelti, sāpīgi bojājumi uz ekstremitātēm un dažkārt uz sejas un kakla kopā ar drudzi), bet nozīme var būt citiem faktoriem;
- ādas vaskulīts (ādas asinsvadu iekaisums);
- sīko filtru bojājumi nierēs (glomerulonefrīts);
- apsārtums injekcijas vietā;
- asiņu atklepošana (hemoptīze).
- asins slimības (mielodisplastiskais sindroms [MDS] vai akūta mieloleikoze [AML]).

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):

- aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisums; skatīt 2. punktu;
- asiņošana no plaušām (plaušu asiņošana):
- Stīvensa-Džonsona sindroms, kas var izpausties ar sārtiem mērķim līdzīgiem vai apaļiem plankumiem uz ķermeņa, kuriem bieži vien vidū ir pūslīši, ar ādas lobīšanos, čūlām mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs un kas var iesākties ar drudzi un gripai līdzīgiem simptomiem. Ja attīstās šādi simptomi, pārtrauciet Grasustek lietošanu un konsultējieties ar savu ārstu vai nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības. Skatīt arī 2. punktu

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [Appendix V](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Grasustek

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un šļirces marķējuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Jūs varat izņemt Grasustek no ledusskapja un glabāt to istabas temperatūrā (nepārsniedzot 30 °C) ne ilgāk par 3 dienām. Kad šļirce ir izņemta no ledusskapja un sasilusi līdz istabas temperatūrai (nepārsniedzot 30 °C), tā jāizlieto 3 dienu laikā vai jāiznīcina.

Nesasaldēt. Grasustek var lietot, ja tas ir nejauši sasaldēts vienu reizi ne ilgāk kā 24 stundas.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās ir duļķainas vai satur daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Grasustek satur

- Aktīvā viela ir pegfilgrastīms. Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastīma 0,6 ml šķīduma injekcijām.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām (skatīt 2. punktu).

Grasustek ārējais izskats un iepakojums

Grasustek ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām pilnšļircē (6 mg/0,6 ml).

Katrs iepakojums satur 1 stikla pilnšļirci ar pievienotu nerūsējošā tērauda adatu un adatas uzgali. Šļirces ir piegādātas ar automātisku adatas drošības aizsargu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Juta Pharma GmbH,
Gutenbergstr. 13,
24941 Flensburg,
Vācija

Ražotājs

Juta Pharma GmbH,
Gutenbergstr. 13,
24941 Flensburg,
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Ελλάδα

RAFARM A.E.B.E
Κορίνθου 12, Ν. Ψυχικό, Ελλάδα
τηλ 210 6776550-1

България

Zentiva, k.s.
86, Bulgaria Blvd.
Sofia 1680, Bulgaria
Тел: + 359 2 805 72 08

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Av. V. Holjevca 40 , 10000 Zagreb, Hrvatska
Tel:+385 1 6641 830

Ísland

Alvogen ehf.
Smáratorgi 3
201 Kópavogur, Ísland
Tel: +354 522 2900

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Könyves Kálmán körút 11/C
1097 Budapest
Tel.: + 36 1 299 1058

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
ul. Bonifraterska 17
00-203 Warszawa
Tel: + 48 22 375 92 00

România

Labormed Pharma Trading SRL
44B, Theodor Pallady Blvd.
3rd district, 032266
Bucharest, Romania
Tel: +40 21 304 7597

Česká republika

EGIS Praha, spol. s r.o.,
Praha1-Staré Město,Ovocný trh 1096/8, PSČ
11000
Tel: +420 227 129 111

Eesti

Aptegikaubanduse Hulgemüük OÜ (Auxilia
Pharma)
Karamelli 6, 11317 Tallinn
Tel: +372 605 0005

Italia

medac Pharma S.r.l.
Via Viggiano 90, 00178 Rome
Italien
Tel: +39 06 51 59 121

Suomi/Finland

medac GmbH
Hirsalantie 11
02420 Jorvas
Finland
Tel: +358 10 420 4000

Latvija

SIA Unikmed Baltija
Ģertrūdes iela 33/35-2,
LV-1011, Rīga, Latvija
Tālrunis: +371 64 412-474

**België / Belgique / Belgien, España, Ireland,
Κύπρος, Luxembourg / Luxemburg, Malta,
Nederland, Portugal, United Kingdom
(Northern Ireland)**

Juta Pharma GmbH
Tel: +49(0)461995799-0

Österreich

Vertrieb
G.L.Pharma GmbH
Schlossplatz 1, 8502 Lannach,
Osterreich
Tel: +43 3136 82577

Slovenská republika

EGIS Slovakia spol. s r.o.,
Prievozská 4D, 821 09 Bratislava
Tel: +421 2 32409422

Deutschland

medac GmbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel, Deutschland
Tel: +49 4103 / 8006-777

Sverige, Danmark, Norge

medac GmbH
Malmöhusvägen 1
211 18 Malmö
Schweden
Tel: +46 0340 64 54 70

Lietuva

SIA „Unikmed Baltija“
Ģertrūdos g. 33/35-2,
LV-1011, Ryga, Latvija
Tel.: +371 64 412-474

Slovenija

Distribucija
G.L.Pharma GmbH
Schlossplatz 1, 8502 Lannach,
Avstrija
Tel: +43 3136 82577

France

Zentiva France
35 Rue du Val de Marne
75013 Paris
Tél: +33 (0) 800 089 219

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

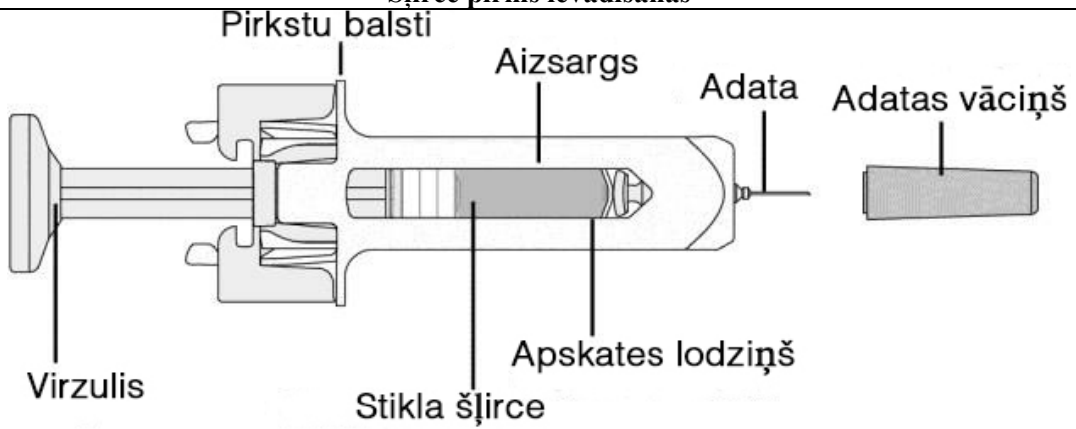
Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par lietošanu

Daļu rokasgrāmata

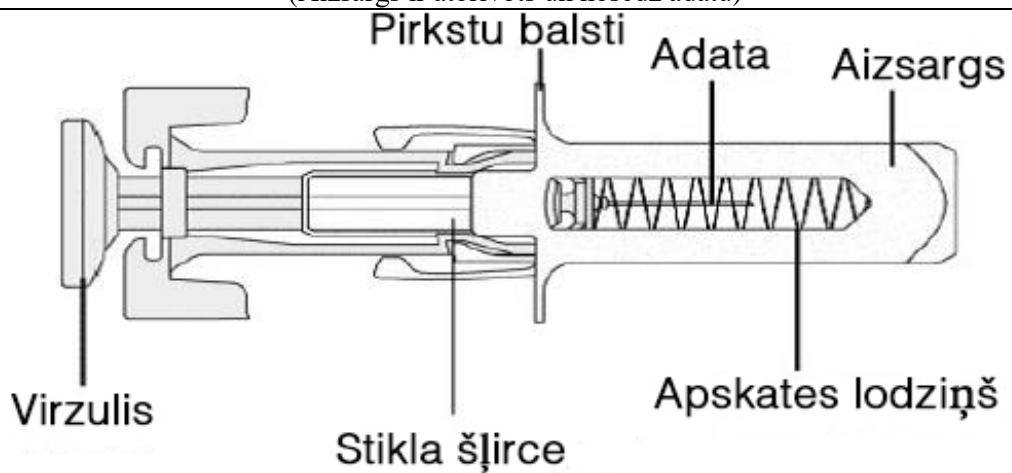
Šļirce pirms ievadīšanas



Uzmanību! Šļirces sagatavošanas laikā izvairieties no saskares ar virzuli un adatu. Drošības ierīci parasti aktivē virzuļa spiedienu uz šļirci.

Šļirce pēc ievadīšanas

(Aizsargs ir atbrīvots un nosedz adatu)



Svarīgi!

Pirms Grasustek pilnšļirces ar automātisko adatas aizsargu lietošanas izlasiet šo svarīgo informāciju.

- Svarīgi, lai Jūs nemēģinātu injicēt sev pats, ja ārsts vai veselības aprūpes speciālists nav Jūs apmācījis.
- Grasustek ievada injekcijas veidā audos tieši zem ādas (subkutāna lietošana).
- ✗ **Nenoņemiet** pelēko adatas uzgali no pilnšļirces, kamēr neesat gatavs injekcijai.
- ✗ **Neizmantojiet** pilnšļirci, ja tā bijusi nomesta uz cietas virsmas. Izmantojiet jaunu pilnšļirci un piezvaniet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam.
- ✗ **Nemēģiniet** aktivēt pilnšļirci pirms injekcijas.
- ✗ **Nemēģiniet** noņemt caurspīdīgo pilnšļirces drošības aizsargu no pilnšļirces.
- ✗ **Nemēģiniet** noņemt noplēšamo marķējumu uz pilnšļirces cilindra pirms injekcijas.

Ja Jums ir jebkādi jautājumi, zvaniet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam.

1. solis. Sagatavošanās

- A. Izņemiet pilnšļirces paplāti no iepakojuma un savāciet kopā injekcijai nepieciešamos materiālus: spirta salvetes, marles tamponu vai plāksnīti, plāksteri un konteineri asu priekšmetu izmešanai (nav iekļauts).

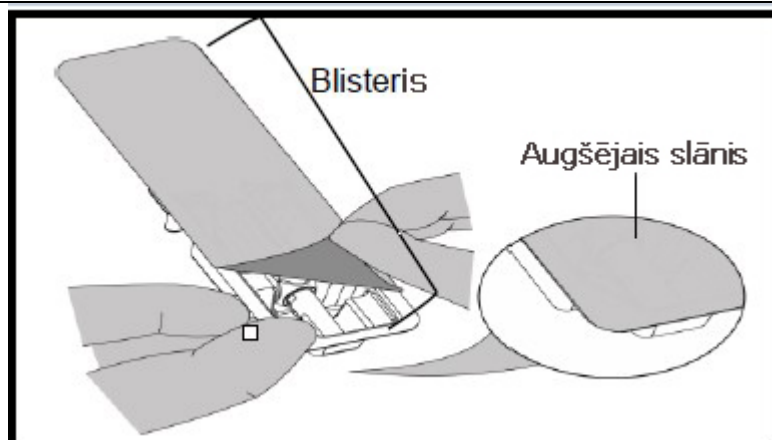
Lai injekcija būtu patīkamāka, pirms injekcijas atstājiet pilnšļirci istabas temperatūrā uz aptuveni 30 minūtēm. Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.

Uz tīras, labi apgaismotas darba virsmas nolieciet jaunu pilnšļirci un citus materiālus.

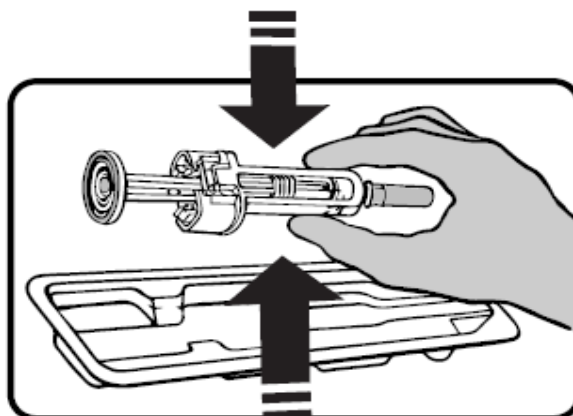
- ✗ **Nemēģiniet** sasildīt šļirci, izmantojot tādus siltuma avotus kā karsts ūdens vai mikroviļņu krāsns.
- ✗ **Neatstājiet** pilnšļirci tiešu saules staru gaismā.
- ✗ **Nekratiet** pilnšļirci.

Uzglabājiet pilnšļirces bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

- B. Brīdinājums/piesardzība: pārbaudiet, vai iepakojumā nav brīvu fragmentu vai šķidrums. Šaubu gadījumā NEATVERIET šo iepakojumu, bet tā vietā paņemiet citu. Atveriet blisteri, noplēšot augšējo slāni no visa blistera, kā parādīts.



- C. Brīdinājums/piesardzība: NEIZCELIET šļirci aiz virzuļa vai adatas vāciņa. Izņemiet pilnšļirci no blistera, kā parādīts.



D. **Apskatiet zāļu saturu caur apskates lodziņu uz pilnšļirces.**

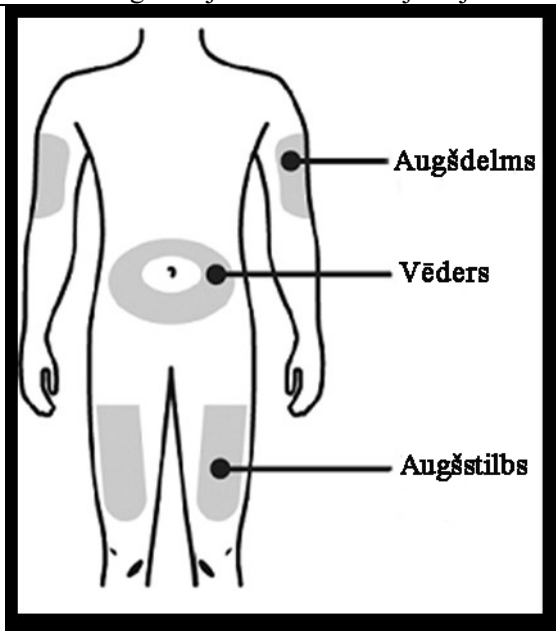
✗ Nelietojiet pilnšļirci, ja:

- zāles ir duļķainas vai tajās ir daļiņas. Zālēm ir jābūt dzidram un bezkrāsainam šķidrumam;
- jebkāda daļa izskatās ieplaisājusi vai salauzta;
- pelēkais adatas vāciņš ir pazudis vai nav droši piestiprināts;
- ir pagājusi uz marķējuma uzdrukātā derīguma termiņā norādītā mēneša pēdējā diena.

Jebkurā no šiem gadījumiem piezvaniet ārstam vai veselības aprūpes specialistam.

2. solis. Sagatavojieties

A. **Rūpīgi nomazgājiet rokas. Sagatavojiet un notīriet injekcijas vietu.**



Jūs varat izmantot:

- augšstilba augšējo daļu;
- vēderu, izņemot 5 cm (2 collu) apvidu tieši ap nabu;
- augšdelma ārpusi (tikai, ja kāds cits Jums injicē).

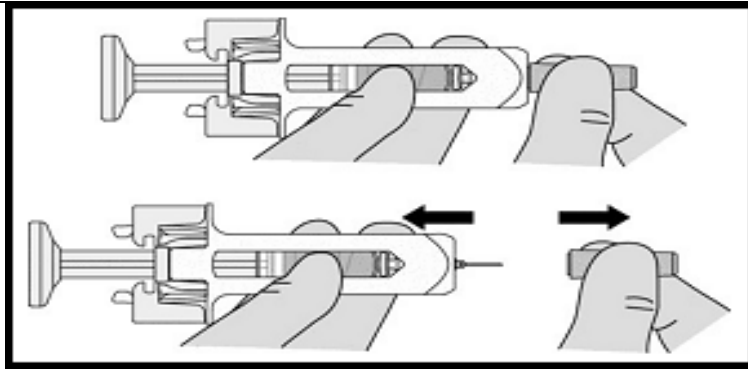
Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti. Ļaujiet ādai nožūt.

✗ Nepieskarieties injekcijas vietai pirms injekcijas.

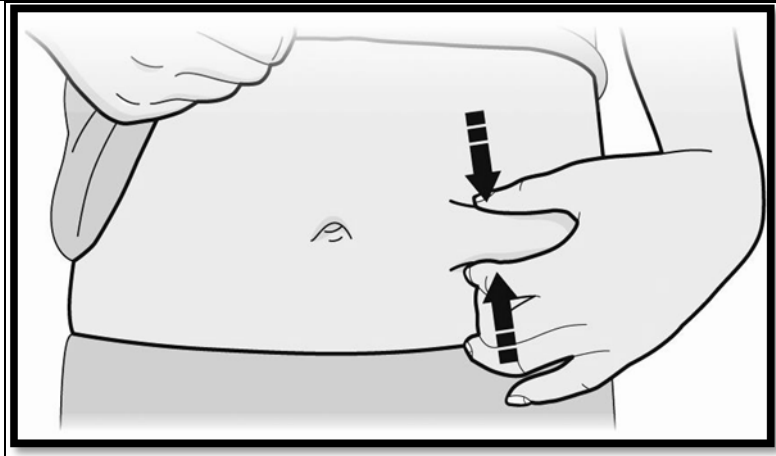


Neinjicējiet apvidū, kur āda ir jutīga, ar zilumu, sarkana vai cieta. Izvairieties no injekcijas apvidos ar rētām un strijām.

- B.** Brīdinājums/piesardzība: **NEGRIEZIET** adatas vāciņu un **NEPIESKARIETIES** adatai vai virzulim.
Noņemiet adatas vāciņu taisni un rīkojieties ar aizsargu tā, lai izvairītos no traumas vai adatas saliekšanas.



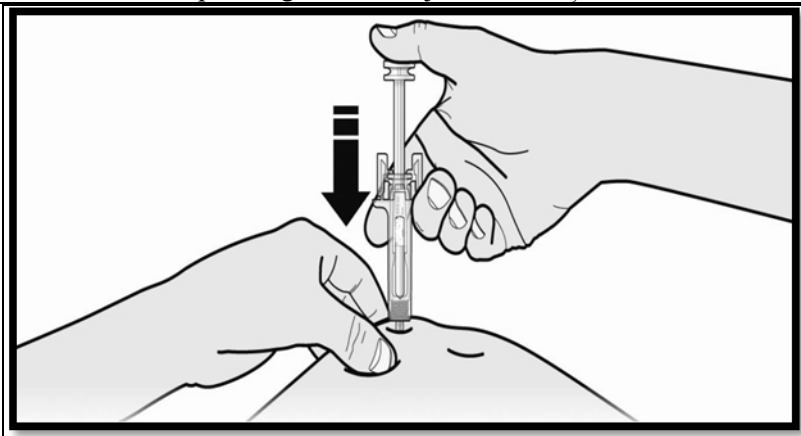
- C.** Satveriet injekcijas vietu, lai izveidotu stingru virsmu.



Svarīgi turēt ādu satvertu injekcijas laikā.

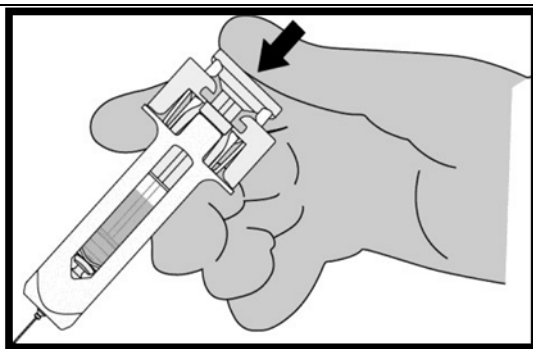
3. solis. Injekcija

- A.** **IEDURIET** adatu ādā.
Nospiediet virzuli, satverot pirkstu balstus.
Nospiediet virzuli līdz pašam galam, lai injicētu visu šķīdumu.

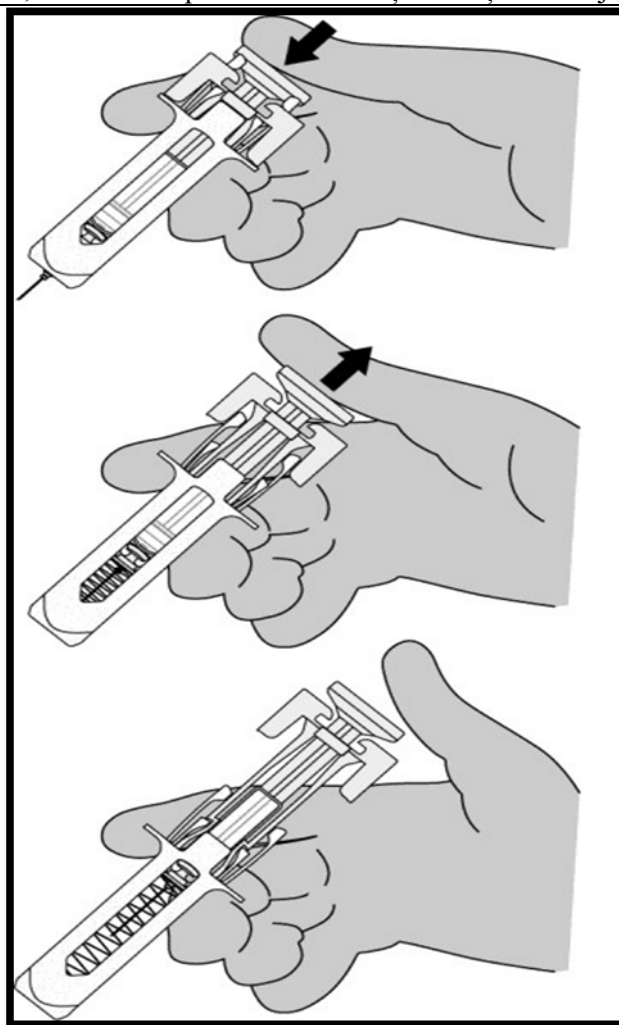


× **Nepieskarieties** injekcijas vietai pirms injekcijas.

- B.** Lai aktivizētu aizsargu, ir jābūt ievadītai visai devai.



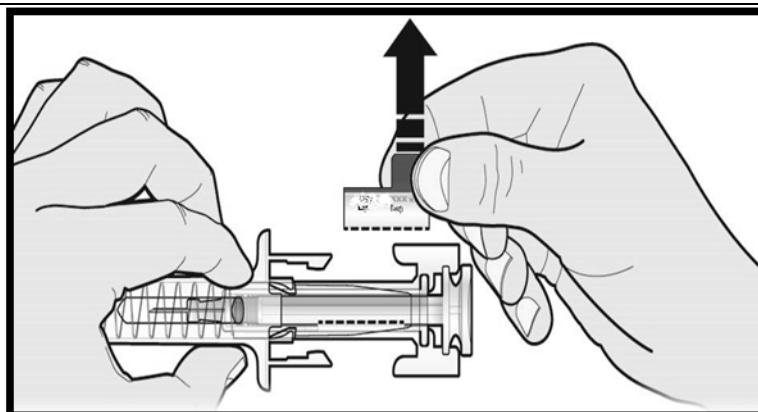
- C. Kad injekcija ir pabeigta, var izdarīt vienu no šādām darbībām:
- Izņemiet adatu no injekcijas vietas un atlaidiet virzuli, līdz visu adatu pārklāj aizsargs.
 - Atlaidiet virzuli, līdz adata ir pārklāta un tad izņemiet šļirci no injekcijas vietas.



Brīdinājums/piesardzība: ja aizsargs nav aktivējies vai ir daļēji aktivējies, izmetiet šļirci, neuzliekot adatas vāciņu.

Tikai veselības aprūpes speciālistiem

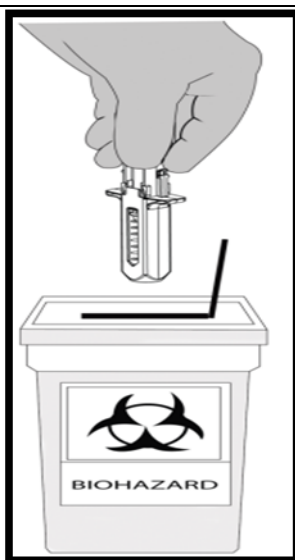
Zāļu tirdzniecības nosaukums ir skaidri jāieraksta pacienta dokumentos.



Pagrieziet virzuli stāvoklī, kurā Jūs varat noņemt šļirces marķējumu.

4. solis. Nobeigums

- A.** Nekavējoties izmetiet izlietotās zāles asu priekšmetu tvertnē vai kā norādījis veselības aprūpes speciālists.



Zāles jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

Uzglabājiet šļirces un aso priekšmetu tvertni bērniem neredzamā un neaizsniedzamā vietā.

- ✘ **Nelietojiet** pilnšļirci atkārtoti.
- ✘ **Nenododiet** pilnšļirces otrreizējai pārstrādei un neizmetiet tās sadzīves atkritumos.

- B.** Apskatiet injekcijas vietu.

Ja tajā ir asinis, piespiediet marles tamponu vai plāksnīti injekcijas vietai. **Neberzējiet** injekcijas vietu. Ja nepieciešams, uzlieciet plāksteri.