

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dyrupeg 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu* w 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań. Uwzględniając jedynie zawartość białka, stężenie wynosi 10 mg/ml**.

*Wytwarzany w komórkach *Escherichia coli* za pomocą techniki rekombinacji DNA, a następnie łączony z glikolem polietylenowym (ang. *polyethylene glycol*, PEG).

**Po uwzględnieniu cząsteczek glikolu polietylenowego stężenie wynosi 20 mg/ml.

Mocy produktu leczniczego Dyrupeg nie należy porównywać z mocą innych pegylowanych lub niepegylowanych białek z tej samej grupy terapeutycznej. Więcej informacji, patrz punkt 5.1.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,02 mg polisorbatu (E432) i 30 mg sorbitolu (E 420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przejrzysty, bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Skrócenie czasu trwania neutropenii i zmniejszenie częstości występowania gorączki neutropenicznej u dorosłych pacjentów leczonych chemioterapią cytotoksyczną z powodu złośliwej choroby nowotworowej (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Dyrupeg powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w dziedzinie onkologii i/lub hematologii.

Dawkowanie

Zaleca się stosowanie jednej dawki zawierającej 6 mg pegfilgrastymu (jedna ampułko-strzykawka) w każdym cyklu chemioterapii, podawanej co najmniej 24 godziny po zakończeniu chemioterapii cytotoksycznej.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności pegfilgrastymu u dzieci. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Zaburzenia czynności nerek

Nie zaleca się zmiany dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym ze schyłkową niewydolnością nerek.

Sposób podawania

Produkt Dyrupeg jest przeznaczony do podania podskórnego. Wstrzyknięcia należy wykonywać w udo, brzuch lub górną część ramienia.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności czynników stymulujących tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu w karcie pacjenta.

Pacjenci z białaczką szpikową lub zespołami mielodysplastycznymi

Ograniczone dane kliniczne sugerują porównywalny czas do uzyskania poprawy w przebiegu ciężkiej neutropenii dla pegfilgrastymu i filgrastymu u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (ang. *acute myeloid leukaemia*, AML) występującą *de novo* (patrz punkt 5.1). Nie określono jednak długotrwałych skutków działania produktu leczniczego pegfilgrastim w AML, tak więc w tej grupie pacjentów należy stosować go ostrożnie.

G-CSF może stymulować wzrost komórek szpiku *in vitro*; podobny efekt *in vitro* może wystąpić dla niektórych komórek nie pochodzących ze szpiku.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego pegfilgrastim nie zostały zbadane u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką pochodzenia szpikowego oraz u pacjentów z wtórną AML; dlatego nie należy go stosować w tych grupach pacjentów. Szczególną uwagę należy zwrócić na rozróżnienie transformacji blastycznej występującej w przewlekłej białaczce szpikowej i w AML.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego pegfilgrastim nie zostały ustalone u pacjentów z AML występującą *de novo* w wieku < 55 lat z nieprawidłowościami cytogenetycznymi (15; 17).

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego pegfilgrastim u pacjentów otrzymujących wysokie dawki chemioterapii. Nie należy stosować tego produktu leczniczego w celu zwiększenia dawki chemioterapii cytotoksycznej poza ustalone schematy dawkowania.

Działania niepożądane w obrębie płuc

Po podaniu czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (ang. *granulocyte colony-stimulating factor*, G-CSF) odnotowano działania niepożądane w obrębie płuc, w szczególności śródmiąższowe zapalenie płuc. Ryzyko ich wystąpienia może być większe u pacjentów z ostatnio przeżytymi naciekami zapalnymi w płucach lub zapaleniem płuc (patrz punkt 4.8). Objawy płucne, takie jak kaszel, gorączka i duszność, współwystępujące z objawami radiologicznymi świadczącymi o naciekach zapalnych w płucach, pogorszenie wydolności oddechowej oraz zwiększenie liczby granulocytów obojętnochłonnych mogą świadczyć o rozpoczynającym się zespole ostrej niewydolności oddechowej (ang. *acute respiratory distress syndrome*, ARDS). W takim przypadku lekarz podejmuje decyzję o przerwaniu stosowania produktu leczniczego pegfilgrastimu i rozpoczęciu odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8).

Kłębuszkowe zapalenie nerek

U pacjentów przyjmujących filgrastym i pegfilgrastym odnotowano występowanie kłębuszkowego zapalenia nerek. Na ogół kłębuszkowe zapalenie nerek ustępowało po zmniejszeniu dawki lub po zaprzestaniu podawania filgrastymu i pegfilgrastymu. Zaleca się monitorowanie wyników badania moczu.

Zespół przesiąkania włosniczek

Po podaniu czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów odnotowano występowanie zespołu przesiąkania włosniczek, który charakteryzuje się następującymi objawami: niedociśnienie tętnicze, hipoalbuminemia, obrzęk i zęszczenie krwi. Pacjentów, u których wystąpią objawy zespołu przesiąkania włosniczek, należy uważnie obserwować i zapewnić im standardowe leczenie objawowe, które może obejmować intensywną opiekę medyczną (patrz punkt 4.8).

Powiększenie śledziony i pęknięcie śledziony

Po podaniu pegfilgrastymu odnotowano na ogół bezobjawowe przypadki powiększenia śledziony oraz przypadki pęknięcia śledziony, w tym kilka śmiertelnych (patrz punkt 4.8). W związku z tym należy uważnie kontrolować wielkość śledziony (np. poprzez badanie lekarskie, ultrasonografię). Rozpoznanie pęknięcia śledziony należy rozważyć u pacjentów zgłaszających ból w lewej części nadbrzusza lub na szczycie barku.

Trombocytopenia i niedokrwistość

Samo podawanie pegfilgrastymu nie zapobiega wystąpieniu trombocytopenii ani niedokrwistości spowodowanej stosowaniem pełnej dawki chemioterapii mielosupresyjnej zgodnie z przepisany schematem dawkowania. Zaleca się regularne monitorowanie liczby płytek krwi i hematokrytu. Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania chemioterapeutyków (pojedynczo lub w skojarzeniu), które mogą powodować ciężką trombocytopenię.

Zespół mielodysplastyczny i ostra białaczka szpikowa u pacjentów z rakiem piersi i płuc

W badaniu obserwacyjnym po wprowadzeniu produktu do obrotu rozwój zespołu mielodysplastycznego (ang. *myelodysplastic syndrome*, MDS) i ostrej białaczki szpikowej (ang. *acute myeloid leukaemia*, AML) u pacjentów z rakiem piersi i płuc był związany ze stosowaniem pegfilgrastymu w skojarzeniu z chemioterapią i (lub) radioterapią (patrz punkt 4.8). Należy obserwować pacjentów leczonych z powodu powyższych schorzeń w celu wykrycia objawów podmiotowych i przedmiotowych MDS/AML.

Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa

U pacjentów z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową, stosowanie pegfilgrastymu wiązało się z występowaniem przełomów choroby

(patrz punkt 4.8). Dlatego lekarze powinni zachować ostrożność, przepisując produkt leczniczy pegfilgrastym pacjentom z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową – należy monitorować właściwe parametry kliniczne oraz laboratoryjne i uwzględnić możliwość wystąpienia związku pomiędzy podawaniem tego produktu leczniczego a powiększeniem śledziony i przełomami spowodowanymi zamknięciem naczyń krwionośnych.

Leukocytoza

U mniej niż 1% pacjentów przyjmujących pegfilgrastym liczba krwinek białych wynosiła $100 \times 10^9/l$ lub więcej. Takie zwiększenie liczby krwinek białych jest przemijające – najczęściej występuje w okresie od 24 do 48 godzin po podaniu produktu leczniczego i jest związane z efektem farmakodynamicznym tego produktu leczniczego. W związku z klinicznym działaniem i możliwością wystąpienia leukocytozy podczas trwania terapii należy regularnie oznaczać liczbę białych krwinek. Jeśli liczba leukocytów przekroczy $50 \times 10^9/l$ po osiągnięciu spodziewanego nadiru, stosowanie tego produktu leczniczego należy natychmiast przerwać.

Nadwrażliwość

W początkowej lub późniejszej fazie leczenia pacjentów pegfilgrastymem zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne. U pacjentów z klinicznie istotną nadwrażliwością należy trwale zaprzestać podawania produktu leczniczego pegfilgrastym. Nie należy podawać produktu leczniczego pegfilgrastym pacjentom z nadwrażliwością na pegfilgrastym lub filgrastym w wywiadzie. Jeśli wystąpią ciężkie reakcje alergiczne, należy zastosować odpowiednie leczenie w połączeniu z uważną obserwacją pacjenta prowadzoną przez kilka dni.

Zespół Stevensa-Johnsona

W związku z leczeniem pegfilgrastymem zgłaszano rzadkie przypadki występowania zespołu Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson Syndrome*, SJS), który może zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. Jeśli w związku ze stosowaniem pegfilgrastymu u pacjenta wystąpił zespół SJS, w żadnym momencie nie wolno u niego wznawiać leczenia pegfilgrastymem.

Immunogenność

Podobnie jak w przypadku wszystkich białek leczniczych, możliwe jest wystąpienie immunogenności. Częstość powstawania przeciwciał skierowanych przeciwko pegfilgrastymowi jest ogólnie mała. Podobnie jak w przypadku wszystkich biologicznych produktów leczniczych spodziewać się można powstania przeciwciał wiążących; jednakże jak dotąd nie zaobserwowano, aby miały one właściwości neutralizujące.

Zapalenie aorty

Zapalenie aorty zgłaszano po podaniu czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) zdrowym ochotnikom i pacjentom z nowotworami złośliwymi. Zaobserwowane objawy obejmują gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i zwiększenie wartości markerów zapalenia (np. białko C-reaktywne i liczba białych krwinek). W większości przypadków zapalenie aorty zdiagnozowano za pomocą tomografii komputerowej i zwykle ustępowało ono po odstawieniu G-CSF (patrz punkt 4.8).

Mobilizacja PBPC (komórek progenitorowych krwi obwodowej)

Nie przeprowadzono odpowiednich badań dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Dyrupeg podawanego w celu mobilizacji prekursorowych komórek krwi u pacjentów ani u zdrowych dawców.

Inne specjalne środki ostrożności

Zwiększenie aktywności krwiotwórczej szpiku kostnego w odpowiedzi na terapię czynnikiem wzrostu było związane z przemijającym wzmożonym wychwytem znacznika w scyntygraficznym obrazie kości. Należy brać to pod uwagę podczas interpretowania wyników obrazowych szpiku.

Substancje pomocnicze

Sorbitol (E420)

Ten produkt leczniczy zawiera 30 mg sorbitolu w każdej ampułko-strzykawce, co odpowiada stężeniu 50 mg/ml. Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 6 mg, co oznacza, że produkt praktycznie nie zawiera sodu.

Polisorbat 20 (E432)

Ten produkt leczniczy zawiera 0,02 mg polisorbatu 20 w każdej wstępnie napełnionej strzykawce. Polisorбаты mogą powodować reakcje alergiczne

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Z uwagi na potencjalną wrażliwość szybko dzielących się komórek szpiku na chemioterapię cytotoksyczną, produkt leczniczy pegfilgrastim należy podawać co najmniej 24 godziny po zakończeniu chemioterapii. W badaniach klinicznych stwierdzono, że produkt leczniczy Dyrupeg można bezpiecznie podawać na 14 dni przed rozpoczęciem chemioterapii. Nie analizowano jednoczesnego stosowania produktu leczniczego pegfilgrastim z żadnym chemioterapeutykiem. W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że leczenie skojarzone za pomocą pegfilgrastymu i 5-fluorouracylu (5-FU) lub innych produktów z grupy antymetabolitów nasila działanie mielosupresyjne.

W badaniach klinicznych nie analizowano szczegółowo możliwych interakcji z innymi hematopoetycznymi czynnikami wzrostu ani z cytokinami.

Nie przeprowadzono badań nad interakcją z litem, który również powoduje nasilenie procesu uwalniania granulocytów obojętnochłonnych. Nie istnieją dowody świadczące o tym, że podobna interakcja może być szkodliwa.

Nie oceniano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego pegfilgrastim u pacjentów przyjmujących chemioterapię powodującą opóźnioną mielosupresję, np. pochodne nitrozomocznika.

Wprawdzie nie prowadzono swoistych badań dotyczących interakcji ani metabolizmu pegfilgrastymu, niemniej jednak w badaniach klinicznych nie stwierdzono przesłanek świadczących o interakcjach pegfilgrastymu z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania pegfilgrastymu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy pegfilgrastim nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania pegfilgrastymu/metabolitów do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać przyjmowanie bądź wstrzymać się od przyjmowania produktu pegfilgrastim, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Pegfilgrastym nie wpływał na rozrodczość ani płodność u samców i samic szczurów po zastosowaniu skumulowanej dawki tygodniowej będącej około 6 do 9 razy większą niż dawka zalecana u ludzi (na podstawie powierzchni ciała) (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pegfilgrastim nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej opisywanymi działaniami niepożądanymi były bóle kości [bardzo często ($\geq 1/10$)] i bóle mięśniowo-szkieletowe (często [$\geq 1/100$ do $< 1/10$]). Bóle kości były najczęściej przemijające i miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego; u większości pacjentów ustępowały po podaniu standardowych leków przeciwbólowych.

Po podaniu pegfilgrastymu, w początkowej lub późniejszej fazie leczenia występowały reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka skórna, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, duszność, rumień, uderzenia gorąca i spadek ciśnienia tętniczego [niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)]. U pacjentów przyjmujących pegfilgrastym mogą wystąpić ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (niezbyt często) (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z nowotworem złośliwym poddawanych chemioterapii po podaniu czynników stymulujących tworzenie kolonii granulocytów odnotowano niezbyt częste ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występowanie zespołu przeziębienia włóśniaków, który może zagrażać życiu w przypadku opóźnienia leczenia; patrz punkt 4.4 i część „Omówienie wybranych działań niepożądanych” poniżej.

Niezbyt często występowało powiększenie śledziony, głównie bezobjawowe.

Niezbyt często po podaniu pegfilgrastymu zgłaszano pęknięcia śledziony, w tym śmiertelne (patrz punkt 4.4).

Niezbyt często zgłaszano działania niepożądane dotyczące płuc, takie jak śródmiąższowe zapalenie płuc, obrzęk płuc, nacieki zapalne w płucach i zwłóknienia w płucach. Niezbyt często prowadziło to do niewydolności oddechowej lub zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), w tym przypadków zakończonych zgonem (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową zgłaszano pojedyncze przypadki przełomów choroby (niezbyt często) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych oraz

zgłaszane spontanicznie. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się ich ciężkością.

Tabela 1: Lista działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane			
	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt Często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Zespół mielodysplastyczny ¹ Ostra białaczka szpikowa ¹	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia ¹ Leukocytoza ¹	Przełom niedokrwistości sierpowato-krwinkowej ² ; Powiększenie śledziony ² ; Pęknięcie śledziony ²	
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości; Anafilaksja	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zwiększenie stężenia kwasu moczowego	
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ¹			
Zaburzenia naczyniowe			Zespół przeziąkania włósniczek ¹	Zapalenie aorty
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Zespół ostrej niewydolności oddechowej ² ; Działania niepożądane w obrębie płuc (śródmiaśszowe zapalenie płuc, obrzęk płuc, nacieki zapalne i zwłóknienia w płucach); Krwioplucie	Krwotok płucny
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności ¹			

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane			
	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt Często (≥ 1/1 000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Zespół Sweeta (ostra gorączkowa dermatoza neutrofilowa) ^{1,2} ; Zapalenie naczyń krwionośnych skóry ^{1,2}	Zespół Stevensa-Johnsona
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból kości	Ból kostno-mięśniowy (ból mięśni, ból stawów, ból kończyn, ból pleców, ból mięśniowo-szkieletowy, ból szyi)		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Kłębuszkowe zapalenie nerek ²	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Ból w miejscu wstrzyknięcia ¹ ; Niekardiologiczny ból w klatce piersiowej	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ²	
Badania diagnostyczne			Zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej i fosfatazy zasadowej ¹ ; Przemijające zwiększenie wartości wyników prób wątrobowych: aktywności AlAT lub AspAT ¹	

¹ Patrz „Omówienie wybranych działań niepożądanych” poniżej.

² To działanie niepożądane zostało zidentyfikowane w badaniach po wprowadzeniu pegfilgrastymu do obrotu, ale nie zostało zaobserwowane w randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych u dorosłych. Kategoria częstości została oszacowana na podstawie obliczeń statystycznych opartych na wynikach uzyskanych od 1576 pacjentów przyjmujących pegfilgrastym w dziewięciu randomizowanych badaniach klinicznych.

Omówienie wybranych działań niepożądanych

Niezbyt często zgłaszano występowanie zespołu Sweeta, chociaż w niektórych przypadkach pewną rolę mogło odgrywać jednoczesne występowanie nowotworów układu krwiotwórczego.

U pacjentów przyjmujących pegfilgrastym zgłaszano niezbyt często zapalenie naczyń krwionośnych

skóry. Mechanizm zapalenia naczyń u tych pacjentów nie jest znany.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym rumień w miejscu wstrzyknięcia (niezbyt często), jak również ból w miejscu wstrzyknięcia (często), występowały w początkowej lub późniejszej fazie leczenia pegfilgrastymem.

Zgłaszano często leukocytozę (liczba białych krwinek $> 100 \times 10^9/l$) (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym po zakończeniu chemioterapii cytotoksycznej obserwowano, niezbyt często, lekkie do umiarkowanego zwiększenie stężenia kwasu moczowego i aktywności fosfatazy zasadowej oraz, niezbyt często, lekkie do umiarkowanego zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej. Wszystkie powyższe zmiany były odwracalne i nie powodowały objawów klinicznych.

Stwierdzono bardzo częste występowanie nudności oraz bólu głowy u pacjentów otrzymujących chemioterapię.

U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym po chemioterapii cytotoksycznej obserwowano niezbyt często zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych: aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) lub aminotransferazy asparaginianowej (AspAT). To zwiększenie jest przemijające i aktywności wracają do wartości początkowych.

Zgłaszano często przypadki trombocytopenii.

W badaniu epidemiologicznym prowadzonym u pacjentów z rakiem piersi i płuc zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia MDS i AML po zastosowaniu produktu pegfilgrastymu w skojarzeniu z chemioterapią i/lub radioterapią (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano występowanie zespołu przeziębienia włośniczek w związku ze stosowaniem czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów. Na ogół dotyczyło to pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, posocznicą, przyjmujących wiele produktów leczniczych stosowanych w chemioterapii lub pacjentów, u których wykonywano aferezę (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące stosowania leku u dzieci i młodzieży są ograniczone. Zaobserwowano, że ciężkie działania niepożądane u młodszych dzieci w wieku 0–5 lat występowały z większą częstotliwością (92%) niż u dorosłych oraz u starszych dzieci i młodzieży w wieku 6–11 i 12–21 lat, u których częstotliwość ciężkich zdarzeń niepożądanych wynosiła odpowiednio 80% i 67%. Najczęściej występującą reakcją niepożądaną był ból kości (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Pojedyncze dawki w wysokości 300 µg/kg mc. podawano podskórnie ograniczonej liczbie zdrowych ochotników oraz pacjentom z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, nie obserwując żadnych ciężkich działań niepożądanych. Zdarzenia niepożądane były podobne do tych, które obserwowano u pacjentów otrzymujących mniejsze dawki pegfilgrastymu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunostymulujące, czynniki stymulujące tworzenie kolonii, kod ATC: L03AA13

Dyrupeg jest produktem leczniczym biopodobnym. Szczegółowe informacje są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

Ludzki czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (ang. *granulocyte colony stimulating factor*, G-CSF) jest glikoproteiną regulującą procesy wytwarzania i uwalniania granulocytów obojętnochłonnych ze szpiku kostnego. Pegfilgrastym jest koniugatem kowalencyjnym rekombinowanego ludzkiego G-CSF (r-metHuG-CSF) z jedną cząsteczką glikolu polietylenowego (PEG), o masie cząsteczkowej 20 kDa. Pegfilgrastym ma dłuższy niż filgrastym okres półtrwania, na skutek mniejszego klirensu nerkowego. Wykazano, że pegfilgrastym i filgrastym charakteryzują się identycznym sposobem działania – powodują znaczące zwiększenie liczby granulocytów obojętnochłonnych w krwi obwodowej w ciągu 24 godzin od podania oraz niewielkie zwiększenie liczby monocytów i/lub limfocytów. Na podstawie badań aktywności chemotaktycznej i fagocytarnej wykazano, że granulocyty obojętnochłonne wytwarzane po podaniu pegfilgrastymu wykazują prawidłową lub wzmożoną aktywność, podobnie jak po podaniu filgrastymu. Podobnie jak w przypadku innych hematopoetycznych czynników wzrostu w warunkach *in vitro* wykazano, że G-CSF stymuluje ludzkie komórki śródbłonne. W warunkach *in vitro* G-CSF może stymulować wzrost komórek szpikowych, w tym komórek nowotworowych; podobne działanie obserwowano również *in vitro* w stosunku do komórek nie pochodzących ze szpiku kostnego.

W dwóch randomizowanych kluczowych badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem pacjentów z rakiem sutka wysokiego ryzyka w stadium zaawansowania II–IV, poddawanych chemioterapii mielosupresyjnej doksorubicyną i docetakselem, zastosowanie pegfilgrastymu w jednej dawce na cykl skróciło czas trwania neutropenii i częstość występowania gorączki neutropenicznej, podobnie jak w przypadku codziennego podawania filgrastymu (mediana 11 codziennych podań). Po zastosowaniu opisanego schematu dawkowania, bez podawania czynników wzrostu, uzyskano średni czas trwania neutropenii 4. stopnia wynoszący 5–7 dni i częstość występowania gorączki neutropenicznej równą 30–40%. W jednym z badań (n = 157) podawano pegfilgrastym w stałej dawce wynoszącej 6 mg. Średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosił 1,8 dnia, a w grupie otrzymującej filgrastym 1,6 dnia (różnica pomiędzy grupami: 0,23 dnia, 95% przedział ufności: -0,15, 0,63). Przez cały czas trwania badania częstość występowania gorączki neutropenicznej w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosiła 13%, a w grupie otrzymującej filgrastym – 20% (różnica pomiędzy grupami: 7%; 95% przedział ufności: - 19%, 5%). W drugim badaniu (n = 310) podawano dawkę dostosowaną do masy ciała (100 µg/kg mc.). Średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosił 1,7 dnia, a w grupie otrzymującej filgrastym – 1,8 dnia (różnica pomiędzy grupami: 0,03 dnia, 95% przedział ufności: -0,36, 0,30). Sumaryczna częstość występowania gorączki neutropenicznej w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosiła 9%, a w grupie otrzymującej filgrastym – 18% (różnica pomiędzy grupami: 9%, 95% przedział ufności: -16,8% i -1,1%).

W kontrolowanym za pomocą placebo badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z udziałem pacjentów z rakiem sutka wpływ pegfilgrastymu na częstość występowania gorączki neutropenicznej oceniono po leczeniu schematem chemioterapii, w którym ryzyko wystąpienia gorączki neutropenicznej wynosi 10–20% (docetaksel 100 mg/m² pc. co 3 tygodnie przez 4 cykle). Randomizacji poddano 928 pacjentów, którzy otrzymali albo pojedynczą dawkę pegfilgrastymu, albo placebo około 24 godziny (dzień 2.) po chemioterapii w każdym z cykli. Częstość występowania gorączki neutropenicznej była mniejsza u pacjentów leczonych pegfilgrastymem niż otrzymujących placebo (odpowiednio 1% i 17%, p < 0,001). Częstość hospitalizacji i podawania dożylnie leków przeciw zakażeniom związanym z klinicznie rozpoznaną gorączką neutropeniczną była mniejsza w grupie leczonej pegfilgrastymem niż w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio 1% i 14% – hospitalizacja, p < 0,001; 2% i 10% – leki przeciw zakażeniom, p < 0,001).

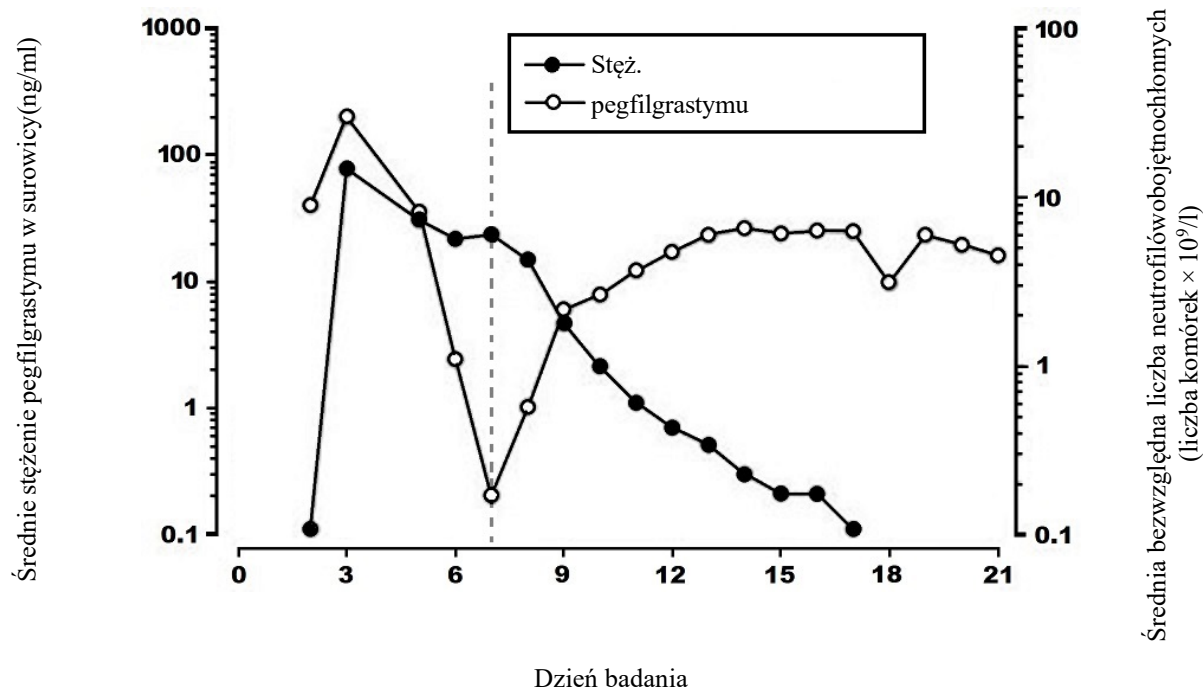
W niewielkim (n = 83) randomizowanym badaniu fazy II prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby u pacjentów poddanych chemioterapii z powodu ostrej białaczki szpikowej występującej *de novo* porównano pegfilgrastym (podany w pojedynczej dawce 6 mg) z filgrastymem podczas indukcyjnej chemioterapii. Średni czas uzyskania poprawy w przebiegu ciężkiej neutropenii oszacowano na 22 dni w obu grupach terapeutycznych. Nie badano wyników leczenia długoterminowego (patrz punkt 4.4).

W wieloośrodkowym, randomizowanym, otwartym badaniu fazy II u dzieci i młodzieży z mięsakiem (n = 37) otrzymujących 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu po 1. cyklu chemioterapii z użyciem winkrystyny, doksorubicyny i cyklofosfamid (VAdriaC/IE) dłuższy czas trwania ciężkiej neutropenii (liczba granulocytów obojętnochłonnych $< 0,5 \times 10^9/L$) zaobserwowano u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat (8,9 dnia) w porównaniu ze starszymi dziećmi i młodzieżą w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio 6 dni i 3,7 dnia) oraz w porównaniu z pacjentami dorosłymi. Dodatkowo u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat zaobserwowano większą częstość występowania gorączki neutropenicznej (75%) w porównaniu ze starszymi dziećmi i młodzieżą w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio 70% i 33%) oraz z pacjentami dorosłymi (patrz punkty 4.8 i 5.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podskórnym podaniu jednej dawki pegfilgrastymu maksymalne stężenie produktu w osoczu występuje po 16-120 godzinach i utrzymuje się przez cały czas trwania neutropenii związanej z chemioterapią mielosupresyjną. Eliminacja pegfilgrastymu ma przebieg nieliniowy w odniesieniu do dawki, a jego klirens zmniejsza się w miarę zwiększania dawki. Uważa się, że główną drogą eliminacji pegfilgrastymu jest klirens z udziałem granulocytów obojętnochłonnych; proces ten ulega wysyceniu w przypadku stosowania wyższych dawek produktu. Zgodnie z mechanizmem autoregulacji klirensu stężenie pegfilgrastymu w surowicy szybko obniża się z początkiem odnowy liczby granulocytów obojętnochłonnych (patrz rys. 1).

Rysunek 1. Profil średniego stężenia pegfilgrastymu w surowicy i bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych (ang. *absolute neutrophil count*, ANC) u pacjentów otrzymujących chemioterapię po jednorazowym wstrzyknięciu dawki 6 mg



Z uwagi na mechanizm klirensu z udziałem granulocytów obojętnochłonnych nie uważa się, żeby zaburzenia czynności wątroby lub nerek wpływały na właściwości farmakokinetyczne pegfilgrastymu. W otwartym badaniu (n = 31) z użyciem pojedynczej dawki w różnych stadiach zaburzenia czynności

nerek, w tym w schyłkowej niewydolności nerek, nie stwierdzono wpływu niewydolności na farmakokinetykę pegfilgrastymu.

Osoby w podeszłym wieku

Na podstawie ograniczonej ilości dostępnych danych uważa się, że właściwości farmakokinetyczne pegfilgrastymu u pacjentów w podeszłym wieku (> 65 lat) są podobne jak u młodszych osób dorosłych.

Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka pegfilgrastymu została zbadana u 37 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z mięsakiem, którzy otrzymali 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu po zakończeniu chemioterapii VAdriaC/IE.

W najmłodszej grupie pacjentów (0–5 lat) występowało większe średnie narażenie na pegfilgrastym [pole pod krzywą (ang. *area under the curve*, AUC)] ($\pm$ odchylenie standardowe) ($47,9 \pm 22,5$ µg h/ml) niż u starszych dzieci i młodzieży w wieku 6–11 lat i 12–21 lat (odpowiednio $22,0 \pm 13,1$ µg h/ml i $29,3 \pm 23,2$ µg h/ml) (patrz punkt 5.1). Z wyjątkiem najmłodszej grupy pacjentów (0–5 lat) średnia wartość AUC u pacjentów z grupy dzieci i młodzieży była podobna do występującej u dorosłych pacjentów z rakiem sutka o wysokim ryzyku w stadium II–IV, którzy po zakończeniu terapii dokсорubicyną (docetakselem) otrzymywali 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu (patrz punkt 4.8 i 5.1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań toksyczności dawki powtórzonej potwierdziły oczekiwane efekty farmakologiczne, w tym zwiększenie liczby krwinek białych, rozrost elementów krwiotwórczych szpiku kostnego, hematopoezę pozaszpikową oraz powiększenie śledziony.

Nie zaobserwowano działań niepożądanych u potomstwa samic szczurów, którym w czasie ciąży podskórnie podawano pegfilgrastym. Niemniej jednak w badaniach na królikach, którym podawano skumulowane dawki pegfilgrastymu około 4 razy większe niż zalecana dawka u ludzi, wykazano toksyczne działanie na zarodek lub płód (poronienie). Nie wystąpiło ono u królików, którym podawano dawki zalecane u ludzi. W badaniach na szczurach wykazano, że pegfilgrastym może przenikać przez łożysko. Badania na szczurach wykazały, że pegfilgrastym podawany podskórnie nie ma wpływu na rozrodczość, płodność, cykl rujowy, okres pomiędzy łączeniem w pary a zapłodnieniem oraz przeżywalność wewnątrzmaciczną. Nie jest znane znaczenie tych odkryć w odniesieniu do ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan
Sorbitol (E420)
Polisorbat 20 (E432)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, szczególnie z roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Produkt Dyrupeg można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 25 °C) przez okres nieprzekraczający jednorazowo 72 godzin, co nie wpływa negatywnie na stabilność produktu Dyrupeg.

Nie zamrażać. Przypadkowe narażenie na temperatury powodujące zamarzanie przez okres nieprzekraczający jednorazowo 72 godzin nie wpływa negatywnie na stabilność produktu Dyrupeg.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułkostrzykawka (ze szkła typu I), z gumowym korkiem tłoka, rdzeniem tłoka, igłą iniekcyjną ze stali nierdzewnej oraz gumową zatyczką igły z automatyczną osłoną zabezpieczającą igłę.

Każda ampulko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań. Opakowanie zawiera jedną ampulkostrzykawkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące utylizacji i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem należy obejrzeć, czy roztwór produktu leczniczego Dyrupeg nie zawiera widocznych cząstek stałych. Do wstrzykiwania nadaje się wyłącznie przejrzysty, bezbarwny roztwór.

W przypadku podawania leku z zastosowaniem ręcznej ampulkostrzykawki przed wstrzyknięciem należy odczekać, aż ampulkostrzykawka osiągnie temperaturę pokojową.

Nadmiernie energiczne wstrząsanie może spowodować agregację pegfilgrastymu i utratę jego aktywności biologicznej.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy zutylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Vault 14 Level 2,
Valletta Waterfront, Floriana,
FRN 1914, Malta

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1914/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data pierwszego dopuszczenia do obrotu: 28 marca 2025

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje dotyczące tego produktu leczniczego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu..>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

CuraTeQ Biologics Private Limited
Survey No. 77/78, Indrakaran Village,
Hyderabad 502329,
Indie

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

APL Swift Services (Malta) Ltd.
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka produktu leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresow raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. *Periodic safety update reports*, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskim portalu internetowym dotyczącym leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan*, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz jego wszelkich kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE NA STRZYKAWKĘ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Dyrupeg 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
pegfilgrastym

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań
(10 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu octan, sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432) i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka (0,6 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użytku

Do podania podskórnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

należy zapoznać się z treścią ulotki przed użyciem ampułko-strzykawki.

Unikać energicznego wstrząsania

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UTYLIZACJI NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Vault 14 Level 2,
Valletta Waterfront, Floriana,
FRN 1914, Malta

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1914/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Dyrupeg 6 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod kreskowy 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Dyrupeg 6 mg zastrzyk
pegfilgrastym
Zastosowanie sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,6 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Dyrupeg 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce pegfilgrastym



Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Dyrupeg i w jakim celu się go stosuje ?
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dyrupeg ?
3. Jak stosować lek Dyrupeg ?
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Dyrupeg ?
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Dyrupeg i w jakim celu się go stosuje ?

Lek Dyrupeg zawiera substancję czynną o nazwie pegfilgrastym. Pegfilgrastym jest białkiem wytwarzanym za pomocą metod biotechnologicznych przez bakterie o nazwie *E. coli*. Należy ono do grupy białek nazywanych cytokinami i jest bardzo podobne do naturalnego białka wytwarzanego przez ludzki organizm (czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów).

Lek Dyrupeg stosuje się w celu skrócenia czasu trwania neutropenii (małej liczby krwinek białych) i zmniejszenia częstości występowania gorączki neutropenicznej (małej liczby krwinek białych z gorączką), które mogą być wynikiem chemioterapii lekami cytotoksycznymi (lekami niszczącymi szybko mnożące się komórki) u osób w wieku od 18 lat włącznie. Białe krwinki pełnią istotną rolę, przyczyniając się do zwalczania zakażeń. Komórki te są bardzo wrażliwe na wpływ chemioterapii, która może doprowadzić do zmniejszenia ich liczby w organizmie. Gdy liczba białych krwinek w organizmie znacznie się zmniejszy, może być niewystarczająca do zwalczania bakterii, co zwiększa ryzyko zakażenia.

Lekarz zalecił lek Dyrupeg w celu pobudzenia szpiku kostnego (części kości, w której wytwarzane są komórki krwi) do zwiększenia produkcji krwinek białych, wspomagających zwalczanie zakażeń.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dyrupeg ?

Kiedy nie stosować leku Dyrupeg

- jeśli pacjent ma uczulenie na pegfilgrastym, filgrastym lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Dyrupeg należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta występuje reakcja uczuleniowa, w tym osłabienie, spadek ciśnienia tętniczego krwi, trudności w oddychaniu, puchnięcie twarzy (anafilaksja), zaczerwienie twarzy i uderzenia gorąca, wysypka skórna i swędzące obszary skóry.
- jeśli u pacjenta występują kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu. Mogą być to objawy zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ang. *Acute Respiratory Distress Syndrome*, ARDS).
- jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z następujących objawów niepożądanych lub ich połączenie:
 - obrzęk lub opuchnięcie, które mogą być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudności w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia.

Mogą to być objawy choroby zwanej „zespołem przesiąkania włósniczek”, która powoduje przesiąkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta. Patrz punkt 4.

- jeśli u pacjenta występuje ból w lewej części nadbrzusza lub ból na szczycie barku. Może to oznaczać, że pacjent ma problem ze śledzioną (powiększenie śledziony).
- jeśli pacjent miał ostatnio ciężką infekcję płuc (zapalenie płuc), płyn w płucach (obrzęk płuc), zapalenie płuc (śródmiażdżowa choroba płuc) lub nieprawidłowy wynik badania RTG klatki piersiowej (nacieki zapalne w płucach).
- jeśli u pacjenta zmienia się liczba komórek krwi (np. zwiększa się liczba białych krwinek lub nasila się niedokrwistość) lub zmniejsza się liczba płytek krwi, co obniża zdolność krwi do krzepnięcia (małopłytkowość). Możliwe, że lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- jeśli pacjent ma niedokrwistość sierpowatokrwinkową. Możliwe, że lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- jeśli pacjent ma raka piersi lub płuc, stosowanie produktu Dyrupeg w skojarzeniu z chemioterapią i/lub radioterapią może zwiększyć ryzyko wystąpienia stanu przedrakowego krwi zwanego zespołem mielodysplastycznym (MDS) lub raka krwi zwanego ostrą białaczką szpikową (AML). Objawy mogą obejmować: zmęczenie, gorączkę oraz zwiększoną skłonność do powstawania siniaków i krwawienia.
- jeśli u pacjenta wystąpią nagle objawy reakcji uczuleniowych, takie jak wysypka, swędzenie lub pokrzywka skóry, puchnięcie twarzy, warg, języka lub innych części ciała, spłycenie oddechu, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu, mogące być objawami ciężkiej reakcji uczuleniowej.
- Zapalenie aorty (dużego naczynia krwionośnego, które transportuje krew z serca do ciała) zgłaszano rzadko u pacjentów onkologicznych i zdrowych dawców. Objawy mogą obejmować gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i podwyższenie wartości markerów zapalenia. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Lekarz będzie regularnie sprawdzał wyniki badań krwi i moczu pacjenta, ponieważ lek Dyrupeg może uszkodzić drobne naczynia włosowate wewnątrz nerek (kłębuszkowe zapalenie nerek).

W związku ze stosowaniem leku Dyrupeg zgłaszano ciężkie reakcje skórne (zespół Stevensa-Johnsona). W przypadku zauważenia jakichkolwiek objawów opisanych w punkcie 4. należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku Dyrupeg i zgłosić się do lekarza.

Należy omówić z lekarzem ryzyko związane z wystąpieniem nowotworów krwi. Jeśli u pacjenta występuje prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworów krwi, nie należy stosować u niego leku Dyrupeg, chyba że jego stosowanie zleci lekarz.

Utrata odpowiedzi na pegfilgrastym

Jeśli u pacjenta nastąpi utrata odpowiedzi lub niepowodzenie w utrzymaniu odpowiedzi na leczenie pegfilgrastymem, lekarz zbada przyczyny, uwzględniając, czy wytworzone zostały przeciwciała pozbawiające pegfilgrastym aktywności.

Dzieci i młodzież

Produkt Dyrupeg nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Lek Dyrupeg a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych stosowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje przyjmować stosować. Brak badań leku Dyrupeg z udziałem ciężarnych kobiet. Dlatego lekarz może zdecydować, że pacjentka nie powinna stosować tego leku. Ważne jest, aby pacjentka poinformowała lekarza, jeśli:

- jest w ciąży;
- przypuszcza, że może być w ciąży lub
- planuje zajść w ciążę.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie stosowania leku Dyrupeg, powinna poinformować o tym lekarza.

Podczas stosowania leku Dyrupeg należy przerwać karmienie piersią, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Dyrupeg nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Dyrupeg zawiera sorbitol (E420)

Ten lek zawiera 30 mg sorbitolu w każdej ampułko-strzykawce, co odpowiada stężeniu 50 mg/ml.

Lek Dyrupeg zawiera sól

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułko-strzykawkę, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

Dyrupeg zawiera polisorbata 20 (E432)

Ten lek zawiera 0,02 mg polisorbata 20 w każdej wstępnie napełnionej strzykawce. Polisorbata mogą powodować reakcje alergiczne. Poinformuj lekarza, jeśli masz jakiegokolwiek znane alergie

3. Jak stosować lek Dyrupeg ?

Lek Dyrupeg należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Zalecana dawka leku to 6 mg w jednym wstrzyknięciu

podskórnym (iniekcja podskórna) za pomocą ampułko- strzykawki. Lek podaje się pod koniec każdego cyklu chemioterapii, co najmniej 24 godziny po przyjęciu ostatniej dawki chemioterapii.

Informacja dotycząca samodzielnego wstrzykiwania leku Dyrupeg

Lekarz może zdecydować, że wygodniejsze będzie samodzielne wstrzykiwanie leku Dyrupeg przez pacjenta. Lekarz lub pielęgniarka pokaże sposób samodzielnego wstrzykiwania. Nie należy podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania bez uprzedniego przeszkolenia.

Instrukcje dotyczące sposobu samodzielnego wstrzykiwania leku Dyrupeg przedstawiono w końcowej części tej ulotki.

Unikać energicznego wstrząsania lekiem Dyrupeg, gdyż może to wpływać na jego działanie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Dyrupeg

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Dyrupeg, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Pominięcie wstrzyknięcia dawki leku Dyrupeg

W przypadku samodzielnego wstrzyknięcia i zapomnienia dawki leku Dyrupeg należy skontaktować się z lekarzem w celu omówienia terminu wstrzyknięcia kolejnej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią dowolne następujące działania niepożądane lub ich połączenie:

- obrzęk lub opuchnięcie, które mogą być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudność w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia. Na ogół objawy te rozwijają się w szybkim tempie.

Mogą to być objawy niezbyt częstej (dotyczącej nie więcej niż 1 na 100 osób) choroby zwanej „zespołem przeziąkania włósniczek”, która powoduje przeziąkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta i wymaga natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):

- ból kości; lekarz poinformuje, co można przyjąć, aby złagodzić ból kości;
- nudności i ból głowy.

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 osób):

- ból w miejscu wstrzyknięcia;
- uogólnione bóle stawów i mięśni;
- mogą wystąpić zmiany we krwi, lecz zostaną one wykryte w rutynowych badaniach krwi; liczba białych krwinek może być powiększona przez krótki czas; może dojść do zmniejszenia liczby płytek krwi, czego rezultatem może być zwiększona skłonność do powstawania siniaków.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 osób):

- reakcje uczuleniowe, w tym zaczerwienienie i uderzenia gorąca, wysypka skórna oraz występowanie obrzmiałych, swędzących obszarów skóry;
- ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (osłabienie, spadek ciśnienia tętniczego krwi, trudności z oddychaniem, obrzęk twarzy);

- powiększenie śledziony;
- pęknięcie śledziony; niektóre przypadki pęknięcia śledziony były śmiertelne; jest bardzo ważne, aby pacjent natychmiast skonsultował się z lekarzem, jeśli poczuje ból w lewej części nadbrzusza lub na szczycie lewego barku, gdyż objawy te mogą być związane z problemem ze śledzioną;
- trudności w oddychaniu; jeśli u pacjenta wystąpią kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu, należy powiedzieć o tym lekarzowi;
- wystąpił zespół Sweeta (wypukłe, bolesne zmiany śliwkowego koloru na kończynach oraz niekiedy na twarzy i szyi wraz z gorączką), lecz mogły tu odgrywać rolę inne czynniki;
- zapalenie naczyń krwionośnych skóry;
- uszkodzenia drobnych naczyń włosowatych wewnątrz nerek (kłębuszkowe zapalenie nerek);
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia;
- odkrztuszanie krwi (krwioplucie).
- zaburzenia krwi (zespół mielodysplastyczny [MDS] lub ostra białaczka szpikowa [AML]).

Rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 1 000):

- zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do reszty organizmu), patrz punkt 2;
- krwawienie z płuca (krwotok płucny);
- zespół Stevensa-Johnsona, który może objawiać się pojawiającymi się na tułowie czerwonymi plamami w kształcie okręgu lub tarczy strzelniczej, którym często towarzyszą umieszczone centralnie pęcherze, złuszczeniem skóry oraz owrzodzeniem jamy ustnej, gardła, nosa, genitaliów i oczu, i może być poprzedzony gorączką i objawami grypopodobnymi.

W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku Dyrupeg oraz skontaktować się z lekarzem lub zwrócić się o pomoc medyczną. Patrz także punkt 2.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Dyrupeg ?

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na etykiecie strzykawki po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Po wyjęciu z lodówki lek Dyrupeg można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 25 °C) przez okres nie dłuższy niż 3 dni. Strzykawkę, która została wyjęta z lodówki i osiągnęła temperaturę pokojową (nie wyższą niż 25 °C), należy zużyć w ciągu 3 dni lub wyrzucić.

Nie zamrażać. Lek Dyrupeg nadaje się do użycia, jeśli został przypadkowo zamrożony jednorazowo nie dłużej niż przez 72 godziny.

Przechowywać wstępnie wypełnioną strzykawkę opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się zmętnienie lub cząstki stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak zutylizować leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Dyrupeg ?

- Substancją czynną leku jest pegfilgrastym. Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan, sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432), i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 „Lek Dyrupeg zawiera sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432) i sól”.

Jak wygląda lek Dyrupeg i co zawiera opakowanie ?

Lek Dyrupeg jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 mg/0,6 ml).

Każde opakowanie zawiera jedną szklaną ampułkostrzykawkę z gumową zatyczką tłoka, rdzeń tłoka, dołączoną igłę ze stali nierdzewnej i nasadkę na igłę. Strzykawka jest dostarczana na tacy blistrowej. Ampułko-strzykawka jest dostępna z automatycznym zabezpieczeniem igły.

Podmiot odpowiedzialny

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Vault 14 Level 2,
Valletta Waterfront, Floriana,
FRN 1914, Malta

Wytwórca

APL Swift Services (Malta) Ltd HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Aurobindo NV/SA
Tél/Tel: +32 24753540

Lietuva

UAB Orion Pharma
Tel.: +370 5 276 9499

България

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Тел.: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Luxembourg/Luxemburg

Aurobindo NV/SA
Tél/Tel: +32 24753540

Česká republika

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Magyarország

Orion Pharma Kft.
Tel.: +36 1 239 9095

Danmark

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tlf.: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Malta

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Deutschland

PUREN Pharma GmbH Co. KG
Tel: + 49 895589090

Nederland

Aurobindo Pharma B.V.
Tel: +31 35 542 99 33

Eesti

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Ελλάδα

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Τηλ: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

España

Aurovitas Spain, S.A.U.
Tel: +34 91 630 86 45

France

ARROW GENERIQUES
Tél: + 33 4 72 72 60 72

Hrvatska

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Ireland

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Ísland

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Sími: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.
Tel: +39 02 9639 2601

Κύπρος

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Τηλ: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Latvija

Orion Corporation
Orion Pharma pārstāvniecība
Tel: +371 20028332

Norge

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tlf: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Österreich

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Polska

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 311 20 00

Portugal

Generis Farmaceutica S. A
Tel: +351 21 4967120

România

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Slovenija

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Slovenská republika

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh/Tel: +358 10 4261

Sverige

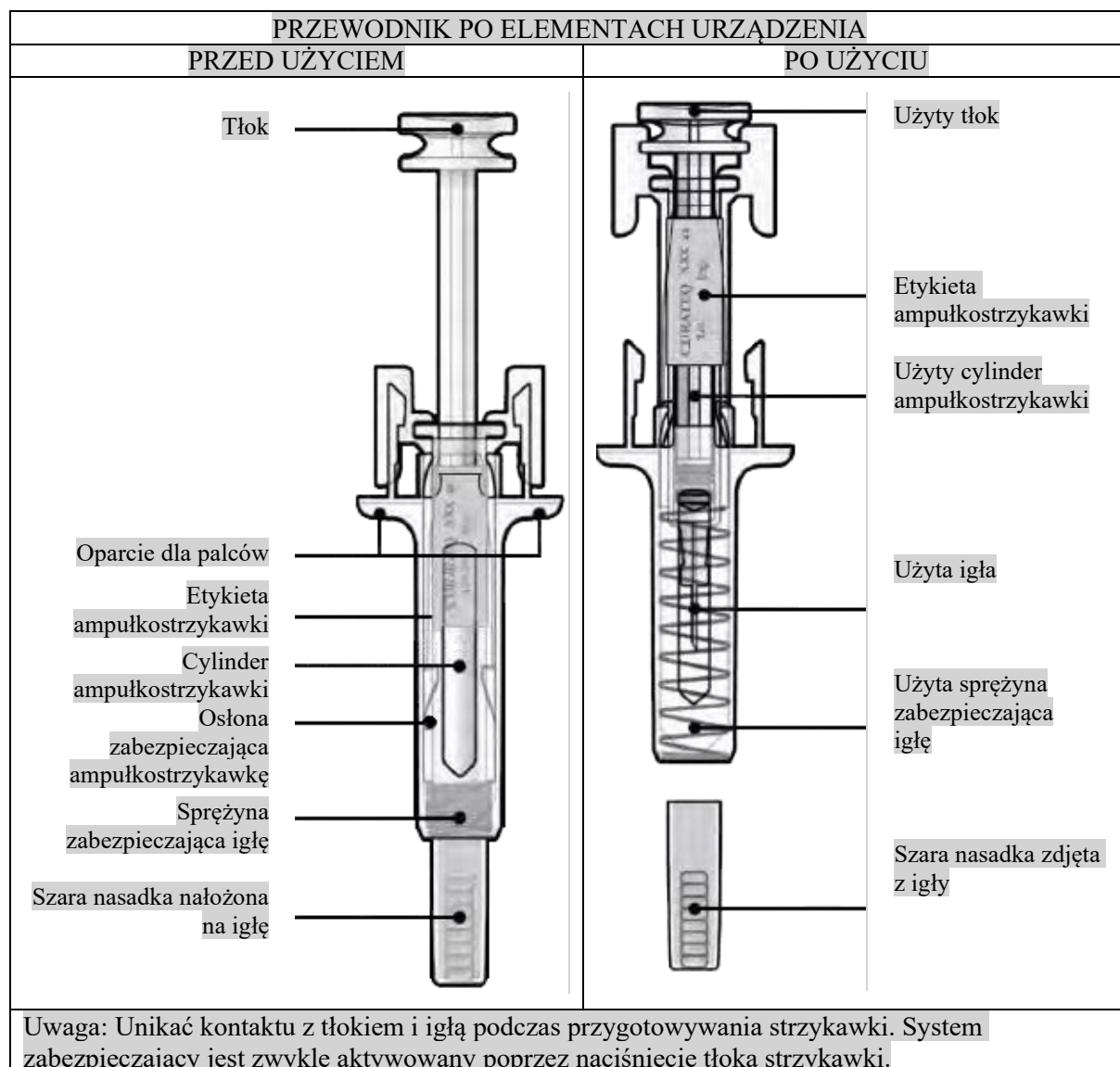
CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu/>

INSTRUKCJA UŻYCIA:



WAŻNE

Przed użyciem ampułko-strzykawki z automatycznym zabezpieczeniem igły zawierającej lek Dyrupeg należy zapoznać się z ważnymi informacjami poniżej:

- Ważne jest, aby nie podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania leku, jeśli pacjent nie został przeszkolony przez lekarza lub personel medyczny.
- Lek Dyrupeg jest podawany poprzez wstrzyknięcie do tkanki położonej tuż pod skórą (iniekcja podskórna).

Nie zdejmować nasadki z igły ampułko-strzykawki do chwili, kiedy pacjent będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli została upuszczona na twarde podłoże. Należy użyć nowej ampułko-strzykawki i skontaktować się z lekarzem lub personelem medycznym.

Nie próbować uruchomić ampułko-strzykawki przed wykonaniem wstrzyknięcia.

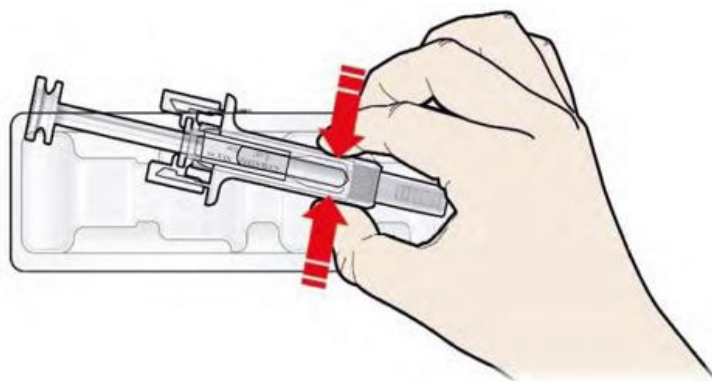
Nie próbować usunąć z ampułko-strzykawki jej przezroczystego zabezpieczenia.

Należy skontaktować się z lekarzem lub personelem medycznym, jeśli pojawią się jakiegokolwiek pytania.

Krok 1: Przygotowanie ampułko-strzykawki	
A	Wyjąć z opakowania tackę z ampułko-strzykawką i zgromadzić materiały potrzebne do wykonania wstrzyknięcia: waciki nasączone alkoholem, bawełniane waciki lub gazę, plaster i pojemnik na ostre odpady (niedołączone).
	Pozostawić ampułko-strzykawkę w temperaturze pokojowej na około 30 minut; dzięki temu wstrzyknięcie będzie się wiązało z mniejszym dyskomfortem. Dokładnie umyć ręce mydłem i wodą.
	Położyć nową ampułko-strzykawkę i pozostałe przedmioty na czystej, dobrze oświetlonej powierzchni.
	Nie próbować ogrzewać ampułko-strzykawki za pomocą źródła ciepła takiego jak gorąca woda czy mikrofalówka.
	Nie zostawiać ampułko-strzykawki w miejscu, gdzie jest narażona na bezpośrednie działanie światła słonecznego.
	Nie wstrząsać ampułko-strzykawką.
	Ampułko-strzykawki przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

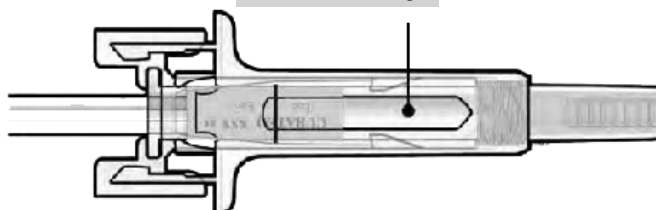
B	Ostrzeżenie/środek ostrożności: sprawdzić, czy wewnątrz opakowania nie ma luźnych fragmentów ani płynu. W razie wątpliwości NIE otwierać tego opakowania i wziąć inne.
----------	--

C	Ostrzeżenie/środek ostrożności: NIE NALEŻY podnosić produktu za tłok lub osłonę igły. Aby wyjąć ampułkostrzykawkę z tacy blistrowej, należy chwycić ampułkostrzykawkę za osłonę zabezpieczającą.
----------	--



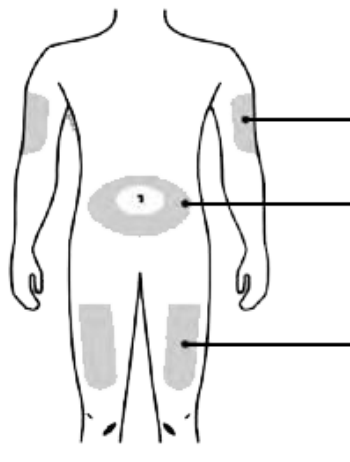
D	Wyjąć ampułkostrzykawkę z tacy blistrowej w sposób przedstawiony na ilustracji.
	Nie należy używać ampułko-strzykawki, jeśli:
	- Lek jest mętny lub są w nim widoczne cząstki stałe. Musi to być przejrzysta i bezbarwna ciecz. - Jakaś część ampułko-strzykawki wydaje się pęknięta lub zepsuta. - Brakuje szarej nasadki na igłę lub nasadka nie jest właściwie przymocowana. - Upłynął ostatni dzień miesiąca terminu ważności wydrukowanego na etykiecie.
	We wszystkich tych przypadkach należy skontaktować się z lekarzem lub personelem medycznym.

Lek



Krok 2: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

A Starannie umyć ręce. Przygotować i oczyścić miejsce wstrzyknięcia.



Ramię

Brzuch

Górna część uda

Wstrzyknięcie można wykonać w:

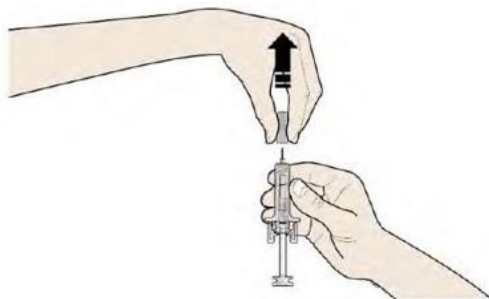
- Górna część uda pacjenta.
- Brzuch, poza częścią znajdującą się w promieniu 5 cm od pępka pacjenta.
- Zewnętrzną część ramienia (tylko jeśli wstrzyknięcie wykonuje pacjentowi inna osoba).

Przetrzeć miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem. Poczekać, aż skóra wyschnie.

Nie dotykać miejsca wstrzyknięcia przed wstrzyknięciem.

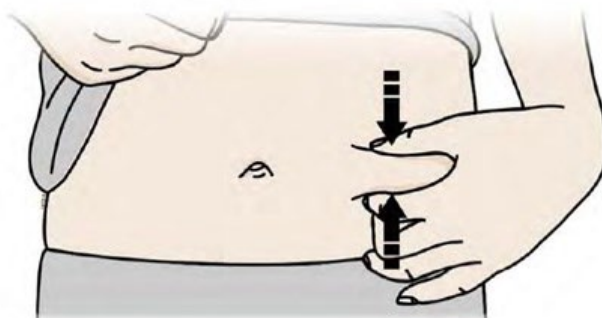
Nie wstrzykiwać w miejsca, gdzie skóra jest obolała, posiniaczona, czerwona lub twarda. Należy unikać wstrzykiwania w okolicach blizn lub znamion.

B Ostrożnie zdjąć szarą nasadkę igły prosto do zewnątrz i z dala od ciała.



Ostrzeżenie/środek ostrożności: NIE przekręcać osłony igły ani nie naciskać na igłę lub tłok. Pociągnąć osłonę igły prostym ruchem, jak pokazano na ilustracji, i obchodzić się z osłoną tak, aby uniknąć obrażeń lub wygięć

C Chwycić palcami miejsce wstrzyknięcia, aby utworzyć stabilną powierzchnię.



Ostrzeżenie/środek ostrożności: Ważne, aby w trakcie wstrzykiwania cały czas trzymać skórę między palcami.

Krok 3: Wstrzyknięcie

A Cały czas trzymać skórę między palcami. WPROWADZIĆ igłę w skórę. Nacisnąć tłok, jednocześnie opierając palce na oparciu.



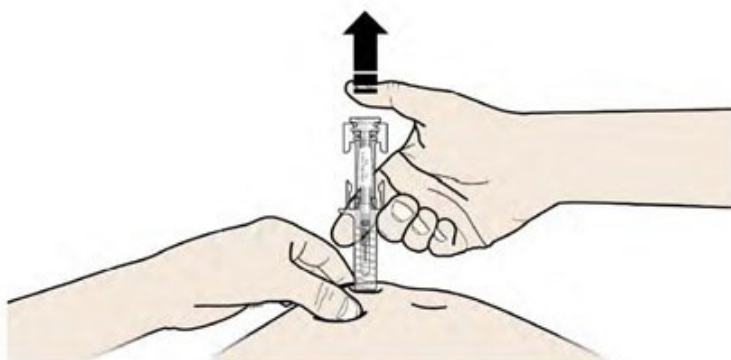
Ostrzeżenie/środek ostrożności: Nie dotykać oczyszczonego fragmentu skóry.

B NACISKAĆ na tłok powoli i równomiernie, aż poczuje się lub usłyszy „kliknięcie”. Po kliknięciu docisnąć jednostajnym ruchem. System zabezpieczający uruchomi się dopiero po podaniu całej dawki.



Środek ostrożności: Ważne, aby po kliknięciu docisnąć tłok w celu wstrzyknięcia pacjentowi pełnej dawki

C ZDJĄĆ kciuk. Następnie WYJĄĆ ampułko-strzykawkę ze skóry.



Po zwolnieniu tłoka osłona zabezpieczająca ampułko-strzykawkę bezpiecznie zakryje igłę.

Ostrzeżenie/środek ostrożności: Nie nakładać z powrotem nasadki na igłę na zużyte ampułko-strzykawkę.

Jeśli osłona nie została aktywowana lub została aktywowana tylko częściowo, należy wyrzucić produkt – bez wymiany osłony igły.

Tylko dla personelu medycznego W karcie pacjenta należy wyraźnie zanotować nazwę handlową podawanego produktu.	

Krok 4: Zakończenie	
A	Wyrzucić zużytą ampułko-strzykawkę i pozostałe materiały do pojemnika na ostre odpady medyczne.



Leki należy usuwać w sposób zgodny z lokalnymi przepisami. Należy zapytać farmaceutę, jak zutylizować leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

Pojemnik na ampułko-strzykawki i ostre odpady medyczne należy trzymać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Ostrzeżenia:

Nie używać ponownie tej samej ampułko-strzykawki.

B	Obejrzyć miejsce wstrzyknięcia.
Jeśli pojawi się krew, do miejsca wstrzyknięcia przyłożyć bawełniany wacik lub gazę. Nie pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia. W razie potrzeby nakleić plaster.	