

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Stimufend 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Konsentrasjonen er 10 mg/ml basert på kun protein**.

*Produsert i *Escherichia coli*-celler ved rekombinant DNA-teknologi og påfølgende konjugering med polyetylenglykol (PEG).

**Konsentrasjonen er 20 mg/ml dersom PEG-enheten er inkludert.

Produktets potens bør ikke sammenlignes med potensen til andre pegylerte eller ikke-pegylerte proteiner av samme terapeutiske klasse. For nærmere informasjon, se pkt. 5.1.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 30 mg sorbitol (E 420) (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).
Klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Reduksjon i varigheten av nøytropeni og forekomsten av febril nøytropeni hos voksne pasienter behandlet med cytotoxisk kjemoterapi for malignitet (med unntak av kronisk myelogen leukemi og myelodysplastiske syndromer).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Stimufend skal startes opp og overvåkes av lege med erfaring innen onkologi og/eller hematologi.

Dosering

En 6 mg dose (én ferdigfylt sprøyte) av Stimufend anbefales for hver kjemoterapisyklus, gitt minst 24 timer etter cytotoxisk kjemoterapi.

Spesielle pasientgrupper

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen doseendring anbefales hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, inkludert pasienter med terminal nyresvikt.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av pegfilgrastim hos barn har ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Administrasjonsmåte

Pegfilgrastim injiseres subkutant. Injeksjonene skal gis i lår, mage eller overarm.

For instruksjoner om håndtering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Begrensede kliniske data indikerer en sammenlignbar effekt på tid til bedring for alvorlig nøytropeni fra pegfilgrastim til filgrastim hos pasienter med *de novo* akutt myelogen leukemi (AML) (se pkt. 5.1). De langvarige effektene av pegfilgrastim er imidlertid ikke fastslått for AML, og derfor skal legemidlet brukes med forsiktighet i denne pasientgruppen.

Granulocytt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) kan fremme vekst av myeloide celler *in vitro*, og lignende effekt kan ses på enkelte ikke-myeloide celler *in vitro*.

Sikkerhet og effekt av pegfilgrastim er ikke undersøkt hos pasienter med myelodysplastisk syndrom, kronisk myelogen leukemi og hos pasienter med sekundær AML. Legemidlet skal derfor ikke brukes hos disse pasientene. Spesiell forsiktighet må utvises for å skille diagnosen blastcelletransformasjon ved kronisk myelogen leukemi fra AML.

Sikkerhet og effekt ved administrering av pegfilgrastim til pasienter < 55 år med cytogenetikk t(15;17) og med *de novo* AML er ikke fastslått.

Sikkerhet og effekt av pegfilgrastim er ikke undersøkt hos pasienter som mottar høydose-kjemoterapi. Dette legemidlet skal ikke benyttes til å øke dosen av cytotoksisk kjemoterapi utover fastslått doseringsregime.

Pulmonale bivirkninger

Det er rapportert om pulmonale bivirkninger, særlig interstitiell pneumoni, etter administrasjon av G-CSF. Pasienter som nylig har hatt lungeinfiltrater eller lungebetennelse, kan være utsatt for høyere risiko (se pkt. 4.8).

Lungesymptomer som hoste, feber og dyspné i forbindelse med radiologiske tegn på lungeinfiltrater og svekkelse av lungefunksjon sammen med økt nøytrofilitall kan være tidlige tegn på akutt lungesviktsyndrom (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS). I slike tilfeller bør pegfilgrastim seponeres etter legens vurdering og passende behandling gis (se pkt. 4.8).

Glomerulonefritt

Det har vært rapportert om glomerulonefritt hos pasienter som har fått filgrastim og pegfilgrastim. Generelt opphørte glomerulonefritthendelsene etter dosereduksjon eller seponering av filgrastim og pegfilgrastim. Overvåkning av urinanalyse anbefales.

Kapillærlekkasjesyndrom

Det er rapportert om kapillærlekkasjesyndrom etter administrasjon av G-CSF, som kjennetegnes ved hypotensjon, hypoalbuminemi, ødem og hemokonsentrasjon. Pasienter som utvikler symptomer på kapillærlekkasjesyndrom, må overvåkes nøye og motta standard symptomatisk behandling, som kan inkludere behov for intensiv behandling (se pkt. 4.8).

Splenomegali og miltruptur

Generelt asymptomatiske tilfeller av splenomegali og tilfeller av miltruptur, inkludert tilfeller med dødelig utgang, har vært rapportert etter administrasjon av pegfilgrastim (se pkt. 4.8). Miltstørrelsen må derfor overvåkes nøye (f.eks. ved klinisk undersøkelse, ultralyd). En miltruptur-diagnose bør vurderes hos pasienter som rapporterer om smerter i øvre del av venstre mage-region eller smerter ytterst i skulderen.

Trombocytopeni og anemi

Behandling med pegfilgrastim alene utelukker ikke trombocytopeni og anemi fordi full dose myelosuppressiv kjemoterapi opprettholdes i henhold til foreskrevet skjema. Regelmessig overvåking av blodplattetallet og hematokrit anbefales. Det bør utvises varsomhet ved administrering av enkeltstående eller kombinerte kjemoterapimidler som er kjent for å forårsake alvorlig trombocytopeni.

Myelodysplastisk syndrom og akutt myeloid leukemi hos bryst- og lungekreftpasienter

I observasjonsstudier etter markedsføring har pegfilgrastim kombinert med kjemoterapi og/eller radioterapi blitt assosiert med utvikling av myelodysplastisk syndrom (MDS) og akutt myeloid leukemi (AML) hos bryst- og lungekreftpasienter (se pkt. 4.8). Bryst- og lungekreftpasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på MDS/AML.

Sigdcelleanemi

Sigdcellekrise har vært forbundet med bruk av pegfilgrastim hos pasienter med heterozygote tilstander uten anemi (sickle-cell trait) eller sigdcelleanemi (se pkt. 4.8). Leger skal derfor utvise forsiktighet når pegfilgrastim forskrives til pasienter med heterozygote tilstander uten anemi (sickle-cell trait) eller sigdcelleanemi. De skal overvåke relevante kliniske parametre og laboratoriestatus og være oppmerksom på en mulig sammenheng mellom dette legemidlet og forstørrelse av milten og vaskulær okklusjon.

Leukocytose

Leukocytall på $100 \times 10^9/l$ eller mer har vært observert hos mindre enn 1 % av de pasientene som får pegfilgrastim. Det har ikke vært rapportert bivirkninger som direkte kan tilskrives denne graden av leukocytose. En slik økning i leukocytter er forbigående, blir vanligvis observert 24 til 48 timer etter administrasjon og stemmer overens med de farmakodynamiske effektene av dette legemidlet. I tråd med de kliniske effektene og risiko for leukocytose bør leukocytallet måles regelmessig under behandlingen. Dersom leukocytallet overstiger $50 \times 10^9/l$ etter det forventede laveste punktet (nadir), skal dette legemidlet seponeres straks.

Overfølsomhet

Det er rapportert om overfølsomhet, herunder anafylaktiske reaksjoner, som har inntruffet ved innledende eller påfølgende behandling hos pasienter behandlet med pegfilgrastim. Pegfilgrastim må

seponeres permanent hos pasienter med klinisk signifikant overfølsomhet. Ikke administrer pegfilgrastim til pasienter med kjent overfølsomhet for pegfilgrastim eller filgrastim. Ved alvorlige allergiske reaksjoner må det gis egnet terapi, med tett oppfølging av pasienten over flere dager.

Stevens-Johnson-syndrom

Stevens-Johnson-syndrom (SJS), som kan være livstruende eller dødelig, har i sjeldne tilfeller blitt rapportert ved behandling med pegfilgrastim. Hvis pasienten har utviklet SJS etter bruk av pegfilgrastim, må behandling med pegfilgrastim ikke på noe tidspunkt startes opp igjen hos denne pasienten.

Immunogenisitet

Som med alle terapeutiske proteiner er det et potensial for immunogenisitet. Hastigheten for danning av antistoffer mot pegfilgrastim er generelt lav. Binding av antistoffer forekommer som forventet ved alle biologiske midler, men de har per i dag ikke vært forbundet med nøytraliserende aktivitet.

Aortitt

Aortitt har blitt rapportert etter administrering av G-CSF hos friske personer og kreftpasienter. Symptomene omfatter feber, magesmerter, sykdomsfølelse, ryggsmerte og økning i inflammatoriske markører (for eksempel CRP og antall hvite blodceller). I de fleste tilfellene ble aortitt diagnostisert med CT-skanning og ble vanligvis borte etter seponering av G-CSF. Se pkt. 4.8.

Andre advarsler

Sikkerhet og effekt av pegfilgrastim ved mobilisering av blodstamceller hos pasienter eller friske donorer er ikke tilstrekkelig evaluert.

Kanyleheten på den ferdigfylte sprøyten inneholder tørr naturgummi (et lateksderivat), som kan fremkalle allergiske reaksjoner.

Økt hematopoetisk aktivitet i beinmargen som følge av behandling med vekstfaktor har vært forbundet med forbigående positive røntgenfunn i skjelettet. Dette må tas med i betraktningen når man tolker røntgenbilder av skjelettet.

Sorbitol

Tilleggseffekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose), og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 6 mg dose, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av den potensielle sensitiviteten som myeloide celler med rask celledeling har overfor cytotoxisk kjemoterapi, skal pegfilgrastim gis minst 24 timer etter administrasjon av cytotoxisk kjemoterapi. I kliniske forsøk har pegfilgrastim trygt blitt gitt 14 dager før kjemoterapi. Samtidig bruk av pegfilgrastim og et cytostatikum har ikke vært evaluert hos pasienter. I dyremodeller er det påvist at samtidig bruk av pegfilgrastim og 5-fluorouracil (5-FU) eller andre antimetabolitter forsterker myelosuppresjon.

Mulige interaksjoner med andre hematopoetiske vekstfaktorer og cytokiner er ikke spesifikt undersøkt i kliniske studier.

Muligheten for interaksjon med litium, som også fremmer frigjøring av nøytrofile granulocytter, er ikke spesifikt undersøkt. Det foreligger ingen bevis som tyder på at en slik interaksjon er farlig.

Sikkerhet og effekt av pegfilgrastim er ikke vurdert hos pasienter som får kjemoterapi som er forbundet med forsinket myelosuppresjon, f.eks. nitrosourea.

Spesifikke interaksjons- og metabolismestudier er ikke utført, men kliniske studier har imidlertid ikke indikert noen interaksjon mellom pegfilgrastim og andre legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrensede data på bruk av pegfilgrastim hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Pegfilgrastim er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke benytter prevensjon.

Amming

Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av pegfilgrastim/metabolitter i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med pegfilgrastim skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Pegfilgrastim påvirket ikke reproduksjonsevnen eller fertiliteten hos hann- eller hunnrotter ved kumulative ukentlige doser som var omkring 6 til 9 ganger høyere enn anbefalt human dose (basert på kroppsareal) (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pegfilgrastim har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var skjelettsmerter (svært vanlige ($\geq 1/10$)) og muskel-/skjelettsmerter (vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)). Skjelettsmerten var vanligvis mild til moderat i alvorlighetsgrad, forbigående og kunne hos de fleste pasientene kontrolleres med vanlige analgetika.

Hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert hudutslett, urtikaria, angioødem, dyspné, erytem, rødming og hypotensjon har oppstått både ved innledende behandling og vedlikeholdsbehandling med pegfilgrastim (mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)). Alvorlige allergiske reaksjoner, deriblant anafylaksi, kan oppstå hos pasienter som får pegfilgrastim (mindre vanlige) (se pkt. 4.4).

Kapillærlekkasjesyndrom, som kan være livstruende hvis behandling forsinkes, har vært rapportert som mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$) hos kreftpasienter som fikk kjemoterapi etter administrasjon av G-CSF: se pkt. 4.4 og avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger" nedenfor.

Splenomegali, vanligvis asymptomatisk, er mindre vanlig.

Miltruptur, inkludert tilfeller med dødelig utgang, har vært rapportert som mindre vanlig etter administrering av pegfilgrastim (se pkt. 4.4).

Mindre vanlige pulmonale bivirkninger, inkludert interstitiell pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose, er blitt rapportert. I mindre vanlig grad har slike tilfeller ført til respirasjonssvikt eller ARDS, som kan være dødelig (se pkt. 4.4).

Isolerte tilfeller av sigdcellekrise har vært rapportert hos pasienter med heterozygote tilstander uten anemi (sickle-cell trait) eller sigdcelleanemi (mindre vanlig hos pasienter med sigdcelleanemi) (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Dataene i tabellen nedenfor beskriver bivirkninger rapportert i kliniske studier og ved spontan rapportering. Tabellen er i henhold til MedDRAs organklasser. Frekvensene er vurdert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasse etter MedDRA-systemet	Bivirkninger			
	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polyper)			Myelodysplastisk syndrom ¹ Akutt myeloid leukemi ¹	
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Trombocytopeni ¹ Leukocytose ¹	Sigdcelleanemi med krise ² Splenomegali ² Miltruptur ²	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitetsreaksjoner Anafylaksi	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Forhøyet urinsyre	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine ¹			
Karsykdommer			Kapillærlekkasjesyndrom ¹	Aortitt
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Akutt lungenesviktsyndrom (ARDS) ² Pulmonale bivirkninger (interstitiell pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose) Hemoptysis	Lungeblødning
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme ¹			
Hud- og underhudssykdommer			Sweets syndrom (akutt febril nøytrofil dermatose) ^{1,2} Kutan vaskulitt ^{1,2}	Stevens-Johnson-syndrom

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Skjelettsmerter	Muskel-/skjelettsmerter (myalgi, artralgi, smerter i ekstremiteter, ryggsmerte, muskel-/skjelettsmerter, nakkesmerter)		
Sykdommer i nyre og urinveier			Glomerulonefritt ²	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Smerte på injeksjonsstedet ¹ Ikke-hjerterelaterte brystmerter	Reaksjoner på injeksjonsstedet ²	
Undersøkelser			Forhøyet laktatdehydrogenase og alkalinfosfatase ¹ Forbigående forhøyede nivåer av ALAT og ASAT ved leverfunksjonstester	

¹ Se avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger" nedenfor.

² Denne bivirkningen ble identifisert gjennom overvåkning etter markedsføringen, men ikke observert i randomiserte, kontrollerte kliniske studier hos voksne. Frekvenskategorien er anslått ut fra en statistisk beregning basert på 1576 pasienter som fikk pegfilgrastim i ni randomiserte kliniske studier.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Mindre vanlige tilfeller av Sweets syndrom har vært rapportert, selv om underliggende hematologiske maligniteter kan spille en rolle i noen tilfeller.

Det har vært rapportert om mindre vanlige tilfeller av kutan vaskulitt hos pasienter behandlet med pegfilgrastim. Mekanismen bak utvikling av vaskulitt hos pasienter behandlet med pegfilgrastim er ikke kjent.

Reaksjoner på injeksjonsstedet, deriblant erytem på injeksjonsstedet (mindre vanlige) og smerter på injeksjonsstedet (vanlige), har forekommet ved innledende behandling eller vedlikeholdsbehandling med pegfilgrastim.

Vanlige tilfeller av leukocytose (leukocytall $> 100 \times 10^9/l$) har vært rapportert (se pkt. 4.4).

Reversibel, mild til moderat økning i urinsyre og alkalisk fosfatase, uten tilknyttede kliniske effekter, forekom mindre vanlig. Reversibel, mild til moderat økning i laktatdehydrogenase, uten tilknyttede kliniske effekter, forekom mindre vanlig hos pasienter som fikk pegfilgrastim etter cytotoxisk kjemoterapi.

Kvalme og hodepine ble svært vanlig observert hos pasienter som fikk kjemoterapi.

Mindre vanlige tilfeller av forhøyede verdier i leverfunksjonstester for alaninaminotransferase (ALAT) eller aspartataminotransferase (ASAT) er observert hos pasienter som fikk pegfilgrastim etter cytotoxisk kjemoterapi. Disse økningene er forbigående, og verdiene går tilbake til baseline.

Det har blitt observert en økt risiko for MDS/AML etter behandling med pegfilgrastim kombinert med kjemoterapi og/eller radioterapi i en epidemiologisk studie av bryst- og lungekreftpasienter (se pkt. 4.4).

Vanlige tilfeller av trombocytopeni er rapportert.

Tilfeller av kapillærlekkasjesyndrom er rapportert etter markedsføring ved bruk av G-CSF. Disse har generelt oppstått hos pasienter med fremskredne, ondartede sykdommer, sepsis, som bruker flere kjemoterapilegemidler eller gjennomgår aferese (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Erfaringene hos barn er begrenset. Det er observert en høyere frekvens av alvorlige bivirkninger hos yngre barn, alder 0–5 år (92 %), sammenlignet med eldre barn på henholdsvis 6–11 år og 12–21 år (80 % og 67 %) og voksne. Den vanligste bivirkningen som ble rapportert, var skjelettsmerte (se pkt. 5.1 og 5.2).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.*

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på 300 mikrog/kg er blitt administrert subkutant til et begrenset antall friske frivillige og pasienter med ikke-småcellet lungekreft uten alvorlige bivirkninger. Bivirkningene lignet dem som ble observert hos forsøkspersoner som fikk lavere doser av pegfilgrastim.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: immunstimulerende midler, kolonistimulerende midler. ATC-kode: L03AA13

Stimufend er et biotilsvarende legemiddel. Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Human granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein som regulerer produksjonen og frigjøringen av nøytrofile granulocytter fra benmargen. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat av rekombinant humant G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kD polyetylenglykol (PEG)-molekyl. Pegfilgrastim er en form av filgrastim som gir en forlenget varighet på grunn av nedsatt clearance via nyrene. Pegfilgrastim og filgrastim er vist å ha identiske virkningsmekanismer. De gir en markert økning av nøytrofile granulocytter i perifert blod innen 24 timer, med små økninger i monocytter og/eller lymfocytter. I likhet med filgrastim viser nøytrofile granulocytter som er produsert som respons på pegfilgrastim, normal eller økt funksjon ved tester av kjemotaktisk og fagocytisk funksjon. I likhet med andre hematopoetiske vekstfaktorer har G-CSF vist stimulerende egenskaper *in vitro* på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vekst av myeloide celler, inkludert maligne celler, *in vitro*, lignende effekt kan ses på enkelte ikke-myeloide celler *in vitro*.

I to randomiserte, dobbeltblinde, pivotale studier med pasienter med høyrisikobrystkraft på stadium II-IV som fikk myelosuppressiv kjemoterapi bestående av doksorubicin og docetaxel, reduserte bruk av pegfilgrastim, gitt som én enkelt dose per syklus, både varigheten av nøytropenien og forekomsten av febril nøytropeni i tilsvarende grad som det som ble observert ved daglig administrasjon av filgrastim (en median på 11 daglige administreringer). Ved fravær av vekstfaktorstøtte er dette regimet rapportert å resultere i gjennomsnittlig varighet av grad 4 nøytropeni på 5 til 7 dager og 30–40 % forekomst av febril nøytropeni. I en studie (n = 157) der det ble anvendt 6 mg fast dose av pegfilgrastim, var

gjennomsnittlig varighet av grad 4 nøyтроpeni i pegfilgrastimgruppen 1,8 dager sammenlignet med 1,6 dager for filgrastimgruppen (forskjell på 0,23 dager, 95 % KI (konfidensintervall) -0,15, 0,63). For hele studien var hyppigheten av febril nøyтроpeni 13 % hos pegfilgrastim-behandlede pasienter sammenlignet med 20 % hos filgrastim-behandlede pasienter (forskjell på 7 %, 95 % KI på -19 %, 5 %). I en annen studie (n = 310) der vektjustert dose ble brukt (100 mikrog/kg), var gjennomsnittlig varighet av grad 4 nøyтроpeni for pegfilgrastimgruppen 1,7 dager sammenlignet med 1,8 dager for filgrastimgruppen (forskjell på 0,03 dager, 95 % KI -0,36, 0,30). Total hyppighet av febril nøyтроpeni var 9 % blant pasientene behandlet med pegfilgrastim, og 18 % blant pasientene behandlet med filgrastim (forskjell på 9 %, 95 % KI på -16,8 %, -1,1 %).

I en placebokontrollert, dobbeltblind studie av pasienter med brystkreft ble pegfilgrastims effekt på forekomsten av febril nøyтроpeni evaluert etter administrasjon av et kjemoterapiregime forbundet med en hyppighet av febril nøyтроpeni på 10–20 % (docetaxel 100 mg/m² hver 3. uke i 4 sykluser). 928 pasienter ble randomisert til å motta én enkelt dose av enten pegfilgrastim eller placebo ca. 24 timer (dag 2) etter kjemoterapi i hver syklus. Forekomsten av febril nøyтроpeni var lavere for pasienter randomisert til å motta pegfilgrastim sammenlignet med placebo (1 % versus 17 %, p <0,001). Forekomsten av sykehusinnleggelse og bruk av intravenøs infeksjonsbehandling tilknyttet en klinisk diagnose med febril nøyтроpeni var lavere i pegfilgrastimgruppen sammenlignet med placebo (1 % versus 14 %, p <0,001; og 2 % versus 10 %, p <0,001).

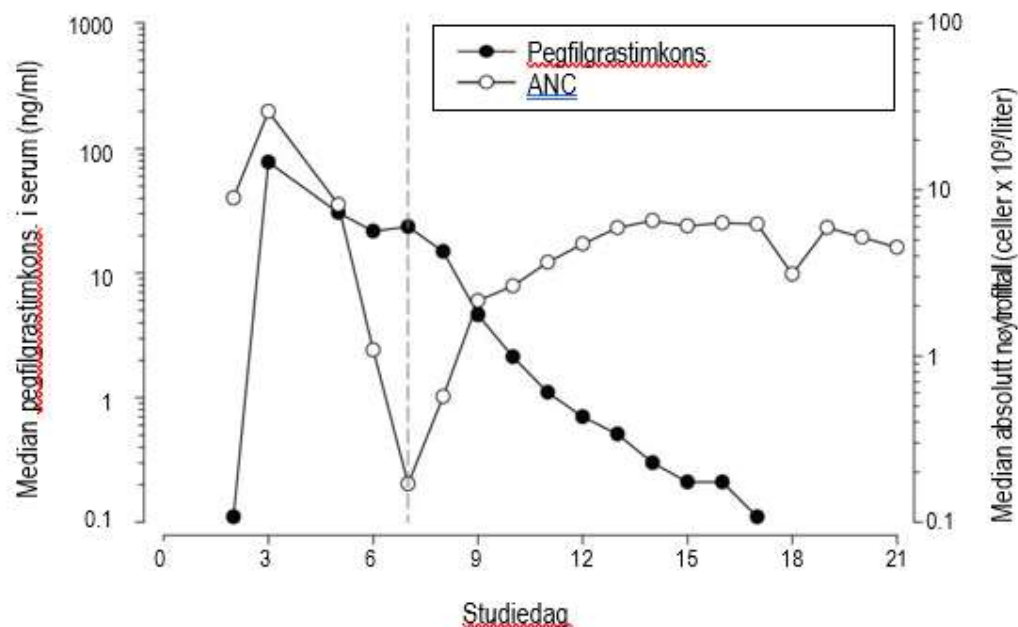
I en mindre (n = 83), randomisert, dobbeltblind fase II-studie av pasienter som fikk kjemoterapi for *de novo* akutt myelogen leukemi, ble pegfilgrastim (enkeltdose på 6 mg) sammenlignet med filgrastim, administrert under induksjon med kjemoterapi. Median tid til bedring fra alvorlig nøyтроpeni ble beregnet til 22 dager i begge behandlingsgruppene. Langtidsvirkning ble ikke studert (se pkt. 4.4).

I en randomisert, åpen multisenterstudie i fase II (n = 37) av pediatriske sarkompasienter som fikk 100 mikrog/kg pegfilgrastim etter syklus 1 av kjemoterapi med vinkristin, doksorubicin og cyklofosamid (VAdriaC/IE), ble det observert lengre varighet av alvorlig nøyтроpeni (nøyтроfiler <0,5 × 10⁹/l) hos yngre barn på 0–5 år (8,9 dager) sammenlignet med eldre barn på 6–11 år og 12–21 år (henholdsvis 6 dager og 3,7 dager) og voksne. I tillegg ble det observert en høyere forekomst av febril nøyтроpeni hos yngre barn på 0–5 år (75 %) sammenlignet med eldre barn på 6–11 år og 12–21 år (henholdsvis 70 % og 33 %) og voksne (se pkt. 4.8 og 5.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Maksimal serumkonsentrasjon av pegfilgrastim oppnås 16 til 120 timer etter dosering med én enkelt subkutan dose av pegfilgrastim, og serumkonsentrasjonene av pegfilgrastim opprettholdes gjennom perioden med nøyтроpeni etter myelosuppressiv kjemoterapi. Elimineringen av pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dose. Serumclearance av pegfilgrastim synker med økende dose. Pegfilgrastim ser ut til hovedsakelig å elimineres via nøyтроfilmediert clearance. Denne blir mettet ved høyere doser. Serumkonsentrasjonen av pegfilgrastim synker raskt når man får en stigning i antall nøyтроfile granulocytter, noe som stemmer overens med en selvregulerende clearancemekanisme (se figur 1).

Figur 1. Profil for median pegfilgrastimkonsentrasjon i serum og absolutt nøytrofittall (ANC) hos pasienter behandlet med kjemoterapi etter én enkelt 6 mg injeksjon



På grunn av den nøytrofilmedierte clearancemekanismen er det ikke forventet at farmakokinetikken for pegfilgrastim påvirkes av nedsatt nyre- eller leverfunksjon. En åpen enkeltdosestudie (n = 31) viste at nedsatt nyrefunksjon på ulike stadier, inkludert terminal nyresvikt, ikke hadde noen påvirkning på pegfilgrastims farmakokinetikk.

Eldre

Begrensede data indikerer at farmakokinetikken for pegfilgrastim hos eldre individer (>65 år) ligner den hos voksne.

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken til pegfilgrastim ble studert hos 37 pediatriske pasienter med sarkom, som fikk 100 mikrog/kg pegfilgrastim etter fullført VAdriaC/IE-kjemoterapi. Den yngste aldersgruppen (0-5 år) hadde en høyere gjennomsnittlig eksponering for pegfilgrastim (AUC) ($\pm$ standardavvik) ($47,9 \pm 22,5$ mikrog·t/ml) enn eldre barn på 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis $22,0 \pm 13,1$ mikrog·t/ml og $29,3 \pm 23,2$ mikrog·t/ml) (se pkt. 5.1). Med unntak av den yngste aldersgruppen (0-5 år) så det ut til at gjennomsnittlig AUC hos de pediatriske forsøkspersonene var tilsvarende som for voksne pasienter med høyrisikobrystkrefte på stadium II-IV, som fikk 100 mikrog/kg pegfilgrastim etter fullført behandling med doksorubicin/docetaxsel (se pkt. 4.8 og 5.1).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data fra konvensjonelle studier av gjentatt dose-toksisitet avslørte forventede farmakologiske effekter inkludert økning i leukocyttall, myeloid hyperplasi i benmarg, ekstramedullær hematopoese og forstørret milt.

Det ble ikke observert bivirkninger hos avkom av drektige rotter som fikk pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner er pegfilgrastim vist å forårsake embryotoksisitet / føtal toksisitet (tap av foster) ved kumulative doser på omkring 4 ganger anbefalt human dose, noe som ikke ble sett da drektige kaniner ble eksponert for anbefalt human dose. I rottestudier ble det vist at pegfilgrastim kan krysse placenta. Studier på rotter har vist at reproduksjonsevne, fertilitet, østrussyklus, dager mellom parring og coitus

og intrauterin overlevelse ikke ble påvirket av subkutan administrert pegfilgrastim. Det er ikke kjent hvilken betydning disse funnene har for mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumacetat
Sorbitol (E 420)
Polysorbat 20
Eddiksyre, konsentrert
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, og da spesielt ikke natriumkloridoppløsninger.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).

Stimufend kan oppbevares i romtemperatur (høyst 30 °C) i maksimalt én enkelt periode på opptil 72 timer. Stimufend som har blitt oppbevart i romtemperatur i mer enn 72 timer, skal kastes.

Skal ikke fryses.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte (type 1-glass) med propp av brombutylfluorotec, kanyle av rustfritt stål og kanylehet og automatisk kanylebeskyttelse.
Kanyleheten på den ferdigfylte sprøyten inneholder tørr naturgummi (et lateksderivat) (se pkt. 4.4).

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning.
Pakningen inneholder én ferdigfylt sprøyte i blisterpakning.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før bruk skal Stimufend oppløsning kontrolleres med tanke på synlige partikler. Kun klar og fargeløs oppløsning skal injiseres.

Kraftig risting kan føre til at pegfilgrastim aggregerer og dermed blir biologisk inaktivt.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i romtemperatur i 30 minutter før sprøyten brukes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1632/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Østerrike

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Stimufend 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
pegfilgrastim

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumacetat, sorbitol (E 420), polysorbat 20, konsentrert eddiksyre, vann til injeksjonsvæsker. For nærmere informasjon, se pakningsvedlegget.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Unngå kraftig risting.
Skal ikke brukes hvis forseglingen er skadet eller mangler.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/22/1632/001

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>
--

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Stimufend

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPAKNING FOR SPRØYTE MED AUTOMATISK KANYLEBESKYTTELSE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Stimufend 6 mg injeksjonsvæske
pegfilgrastim

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER <, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANNET

Subkutan bruk
0,6 ml
1 ferdigfylt sprøyte enkeltdose



EU/1/22/1632/001

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

SPRØYTEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Stimufend 6 mg injeksjonsvæske
pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,6 ml

6. ANNET

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Stimufend 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte pegfilgrastim

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Stimufend er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Stimufend
3. Hvordan du bruker Stimufend
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Stimufend
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Stimufend er og hva det brukes mot

Stimufend inneholder virkestoffet pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein som produseres ved bioteknologi i en bakterie kalt *E. coli*. Det tilhører en gruppe proteiner kalt cytokiner og ligner veldig på naturlige proteiner (granulocyt-kolonistimulerende faktor) som produseres av kroppen selv.

Stimufend brukes til å forkorte varigheten av nøytropeni (for få hvite blodceller) og redusere forekomsten av febril nøytropeni (for få hvite blodceller og feber), som kan oppstå ved bruk av cytotoxisk kjemoterapi (legemidler som ødelegger raskt voksende celler). Hvite blodceller er viktige da de er med på å bekjempe infeksjoner. Disse cellene er veldig følsomme overfor effekten av kjemoterapi, som kan medføre at antallet slike celler i kroppen reduseres. Dersom nivået av hvite blodceller synker til et lavt nivå, kan det hende at det ikke er nok igjen i kroppen til å bekjempe bakterier, og du kan ha økt risiko for infeksjon.

Legen din har gitt deg Stimufend for å hjelpe benmargen (del av skjelettet som lager blodceller) til å produsere flere hvite blodceller som hjelper kroppen med å bekjempe infeksjoner.

2. Hva du må vite før du bruker Stimufend

Bruk ikke Stimufend:

- dersom du er allergisk overfor pegfilgrastim, filgrastim eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Stimufend dersom du:

- får en allergisk reaksjon, herunder svakhetsfølelse, blodtrykksfall, pustevansker, opphovning i ansiktet (anafylakse), rødhet og rødming, hudutslett og kløende hudområder.
- er allergisk mot lateks. Kanyleheten på den ferdigfylte sprøyten inneholder et lateksderivat og kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner.

- får hoste, feber og problemer med å puste. Dette kan være et tegn på akutt lungesviktsyndrom (ARDS).
- får en eller flere av disse bivirkningene:
 - hevelse eller oppblåsthet, som kan være forbundet med sjeldnere vannlating, problemer med å puste, oppblåst mage og metthetsfølelse og en generell følelse av tretthet. Dette kan være symptomer på en tilstand som kalles “kapillært lekkasjesyndrom”, som medfører at blod lekker ut i kroppen fra de små blodkarene. Se avsnitt 4.
- får smerter i øvre del av magen på venstre side eller smerter ytterst i skulderen. Dette kan være et tegn på et problem med milten (splenomegali).
- nylig har hatt en alvorlig lungeinfeksjon (pneumoni), væske i lungene (lungeødem), betennelse i lungene (interstitiell lungesykdom) eller et unormalt resultat ved røntgen av brystet (lungeinfiltrasjon).
- vet at du har endringer i antall blodlegemer (f.eks. økning i antall hvite blodlegemer eller anemi) eller redusert antall blodplater, som reduserer blodets evne til å levre seg (trombocytopeni). Legen kan ønske å kontrollere dette oftere enn vanlig.
- har sigdcelleanemi. Legen kan ønske å kontrollere dette oftere enn vanlig.
- hvis du er en bryst- eller lungekreftpasient, kan Stimufend kombinert med kjemoterapi og/eller strålingsterapi øke risikoen for en blodsykdom som kan utvikle seg videre til kreft kalt myelodysplastisk syndrom (MDS) eller en type blodkreft kalt akutt myeloid leukemi (AML). Symptomer på dette inkluderer tretthet og feber samt at du lettere får blåmerker og blødninger.
- får plutselige tegn på allergi, som hudutslett, kløe eller blemmer i huden, hevelser i ansikt, lepper, tunge eller andre deler av kroppen, kortpustethet, hvesende pust eller pusteproblemer, da dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon.
- du har symptomer på betennelse i hovedpulsåren (den store blodåren som transporterer blodet fra hjertet til kroppen). Dette er en sjelden bivirkning hos kreftpasienter og friske donorer. Symptomene kan omfatte feber, magesmerte, sykdomsfølelse, ryggsmerte og økning i betennelsesmarkører. Informer legen din hvis du opplever disse symptomene.

Legen vil regelmessig ta blod- og urinprøver av deg fordi Stimufend kan skade de små filterne i nyrene (glomerulonefritt).

Det har blitt rapportert alvorlige hudreaksjoner (Stevens-Johnson-syndrom) ved bruk av pegfilgrastim. Stopp å bruke pegfilgrastim og oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart, hvis du får noen av symptomene som er beskrevet i pkt. 4.

Rådfør deg med legen når det gjelder risikoen for å utvikle blodkreft. Dersom du utvikler eller har høy risiko for å utvikle blodkreft, skal du ikke bruke Stimufend, med mindre legen gir deg beskjed om det.

Manglende respons på pegfilgrastim

Hvis du opplever manglende respons eller at du får dårligere respons på behandlingen med pegfilgrastim, vil legen undersøke årsakene til dette, og også se på om du har utviklet antistoffer som nøytraliserer aktiviteten til pegfilgrastim.

Andre legemidler og Stimufend

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Stimufend har ikke blitt utprøvd hos gravide kvinner. Det er viktig at du forteller legen dersom du:

- er gravid,
- tror du er gravid eller
- planlegger å bli gravid.

Dersom du blir gravid under behandling med Stimufend skal du informere legen din.

Dersom ikke legen gir deg beskjed om noe annet, må du slutte å amme dersom du bruker Stimufend.

Kjøring og bruk av maskiner

Stimufend har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Stimufend inneholder sorbitol (E 420) og natriumacetat

Dette legemidlet inneholder 30 mg sorbitol i hver 6 mg dose. Dette tilsvarer 50 mg/ml. Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 6 mg dose, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Stimufend

Stimufend kan brukes av voksne fra 18 år og oppover.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er én 6 mg subkutan injeksjon (injeksjon under huden) i ferdigfylt sprøyte, og den skal gis minst 24 timer etter siste dose med kjemoterapi på slutten av hver behandlingsrunde.

Injisering av Stimufend på egenhånd

Legen kan bestemme at det er best for deg å injisere Stimufend selv. Legen eller en sykepleier vil vise deg hvordan du injiserer på deg selv. Du må ikke prøve å injisere selv dersom du ikke har fått opplæring.

Ytterligere informasjon om hvordan du selv injiserer Stimufend, finner du i den siste delen av dette pakningsvedlegget.

Ikke rist Stimufend kraftig, da dette kan påvirke legemidlets aktivitet.

Dersom du tar for mye av Stimufend

Dersom du bruker for mye Stimufend, må du kontakte lege, apotek eller sykepleier.

Dersom du har glemt å ta Stimufend

Dersom du setter injeksjonene selv og har glemt å ta en dose Stimufend, må du kontakte legen for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Gi beskjed til legen øyeblikkelig dersom du får noen av følgende eller en kombinasjon av følgende bivirkninger:

- hevelse eller oppblåsthet, som kan være forbundet med sjeldnere vannlating, problemer med å puste, oppblåst mage og metthetsfølelse og en generell følelse av tretthet. Disse symptomene utvikler seg generelt raskt.

Dette kan være symptomer på en mindre vanlig (kan påvirke opptil 1 av 100 personer) sykdom kalt “kapillærlekkasjesyndrom”, som fører til at det lekker blod ut i kroppen fra de mindre blodkarene, og krever øyeblikkelig legehjelp.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- skjelettsmerter. Legen vil fortelle deg hva du kan bruke for å lindre skjelettsmertene.
- kvalme og hodepine.

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- smerter på injeksjonsstedet.
- generelle smerter og verk i ledd og muskler.
- det kan oppstå en del endringer i blodet, men disse vil bli oppdaget ved rutinemessige blodprøver. Antallet hvite blodceller kan bli høyere i en kort periode. Du kan få redusert blodplattetall, noe som gjør at du lettere får hudblødninger.

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- allergilignende reaksjoner, inkludert rødhet og rødming, hudutslett og kløende hevelser i huden.
- alvorlige allergiske reaksjoner, deriblant anafylaksi (svakhetsfølelse, blodtrykksfall, vanskeligheter med å puste, hevelse i ansiktet).
- forstørret milt.
- miltruptur. Noen tilfeller av miltruptur har hatt dødelig utgang. Det er viktig at du kontakter legen raskt hvis du føler smerter i øvre venstre side av mageregionen eller smerter i venstre skulder, ettersom dette kan ha forbindelse med problemer med milten.
- pustevansker. Hvis du har hoste, feber eller pustevansker, må du gi legen beskjed om dette.
- Sweets syndrom (plommefargede, smertefulle hevelser på armer og ben, og noen ganger i ansiktet og på halsen, kombinert med feber) har forekommet, men andre faktorer kan spille en rolle her.
- kutan vaskulitt (betennelse i blodårene i huden).
- skade på de små filtrene i nyrene (glomerulonefritt).
- rødhet på injeksjonsstedet.
- hoste opp blod (hemoptysis).
- blodsykdommer (myelodysplastisk syndrom (MDS) eller akutt myeloid leukemi (AML)).

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer):

- betennelse i hovedpulsåren (den store pulsåren som transporterer blodet fra hjertet til kroppen), se avsnitt 2.
- blødning fra lungene.
- Stevens-Johnson-syndrom, kan vises på kroppen som røde, målskivelignende eller runde flekker, ofte med blemmer i midten, hudavskalling og sår i munn, hals, nese og øyne samt på kjønnsorganer. Slike alvorlige hudutslett innledes ofte med feber og influensalignende symptomer. Stopp å bruke Stimufend hvis du får slike symptomer, og ta kontakt med lege eller oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart. Se også pkt. 2.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Stimufend

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og sprøytetiketten etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).

Stimufend kan oppbevares i romtemperatur (høyst 30 °C) i en periode på maksimalt 72 timer. Hvis Stimufend oppbevares i romtemperatur i mer enn 72 timer skal sprøyten kastes. Spør lege, sykepleier eller apotek hvis du har spørsmål om oppbevaring.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis innholdet er uklart eller du ser partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Stimufend

- Virkestoff er pegfilgrastim. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er natriumacetat, sorbitol (E 420), polysorbat 20, konsentrert eddiksyre og vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2 «Stimufend inneholder sorbitol (E 420) og natriumacetat».

Hvordan Stimufend ser ut og innholdet i pakningen

Stimufend er en klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (6 mg/0,6 ml). Hver pakning inneholder 1 ferdigfylt sprøyte med påsatt kanyle i rustfritt stål og kanylehet.

Den ferdigfylte sprøyten leveres med en automatisk kanylebeskyttelse.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Østerrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Bruksanvisning for Stimufend (pegfilgrastim)

Enkeltdose i ferdigfylt sprøyte til subkutan injeksjon

Viktig:

Før du går videre med denne bruksanvisningen skal du ha lest pakningsvedlegget med viktig informasjon om Stimufend.

Les denne viktige informasjonen før du bruker en Stimufend ferdigfylt sprøyte.

Oppbevaring av Stimufend ferdigfylt sprøyte:

- Stimufend skal oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).
- **Skal ikke** fryses.
- Den ferdigfylte sprøyten skal oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Stimufend skal kastes hvis den oppbevares i romtemperatur ved høyst 30 °C i mer enn 72 timer.
- Stimufend skal oppbevares utilgjengelig for barn.

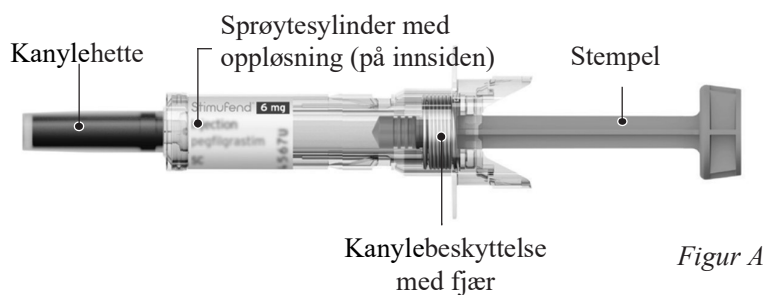
Bruk av ferdigfylt sprøyte

- Det er viktig at du ikke prøver å sette injeksjonen selv, med mindre du eller din omsorgsperson har fått opplæring av helsepersonell.
- Du skal ikke sette injeksjon med Stimufend på barn.
- Det er ikke mulig å sette en nøyaktig dose med Stimufend ferdigfylt sprøyte når dosen skal være mindre enn 6 mg/0,6 ml.
- Den ferdigfylte sprøyten **skal ikke** brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten, da det kan føre til sykdom.
- Den ferdigfylte sprøyten **skal ikke** ristes.
- Kanylehetten **skal ikke** tas av den ferdigfylte sprøyten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Den ferdigfylte sprøyten **skal ikke** brukes hvis esken er åpnet eller skadet.
- Den ferdigfylte sprøyten **skal ikke** brukes hvis den har falt ned på et hardt underlag. Den ferdigfylte sprøyten kan være skadet selv om du ikke kan se det. Bruk en ny ferdigfylt sprøyte.
- Stimufend som har vært frosset eller utsatt for direkte sollys **skal ikke** brukes.
- Kanylehetten på den ferdigfylte sprøyten inneholder tørr naturgummi (lateks). Si fra til helsepersonell hvis du er allergisk for lateks. Du bør ikke sette Stimufend ferdigfylt sprøyte dersom du har lateksallergi.
- Den ferdigfylte sprøyten med Stimufend har en gjennomsiktig kanylebeskyttelse som dekker kanylen etter at injeksjonene er utført.
- **Ikke** aktiver den gjennomsiktige kanylebeskyttelsen før injeksjonen er utført.
- **Ikke** stikk fingrene inn i åpningen på den gjennomsiktige kanylebeskyttelsen da du kan skade deg på kanylen.
- Den ferdigfylte sprøyten med Stimufend **skal ikke** brukes flere ganger da dette kan føre til infeksjon.

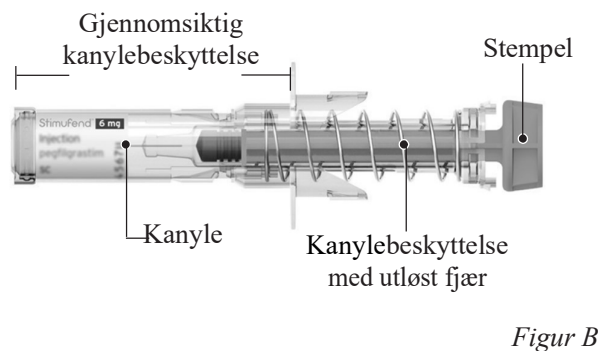
Snakk med helsepersonell dersom du har spørsmål.

Trinn 1: Klargjøring før injeksjon

Før injeksjon



Etter fullført injeksjon (Gjennomsiktig kanylebeskyttelse i låst stilling)



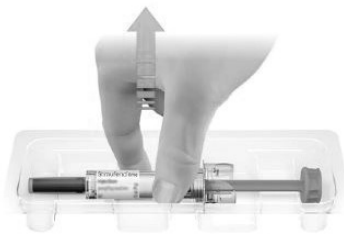
1.1 Klargjøring av materiell

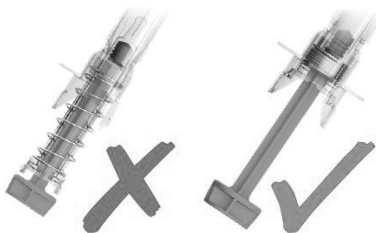
- Gjør klar en ren overflate, f.eks. et bord eller benkeplate, i et godt belyst område.
- Du vil også ha behov for følgende (ikke inkludert) (figur C):
 - 1 spritserviett
 - 1 bomullsdott eller kompress, og
 - en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.



Figur C

- Ta ut esken fra kjøleskapet.
- Ta det forseglede plastbrettet ut av esken.
- Plasser det forseglede plastbrettet med sprøyten på en ren, jevn overflate.

La sprøyten ligge i det forseglede plastbrettet i 30 minutter før injisering, slik at den blir romtemperert (figur D). Injisering av kald oppløsning kan være smertefullt.	 <i>Figur D</i>
Du skal ikke varme sprøyten ved hjelp av andre varmekilder som f.eks. mikrobølgeovn, varmt vann eller sollys.	
Du skal ikke fjerne kanylehetten mens sprøyten ligger til temperering.	
Trinn 2: Vask hendene	
2.1 Vask hendene dine	
- Vask hendene dine godt med såpe og vann og tørk dem på et rent håndkle (figur E). - Hvis du bruker hansker må du fortsatt vaske hendene dine.	 <i>Figur E</i>
Trinn 3: Sjekk sprøyten	
3.1 Ta den ferdigfylte sprøyten ut av det forseglede plastbrettet	
Ta av forseglingen på plastbrettet.	
Grip tak i sprøyten på midten av den gjennomsiktige kanylebeskyttelsen med en finger på hver side. Løft sprøyten rett opp og ut av brettet (figur F). Du må ikke ta den ferdigfylte sprøyten ut ved å holde i stempellet eller kanylehetten. Dette kan skade sprøyten eller aktivere den automatiske kanylebeskyttelsen.	 <i>Figur F</i>
3.2 Sjekk sprøyten	
Sjekk at den ferdigfylte sprøyten, den gjennomsiktige kanylebeskyttelsen og kanylehetten ikke har sprekker eller er skadet (figur G).	 <i>Figur G</i>

• Sjekk at kanylehetten er godt festet på sprøyten ().	 <i>Figur H</i>
• Sjekk at fjæra på kanylebeskyttelsen ikke er utløst (figur I).	 <i>Figur I</i>
Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes ved tegn til skade. Hvis dette er tilfellet, skal du kaste sprøyten i beholderen for skarpe gjenstander (se trinn 6) og ta umiddelbar kontakt med helsepersonell eller apotek.	
3.3 Sjekk oppløsningen	
• Sjekk oppløsningen gjennom det gjennomsiktige vinduet på etiketten for å sikre at væsken er klar, fargeløs og fri for partikler (figur J).	 <i>Figur J</i>
Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar, misfarget eller hvis det er partikler i den. Hvis dette er tilfellet, skal du kaste sprøyten i beholderen for skarpe gjenstander (se trinn 6) og ta umiddelbar kontakt med helsepersonell eller apotek.	
3.4 Sjekk etiketten	
• Sjekk etiketten på sprøyten for å forsikre deg om at:	
- Navnet på etiketten viser Stimufend (figur K). - Utløpsdatoen ikke er passert (figur L). - Styrken på dosen er 6 mg/0,6 ml	 <i>Figur K</i>

Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes dersom: • Navnet på etiketten er et annet enn Stimufend. • Utløpsdatoen på etiketten er passert. • Styrken på dosen er en annen enn 6 mg/0,6 ml.	 <i>Figur L</i>
Hvis dette er tilfellet, skal du kaste sprøyten i beholderen for skarpe gjenstander (se trinn 6) og ta umiddelbar kontakt med helsepersonell eller apotek.	
Trinn 4: Forberede en injeksjon	
4.1 Velg injeksjonssted (figur M)	
Du kan bruke: • Øvre del av lårene, eller • Magen (nedre del av magen), bortsett fra et område på 5 cm rundt selve navlen.	 <i>Figur M</i>
• Dersom du skal sette injeksjonen på en annen enn deg selv kan du også bruke områdene på baksiden av armene eller øvre del av setet (figur N). • Injeksjonen skal kun settes i et av områdene som er vist i figurene.	 <i>Figur N</i>
Skal ikke injiseres på steder der huden er sår (øm), rød eller hard, eller i områder med blåmerker, arr, strekkmerker eller tatoveringer.	
Skal ikke injiseres gjennom klær.	
4.2 Rens injeksjonsstedet	
• Rens huden på injeksjonsstedet med en spritserviett (figur O). La huden tørke. Ikke berør injeksjonsstedet før du injiserer.	 <i>Figur O</i>
Trinn 5: Injisering av legemidlet	
5.1 Ta av kanylehetten	

• Hold i sprøyten rundt den gjennomsiktige kanylebeskyttelsen. • Bruk den andre hånden til å ta av kanylehetten ved å dra den rett av (figur P). • Kast kanylehetten i beholderen for skarpe gjenstander.	 <i>Figur P</i>
Ikke berør kanylen eller la den berøre andre overflater etter at kanylehetten er fjernet.	
5.2 Klem sammen huden	
• Klem huden forsiktig sammen rundt det planlagte injeksjonsstedet (uten at du klemmer på eller berører området som er renset) for å unngå å injisere i en muskel (Figur Q).	 <i>Figur Q</i>
5.3 Før inn kanylen	
• Hold sprøyten i den andre hånden som en blyant . • Med en rask bevegelse føres kanylen inn i huden med en 45 til 90-graders vinkel (figur R).	 <i>Figur R</i>
5.4 Injisering	
• Bruk tommelen til å presse stempelet forsiktig inn inntil hele dosen er injisert (figur S).	 <i>Figur S</i>
• Stempelet må trykkes helt inn for å være helt sikker på at hele dosen er injisert (figur T). • Hold sprøyten i et fast grep uten å bevege på den.	 <i>Figur T</i>
Kanylen skal ikke tas ut av huden når stempelet er trykket helt inn.	
5.5 Avslutt injeksjonen	

• Slipp tommelen sakte opp. Kanylen vil nå trekke seg tilbake og inn i den gjennomsiktige kanylebeskyttelsen til hele kanylen er tildekket (figur U).	 <i>Figur U</i>
Viktig: Snakk med helsepersonell eller apotek umiddelbart dersom: • du ikke har fått injisert hele dosen eller • den gjennomsiktige kanylebeskyttelsen ikke ble utløst etter avsluttet injeksjon. Injisering av feil dose av legemidlet kan påvirke eller forsinke behandlingen din.	
Bruk ikke sprøyten om igjen ved ufullstendig injeksjon.	
Sett ikke hetten tilbake på kanylen da dette kan føre til at du kan stikke deg.	
• Dersom det er blod eller væske på injeksjonsstedet, press forsiktig en bomullsdott eller kompress mot huden (figur V). Sett på et plaster om nødvendig.	 <i>Figur V</i>
Ikke gni på injeksjonsstedet.	
Trinn 6: Kast den ferdigfylte sprøyten	
6.1 Kast den ferdigfylte sprøyten i beholderen for skarpe gjenstander umiddelbart etter bruk (figur W). Ikke kast den ferdigfylte sprøyten i husholdningsavfallet.	 <i>Figur W</i>
• Hvis du ikke har en beholder for skarpe gjenstander kan du bruke en søppelbøtte for husholdningsavfall som: - er laget av hard plast, - kan lukkes med et tett lokk som ikke kan punkteres og som hindrer at skarpe gjenstander faller ut, - står opprett og er stabil under bruk, - ikke lekker og - er godt merket for å advare om at beholderen inneholder farlig avfall. • Når beholderen for skarpe gjenstander er nesten full, må du følge lokale retningslinjer for hvordan beholderen for skarpe gjenstander skal kastes. Det kan være lokale lover som gir føringer for hvordan brukte kanyler og sprøyter skal kastes. Ikke kast beholderen for skarpe gjenstander i husholdningsavfallet med mindre lokale retningslinjer tillater dette. Bruk ikke beholderen for skarpe gjenstander flere ganger.	