

**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

Grasustek 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 łączy z glikolem polietylenowym (PEG).

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

Mocy produktu Grasustek nie należy porównywać z innym pegylowanym lub niepegylowanym białkiem z tej samej grupy terapeutycznej. Więcej informacji, patrz punkt 5.1.

Substancja pomocnicza (substancje pomocnicze) o znanym działaniu:

Każda ampułko-strzykawka zawiera 30 mg sorbitolu (E420) (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny, bezbarwny roztwór do wstrzykiwań.

## 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 choroby nowotworowej (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Grasustek powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w dziedzinie onkologii i (lub) hematologii.

#### Dawkowanie

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

#### Szczególne grupy pacjentów

*Dzieci i młodzież*

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Grasustek u dzieci. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 4.8, 5.1 i 5.2, ale nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania.

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Nie zaleca się zmiany dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym w schyłkowym stadium niewydolności.

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy Grasustek należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w udo, brzuch lub górną część ramienia.

Instrukcje dotyczące przygotowania leku do stosowania przedstawiono w sekcji 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 biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

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

Czynnik wzrostu kolonii granulocytów może stymulować wzrost komórek szpiku *in vitro*; podobny efekt *in vitro* może wystąpić dla niektórych komórek nie pochodzących ze szpiku.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność pegfilgrastymu nie były badane u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką pochodzenia szpikowego oraz u pacjentów z wtórną ostrą białaczką szpikową; dlatego nie należy go stosować w tych grupach pacjentów. Szczególną uwagę należy zwrócić na rozróżnienie przemiany blastycznej w przewlekłej białaczce szpikowej od tej w OBS.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności pegfilgrastymu u pacjentów z ostrą białaczką szpikową występującą *de novo* w wieku < 55 lat z wynikiem badania cytogenetycznego t (15; 17).

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

#### Działania niepożądane ze strony płuc

Po podaniu G-CSF odnotowywano przypadki działań niepożądanych w obrębie płuc, w szczególności śródmiąższowego zapalenia płuc. Ryzyko ich wystąpienia może być większe u pacjentów z ostatnio przebytymi zapalnymi zmianami naciekowymi w płucach lub zapaleniem płuc (patrz punkt 4.8).

Objawy płucne, takie jak kaszel, gorączka i duszność, występujące razem 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 u dorosłych (ang. adult respiratory distress syndrome, ARDS). W takim przypadku lekarz podejmuje decyzję o przerwaniu stosowania pegfilgrastymu i rozpoczęciu odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8).

#### Kłębuszkowe zapalenie nerek

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

#### Zespół przesiąkania włóściwek

Po podaniu czynnika -G-CSF odnotowano występowanie zespołu przesiąkania włóściwek, który charakteryzuje się następującymi objawami: niedociśnienie tętnicze, niedobory albumin we krwi, obrzęki i zagęszczenie krwi. Pacjentów, u których wystąpią objawy zespołu przesiąkania włóściwek 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 zwykle bezobjawowe przypadki powiększenia śledziony oraz niezbyt częste przypadki pęknięcia śledziony, w tym kilka śmiertelnych (patrz punkt 4.8). W związku z tym należy uważnie kontrolować wielkość śledziony (np. badanie lekarskie, badanie USG). Rozpoznanie pęknięcia śledziony należy rozważyć u pacjentów zgłaszających ból w lewym nadbrzuszu lub na szczycie barku.

#### Trombocytopenia i niedokrwistość

Podawanie samego 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). Pacjentów z rakiem piersi i płuc, należy monitorować pod kątem występowania objawów przedmiotowych i podmiotowych MDS i AML.

#### Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa

U pacjentów z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową przełomy choroby były związane ze stosowaniem pegfilgrastymu (patrz punkt 4.8). Dlatego lekarze powinni zachować ostrożność przepisując 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 otrzymujących pegfilgrastym liczba krwinek białych wynosiła  $100 \times 10^9/l$  lub więcej. Nie opisano działań niepożądanych bezpośrednio związanych z takim stopniem leukocytozy. Takie zwiększenie liczby krwinek białych jest przemijające – najczęściej występuje w okresie od 24 do 48 godzin po podaniu leku 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

Po rozpoczęciu lub w trakcie leczenia pacjentów pegfilgrastymem, zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne. U pacjentów z klinicznie istotną nadwrażliwością należy trwale zaprzestać podawania pegfilgrastymu. Nie należy podawać pegfilgrastymu pacjentom z nadwrażliwością na pegfilgrastym lub filgrastym w wywiadzie. Jeśli wystąpią ciężkie reakcje uczuleniowe, należy zastosować odpowiednie leczenie, ze ścisłą obserwacją pacjenta 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 spodziewane jest powstanie przeciwciał wiążących; jednakże, jak dotąd nie zaobserwowano, aby miały właściwości neutralizujące.

## Zapalenie aorty

Zapalenie aorty zgłaszano po podaniu czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) zdrowym ochotnikom i u pacjentom z nowotworami złośliwymi. Obserwowane objawy obejmowały gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i podwyższenie wskaźników stanu zapalnego (np. białko C-reaktywne i liczba białych krwinek). W większości przypadków zapalenie aorty było rozpoznawane za pomocą tomografii komputerowej i zwykle ustępowało po odstawieniu G-CSF. Patrz także punkt 4.8.

## Inne ostrzeżenia

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

Zwiększenie aktywności krwiotwórczej szpiku w odpowiedzi na terapię powodującą wzrost komórek było związane z przemijającym dodatnim gromadzeniem znacznika w scyntygraficznym obrazie kości. Należy brać to pod uwagę podczas interpretowania wyników obrazowych szpiku.

## Substancje pomocnicze

### Sorbitol

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających

sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

Sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Z uwagi na potencjalną wrażliwość szybko dzielących się komórek szpiku na chemioterapię cytotoksyczną, pegfilgrastym należy podawać po upływie co najmniej 24 godzin po zakończeniu chemioterapii. W badaniach klinicznych stwierdzono, że produkt Grasustek można bezpiecznie podawać na 14 dni przed rozpoczęciem chemioterapii. Nie analizowano jednoczesnego stosowania produktu Grasustek z żadnym chemioterapeutykami. W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że leczenie skojarzone za pomocą produktu Grasustek 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 prowadzono 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 analizowano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Grasustek u pacjentów otrzymujących chemioterapię powodującą opóźnioną mielosupresję, np. pochodne mocznika.

Wprawdzie nie prowadzono swoistych badań dotyczących interakcji ani metabolizmu produktu Grasustek, niemniej jednak w badaniach klinicznych nie stwierdzono przesłanek świadczących o interakcjach tego produktu 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). Pegfilgrastym nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji.

##### Karmienie-piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania pegfilgrastymu / metabolitów do mleka ludzkiego. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Grasustek 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 większej około 6 do 9 razy niż dawka zalecana u ludzi (na podstawie powierzchni ciała) (patrz punkt 5.3).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Pegfilgrastym 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 [niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )]. U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym mogą wystąpić ciężkie reakcje uczuleniowe, w tym reakcja anafilaktyczna (niezbyt często) (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z nowotworami poddawanych chemioterapii, po podaniu czynnika –G-CSF odnotowano niezbyt często ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) występowanie zespołu przeziąkania włószniczek, który może zagrażać życiu w przypadku opóźnienia leczenia, patrz punkt 4.4 i podpunkt „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, zmiany naciekowe w płucach i zwłóknienia w płucach. Niezbyt często prowadziło to do niewydolności oddechowej lub zespołu ostrej niewydolności oddechowej u dorosłych (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 ramach każdej grupy o określonej częstości działania niepożądane przedstawiono w porządku malejącym według stopnia nasilenia.

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 $< 1/1\ 000$ )	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Zespół mielodysplastyczny <sup>1</sup> Ostra białaczka szpikowa <sup>1</sup>		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia <sup>1</sup> ; Leukocytoza <sup>1</sup>	Przełom niedokrwistości sierpowatokrwinkowej <sup>2</sup> ; Powiększenie śledziony <sup>2</sup> ; Pęknięcie śledziony <sup>2</sup>		
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości Reakcja anafilaktyczna		

<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>			Zwiększenie stężenia kwasu moczowego		
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Ból głowy <sup>1</sup>				
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>			Zespół przeziąkania włósniczek <sup>1</sup>	Zapalenie aorty	
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>			Zespół ostrej niewydolności oddechowej u dorosłych <sup>2</sup> Działania niepożądane w obrębie płuc (śródmiaższowe zapalenie płuc, obrzęk płuc, nacieki zapalne i zwłóknienia w płucach) Krwioplucie	Krwotok płucny	
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Nudności <sup>1</sup>				
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>			Zespół Sweeta (ostra gorączkowa dermataza z neutrofilowa) <sup>1,2</sup> Zapalenie naczyń krwionośnych skóry <sup>1,2</sup>	Zespół Stevensa-Johnsona	
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	Ból kości	Ból kostno-mięśniowy (ból mięśni, ból stawów, ból kończyn, ból pleców, ból mięśniowo-szkieletowy, ból szyi)			
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>			Kłębuszkowe zapalenie nerek <sup>2</sup>		
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>		Ból w miejscu wstrzyknięcia <sup>1</sup> Niekardiologiczny ból w klatce piersiowej	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia <sup>2</sup>		
<b>Badania diagnostyczne</b>			Zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej i fosfatazy zasadowej <sup>1</sup>  Przemijające podwyższenie wyników prób		



			wątrobowych w zakresie aktywności AIAT lub AspAT <sup>1</sup>		
--	--	--	---	--	--

<sup>1</sup> Patrz „Omówienie wybranych działań niepożądanych” poniżej.

<sup>2</sup> To działanie niepożądane zostało zidentyfikowane w badaniach obserwacyjnych po wprowadzeniu produktu do obrotu, ale nie zostało zaobserwowane w randomizowanych badaniach klinicznych z grupą kontrolną przeprowadzonych u dorosłych. Kategoria częstości została oszacowana na podstawie obliczeń statystycznych opartych na wynikach uzyskanych od 1 576 pacjentów otrzymujących produkt Grasustek, w dziewięciu randomizowanych badaniach klinicznych.

### Omówienie wybranych działań niepożądanych

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

U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym zgłaszano niezbyt często zapalenie naczyń krwionośnych skóry. Mechanizm zapalenia naczyń u tych pacjentów nie jest znany.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (niezbyt często) oraz ból w miejscu wstrzyknięcia (często) występowały w początkowym lub podtrzymującym leczeniu pegfilgrastymem.

Często zgłaszano przypadki leukocytozy (liczba białych krwinek  $> 100 \times 10^9/l$ ) (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących produkt Grasustek po zakończeniu chemioterapii cytotoksycznej występowały: niezbyt często, odwracalne, łagodne lub umiarkowane zwiększenie stężenia kwasu moczowego i aktywności fosfatazy zasadowej oraz niezbyt często odwracalne, łagodne lub umiarkowane zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej. Powyższe zmiany nie powodowały objawów klinicznych.

Bardzo często stwierdzano występowanie nudności oraz bólu głowy u pacjentów otrzymujących chemioterapię.

U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym po chemioterapii cytotoksycznej obserwowano niezbyt często zwiększenie wartości wyników prób wątrobowych: aktywności aminotransferazy alaninowej (AIAT) lub aminotransferazy asparaginianowej (AspAT). Te zwiększenia są przemijające i aktywności wracają do wartości początkowych.

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).

Często zgłaszano przypadki trombocytopenii.

Przypadki występowania zespołu przesiąkania włóscinek w związku ze stosowaniem czynnika G-CSF zgłaszano po wprowadzeniu produktu do obrotu. Na ogół dotyczyło to pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, posoczną, przyjmujących kilka produktów leczniczych chemioterapeutycznych lub pacjentów, u których wykonywano aferezę (patrz punkt 4.4).

### Dzieci i młodzież

Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Obserwowano, że ciężkie działania niepożądane u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat występowały z większą częstością (92%) niż u dzieci starszych w wieku 6-11 i 12-21 lat, u których częstość ciężkich działań niepożądanych wynosiła odpowiednio 80% i 67%. Najczęściej występującą reakcją niepożądaną był ból kości (patrz punkt 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 wynoszące 300 µg/kg mc. podawano podskórnie ograniczonej liczbie zdrowych ochotników oraz pacjentom z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, nie obserwując żadnych ciężkich działań niepożądanych. Działania 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 pobudzające wzrost kolonii granulocytów, kod ATC: L03AA13.

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

Ludzki czynnik wzrostu kolonii granulocytów (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 mechanizmem 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 wzmoczoną 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 śródbłonkowe. 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 głównych badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem pacjentów z rakiem piersi wysokiego ryzyka w stadium 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 po codziennym podawaniu filgrastymu (średnio przez 11 dni). Po zastosowaniu opisanego schematu dawkowania, bez podawania czynników wzrostu, uzyskano średni czas trwania neutropenii 4. stopnia wynoszący 5 – 7 dni i 30- 40% częstość występowania gorączki neutropenicznej. 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).

Ogólna 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 badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem pacjentów z rakiem piersi wpływ pegfilgrastymu na występowanie gorączki neutropenicznej oceniono po leczeniu schematem chemioterapii, w którym ryzyko wystąpienia gorączki neutropenicznej wynosi 10-20% (docetaksel 100 mg/m<sup>2</sup> pc. co 3 tygodnie przez 4 cykle). Zrandomizowano 928 pacjentów, którzy otrzymywali albo pojedynczą dawkę pegfilgrastymu albo placebo po około 24 godzinach (dzień 2.) po chemioterapii w każdym z cykli. Częstość występowania gorączki neutropenicznej była mniejsza u pacjentów leczonych pegfilgrastymem niż u pacjentów otrzymujących placebo (odpowiednio 1% w stosunku do 17%,  $p < 0,001$ ). Liczba przypadków hospitalizacji i podawania dożylnie leków przeciw zakażeniom związanym z klinicznie zdiagnozowaną gorączką neutropeniczną była mniejsza w grupie leczonej pegfilgrastymem niż w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio 1% i 14%,  $p < 0,001$  oraz 2% i 10%,  $p < 0,001$ ).

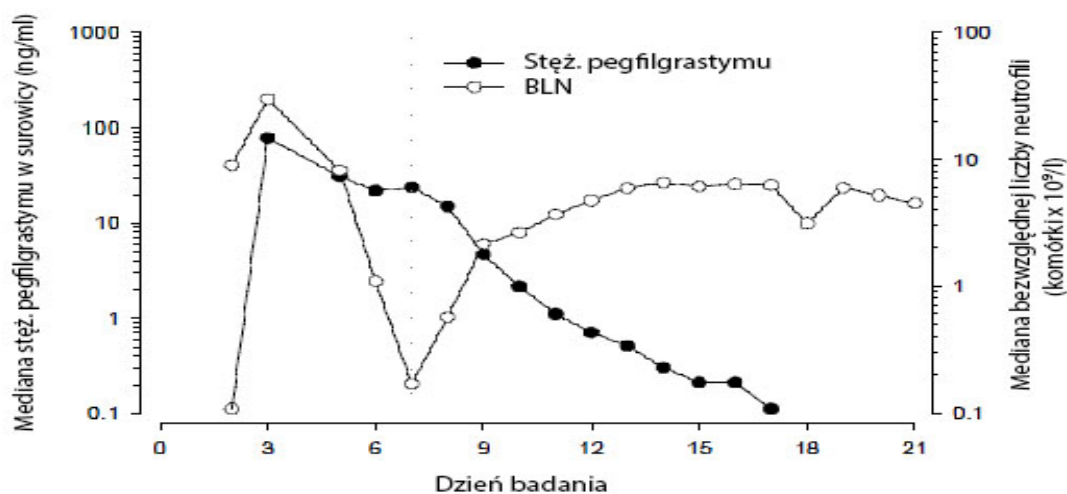
W niewielkim ( $n = 83$ ) randomizowanym badaniu II fazy prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, u pacjentów poddanych chemioterapii z powodu ostrej białaczki szpikowej *de novo*, porównano pegfilgrastym podany w pojedynczej dawce 6 mg z filgrastymem podawanym podczas chemioterapii indukcyjnej. Średni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

W wielośrodkowym, randomizowanym, otwartym badaniu II fazy prowadzonym u dzieci i młodzieży z mięsakiem ( $n = 37$ ) otrzymujących 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu po 1. cyklu chemioterapii z użyciem winkrystyny, doksorubicyny i cyklofosfamidu (VAdriaC/IE), dłuższy czas trwania ciężkiej neutropenii (liczba neutrofilów  $< 0,5 \times 10^9 /l$ ) obserwowano u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat (8,9 dnia) w porównaniu do starszych dzieci w wieku 6-11 lat i 12--21 lat (odpowiednio 6 dni i 3,7 dnia) oraz w porównaniu do dorosłych pacjentów. Dodatkowo u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat zaobserwowano większą częstość występowania gorączki neutropenicznej (75%) w porównaniu do starszych dzieci w wieku 6--11 lat i 12-21 lat (odpowiednio 70% i 33%) oraz do pacjentów dorosłych (patrz punkt 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 utrzymują się przez cały czas trwania neutropenii związanej z chemioterapią mielosupresyjną. Eliminacja pegfilgrastymu, w odniesieniu do dawki, ma przebieg nieliniowy; klirens osoczowy pegfilgrastymu maleje w miarę zwiększania dawki produktu. Uważa się, że główną drogą eliminacji pegfilgrastymu jest klirens za pośrednictwem granulocytów obojętnochłonnych; proces ten ulega wysyceniu w przypadku stosowania większych dawek produktu. Zgodnie z mechanizmem autoregulacji klirensu, stężenie pegfilgrastymu w surowicy szybko zmniejsza się z początkiem odnowy liczby granulocytów obojętnochłonnych (patrz rys. 1).

**Rys. 1. Profil mediany stężenia pegfilgrastymu w surowicy i bezwzględna liczba neutrofilów (BLN) u pacjentów otrzymujących chemioterapię po jednorazowym wstrzyknięciu dawki 6 mg**



Z uwagi na mechanizm klirensu za pośrednictwem granulocytów obojętnochłonnych, nie uważa się, by niewydolność wątroby lub nerek wpływała na właściwości farmakokinetyczne pegfilgrastymu. W otwartym badaniu (n = 31) z użyciem pojedynczej dawki, w różnych stadiach niewydolności nerek, w tym w schyłkowym stadium nie stwierdzono wpływu niewydolności na farmakokinetykę pegfilgrastymu.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

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

#### Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka pegfilgrastymu była badana 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 (od 0 do 5 lat) występowało większe średnie narażenie na pegfilgrastym (AUC) (± odchylenie standardowe) ( $47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ) niż u dzieci starszych w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio  $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  i  $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ) (patrz punkt 5.1). Z wyjątkiem najmłodszej grupy pacjentów (od 0 do 5 lat), średnia AUC u pacjentów z grupy dzieci i młodzieży była podobna do występującej u dorosłych pacjentów z II-IV stadium raka piersi o wysokim ryzyku, którzy po zakończeniu terapii dokсорubicyną/docetaksem otrzymywali 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu (patrz punkt 4.8 i 5.1).

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności po podaniu wielokrotnym potwierdziły oczekiwane działania farmakologiczne, w tym zwiększenie liczby krwinek białych, rozrost elementów krwiotwórczych szpiku kostnego, hematopoezę pozaszpikową oraz powiększenie śledziony.

Nie obserwowano działań niepożądanych u potomstwa samic szczurów, którym w okresie 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 działanie toksyczne na zarodki i płody (poronienie zarodka). Nie obserwowano tego działania 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 miał 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  
Woda do wstrzykiwań

\*Octan sodu powstaje w wyniku miareczkowania roztworu kwasu octowego lodowatego wodorotlenkiem sodu.

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, szczególnie z roztworami chlorku sodu.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Produkt Grasustek można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C), przez okres nieprzekraczający jednorazowo 72 godzin. Produkt Grasustek pozostawiony w temperaturze pokojowej dłużej niż 72 godziny należy wyrzucić.

Nie zamrażać. Przypadkowe narażenie na temperatury powodujące zamrożenie przez okres nieprzekraczający jednorazowo 24 godzin nie wpływa negatywnie na stabilność produktu Grasustek.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułka-strzykawka (szkło typu I), z gumowym (kauczuk butylowy) korkiem i igłą ze stali nierdzewnej, z automatyczną ochroną igły. Igła ma elastyczną, ściśle przylegającą nasadkę ochronną.

Każda ampułka-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań. Pudełko zawiera 1 ampułka-strzykawkę z automatyczną ochroną igły (0,6 ml) w opakowaniu zawierającym jedną strzykawkę.

### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Przed podaniem należy obejrzeć, czy roztwór produktu Grasustek nie zawiera cząstek materii. Do wstrzykiwania nadaje się wyłącznie przejrzysty, bezbarwny roztwór.

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

Przed użyciem ampulko-strzykawki do ręcznego podawania pozostawić na 30 minut do temperatury pokojowej.

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

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/19/1375/001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 czerwca 2019 r

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

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://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 substancji biologicznie czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego a zwolnienie serii

Juta Pharma GmbH  
Gutenbergstr. 13,  
24941 Flensburg,  
Niemcy

**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**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic Safety Update Report, 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 europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

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

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

Podmiot odpowiedzialny podejmie 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, i wszelkich jego 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 AMPUŁKO-STRZYKAWKI W OPAKOWANIU BLISTROWYM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Grasustek 6 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce pegfilgrastym

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: Sorbitol (E420), polisorbitat 20, sodu octan, woda do wstrzykiwań. Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ampułko-strzykawka z automatyczną ochroną igły (0,6 ml).

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Wyłącznie do jedнокrotnego użycia.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Do podania podskórnego.

**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**

Unikać energicznego wstrząsania.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

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

**12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/19/1375/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

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

Grasustek 6 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB  
OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**STRZYKAWKA W OPAKOWANIU BLISTROWYM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Grasustek 6 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce  
pegfilgrastym

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Juta Pharma GmbH

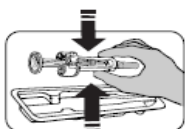
**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**



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

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA STRZYKAWKI W OPAKOWANIU BLISTROWYM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Grasustek 6 mg  
pegfilgrastym  
sc.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

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

0,6 ml

**6. INNE**

Juta Pharma GmbH

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Grasustek 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 jakiegokolwiek 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 Grasustek i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Grasustek
3. Jak stosować lek Grasustek
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Grasustek
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Grasustek i w jakim celu się go stosuje

Lek Grasustek jest przeznaczony do stosowania u dorosłych, którzy ukończyli 18 lat.

Lek Grasustek zawiera substancję czynną pegfilgrastym. Pegfilgrastym jest białkiem wytwarzanym metodą biotechnologii w bakteriach zwanych *E. coli*. Należy ono do grupy białek zwanych cytokinami i jest bardzo podobne do białka naturalnego (czynnik stymulacji powstawania kolonii granulocytów) wytwarzanego przez organizm ludzki.

Lek Grasustek stosuje się w celu skrócenia czasu trwania neutropenii (mała liczba krwinek białych) i zmniejszenia częstości występowania gorączki neutropenicznej (mała liczba krwinek białych z towarzyszącą gorączką), która może być spowodowana stosowaniem chemioterapii cytotoksycznej (leki niszczące szybko rosnące komórki). Krwinki białe są ważne, ponieważ pomagają organizmowi zwalczać zakażenia. Komórki te są bardzo wrażliwe na działanie chemioterapii, co może powodować zmniejszenie ich liczby w organizmie. Jeśli liczba krwinek białych zmniejszy się do niskiego poziomu, ich liczba w organizmie może być niewystarczająca, aby zwalczać bakterie i może wystąpić zwiększone ryzyko zakażenia.

Lekarz przepisał pacjentowi lek Grasustek, aby pobudzić szpik kostny (część kości, która produkuje komórki krwi) do produkcji większej liczby białych krwinek, które pomagają organizmowi zwalczać zakażenia.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Grasustek

##### Kiedy nie stosować leku Grasustek

- jeśli pacjent ma uczulenie na pegfilgrastym, filgrastym, białka produkowane przez *E. coli* lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).



## Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Grasustek należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta wystąpi reakcja uczuleniowa, w tym osłabienie, zmniejszenie ciśnienia krwi, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy (reakcja anafilaktyczna), zaczerwienienie i uderzenia gorąca, wysypka skórna i swędzące obszary skóry,
- jeśli u pacjenta występuje kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu. Może to być oznaką zespołu ostrej niewydolności oddechowej u dorosłych (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS),
- jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek lub kilka z poniższych działań niepożądanych: obrzęk lub opuchlizna, która może być związana z rzadszym oddawaniem moczu, trudności w oddychaniu, obrzęk brzucha i uczucie pełności oraz uogólnione uczucie zmęczenia. Mogą to być objawy stanu zwanego „zespołem przesiąkania włósniczek”, który powoduje wyciek krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu (patrz punkt 4).
- jeśli u pacjenta występuje ból w lewym nadbrzuszu lub ból na szczycie barku. Może to oznaczać problemy ze śledzioną (powiększenie śledziony),
- jeśli w ostatnim czasie wystąpiło ciężkie zakażenie płuc (zapalenie płuc), płyn w płucach (obrzęk płuc), zapalenie płuc (śródmiażdżowa choroba płuc) lub nieprawidłowy wynik badania rtg klatki piersiowej (naciek płucny),
- jeśli pacjent jest świadom jakichkolwiek zmian liczby krwinek (np. wzrostu liczby białych krwinek lub niedokrwistości) lub zmniejszenia liczby płytek we krwi, które zmniejsza zdolność krwi do krzepnięcia (trombocytopenia). Lekarz może zdecydować o dokładniejszym monitorowaniu pacjenta.
- jeśli u pacjenta występuje niedokrwistość sierpowatokrwinkowa. Lekarz może zdecydować o dokładniejszym monitorowaniu pacjenta.
- jeśli pacjent ma raka piersi lub płuc, stosowanie produktu Grasustek 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 uczulenia, takie jak wysypka, swędzenie lub pokrzywka na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka lub innych części ciała, duszność, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu. Mogą to być objawy ciężkiej reakcji uczuleniowej.
- jeśli u pacjenta wystąpią objawy zapalenia aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do reszty organizmu); u pacjentów z nowotworem i u zdrowych dawców rzadko było to obserwowane. Objawy mogą obejmować gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i podwyższenie wskaźników stanu zapalnego. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpiły takie objawy.

Lekarz będzie regularnie przeprowadzać badania krwi i moczu, ponieważ lek Grasustek może uszkodzić drobne filtry w nerkach (kłębuszkowe zapalenie nerek).

W związku ze stosowaniem leku Grasustek zgłaszano ciężkie reakcje skórne (zespół Stevensa-Johnsona). W przypadku zauważenia jakichkolwiek objawów opisanych w punkcie 4. należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku Grasustek i zwrócić się o pomoc medyczną.

Należy porozmawiać z lekarzem na temat ryzyka rozwoju nowotworów krwi. Jeśli wystąpi lub może rozwinąć się nowotwór krwi, nie należy stosować leku Grasustek, o ile lekarz nie zaleci inaczej.

## Utrata odpowiedzi na pegfilgrastym

Jeśli u pacjenta wystąpi utrata odpowiedzi lub brak utrzymania się odpowiedzi na leczenie pegfilgrastymem, lekarz prowadzący zbada przyczyny, w tym, czy pojawiły się u pacjenta przeciwciała neutralizujące działanie pegfilgrastymu.

### **Lek Grasustek a inne leki**

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

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Nie przeprowadzono badań stosowania leku Grasustek u kobiet w okresie ciąży. Szczególnie ważne jest poinformowanie lekarza, jeśli pacjentka:

- jest w ciąży lub karmi piersią,
- przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy
- planuje mieć dziecko.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas leczenia lekiem Grasustek, należy poinformować o tym lekarza.

Jeśli lekarz nie zaleci inaczej, należy przerwać karmienie piersią, jeśli pacjentka przyjmuje lek Grasustek.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Grasustek nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **Lek Grasustek zawiera sorbitol (E420) i sól**

Lek zawiera 30 mg sorbitolu w każdej dawce 6 mg, co odpowiada 50 mg/ml.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 6 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”

## **3. Jak stosować lek Grasustek**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Zazwyczaj stosowana dawka to jedno wstrzyknięcie 6 mg podskórnie (wstrzyknięcie pod skórę) za pomocą ampułko-strzykawki, które powinno być podane co najmniej 24 godziny po ostatniej dawce chemioterapii pod koniec każdego cyklu chemioterapii.

### **Samodzielne wstrzykiwanie leku Grasustek**

Lekarz może zdecydować, że wygodniej będzie, jeśli pacjent będzie samodzielnie wstrzykiwać sobie lek Grasustek. Lekarz lub pielęgniarka poinstruuje pacjenta, jak samodzielnie wstrzykiwać lek. Nie wolno samodzielnie wstrzykiwać leku bez uprzedniego przeszkolenia.

Dodatkowe instrukcje, jak samodzielnie wstrzykiwać lek Grasustek, podano w punkcie na końcu niniejszej ulotki.

Nie wstrząsać silnie leku Grasustek, ponieważ może to wpłynąć na jego działanie.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Grasustek**

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

### **Pominięcie przyjęcia leku Grasustek**

W razie pominięcia wstrzyknięcia dawki leku Grasustek należy skontaktować się z lekarzem, aby ustalić, kiedy należy podać następną dawkę leku.

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 natychmiast powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek lub kilka z poniższych działań niepożądanych:

- obrzęk lub opuchlizna, która może być związana z rzadszym oddawaniem moczu, trudności w oddychaniu, obrzęk brzucha i uczucie pełności oraz uogólnione uczucie zmęczenia. Te objawy zwykle rozwijają się szybko.

Mogą to być objawy występującego niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 leczonych pacjentów) stanu zwanego „zespołem przesiąkania włosniczek”, który powoduje wyciek krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu i wymaga natychmiastowej interwencji medycznej.

**Bardzo częste działania niepożądane** (mogą występować częściej niż u 1 na 10 leczonych pacjentów)

- ból kości. Lekarz poradzi pacjentowi, jakie leki można przyjmować, aby złagodzić ból kości.
- nudności i bóle głowy.

**Częste działania niepożądane** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 leczonych pacjentów)

- ból w miejscu wstrzyknięcia,
- uogólniony ból stawów i mięśni,
- w badaniach krwi mogą wystąpić pewne zmiany, które będą widoczne w rutynowych badaniach krwi. Przez krótki okres czasu liczba krwinek białych może być zwiększona. Liczba płytek krwi może być zmniejszona, co może powodować powstawanie siniaków (krwawych wybroczyn).

**Niezbyt często występujące działania niepożądane** (mogą wystąpić u 1 na 100 leczonych pacjentów)

- reakcje o charakterze uczuleniowym, w tym zaczerwienienie i uderzenia gorąca, wysypka skórna i uniesione, swędzące obszary skóry,
- ciężkie reakcje uczuleniowe, w tym reakcja anafilaktyczna (osłabienie, zmniejszenie ciśnienia krwi, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy),
- powiększenie śledziony,
- pęknięcie śledziony. Niektóre przypadki pęknięcia śledziony zakończyły się zgonem. Ważne jest, aby pacjent natychmiast skontaktował się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpi ból w lewym nadbrzuszu lub lewym barku, ponieważ może to być związane ze śledzioną.
- problemy z oddychaniem. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpi kaszel, gorączka lub trudności z oddychaniem.
- zespół Sweeta (fioletowe, uniesione, bolesne zmiany na kończynach i czasami na twarzy i szyi z towarzyszącą gorączką), jednak mógł być spowodowany przez inne czynniki,
- zapalenie naczyń krwionośnych skóry (stan zapalny naczyń krwionośnych skóry),
- uszkodzenie drobnych filtrów w nerkach (kłębuszkowe zapalenie nerek),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia,
- odkrztuszanie krwi.
- zaburzenia krwi (zespół mielodysplastyczny [MDS] lub ostra białaczka szpikowa [AML]).

**Rzadko występujące działania niepożądane** (mogą wystąpić u 1 na 1 000 leczonych pacjentów)

- zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do ciała) patrz punkt 2.
- krwawienie z płuc (krwotok płucny),
- zespół Stevensa-Johnsona, który może objawiać się pojawiającymi się na tułowie czerwonymi plamami w kształcie okręgu lub tarczy strzeleckiej, którym często towarzyszą zlokalizowane 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

Grasustek 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 tej 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 Grasustek**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Lek Grasustek można wyjąć z lodówki i przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) nie dłużej niż przez 3 dni. Po wyjęciu strzykawki z lodówki i osiągnięciu przez nią temperatury pokojowej (poniżej 30°C), należy ją zużyć w ciągu 3 dni lub wyrzucić.

Nie zamrażać. Lek Grasustek można używać po jego przypadkowym zamrożeniu przez okres nieprzekraczający jednorazowo 24 godzin.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie używać tego leku w przypadku zauważenia zmętnienia roztworu lub cząstek materii.

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

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Grasustek**

- 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 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2).

### **Jak wygląda lek Grasustek i co zawiera opakowanie**

Grasustek to przejrzysty, bezbarwny roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 mg/0,6 ml).

Każde opakowanie zawiera 1 szklaną ampułko-strzykawkę z założoną igłą ze stali nierdzewnej i nasadką igły. Strzykawki są dostarczane z automatyczną ochroną igły.

### **Podmiot odpowiedzialny**

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

**Wytwórca**

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

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

**Ελλάδα**

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

**България**

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

**Hrvatska**

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

**Ísland**

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

**Magyarország**

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

**Polska**

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

**România**

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

**Österreich**

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

**Česká republika**

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

**Slovenská republika**

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

**Eesti**

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

**Deutschland**

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

**Italia**

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

**Sverige, Danmark, Norge**

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

**Suomi/Finland**

medac GmbH  
Hirsalantie 11  
02420 Jorvas

**Lietuva**

SIA „Unikmed Baltija“  
Gertrūdos g. 33/35-2,  
LV-1011, Ryga, Latvija

Finland  
Tel: +358 10 420 4000

Tel.: +371 64 412-474

**Latvija**

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

**Slovenija**

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

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

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

**France**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki {MM/RRRR}**

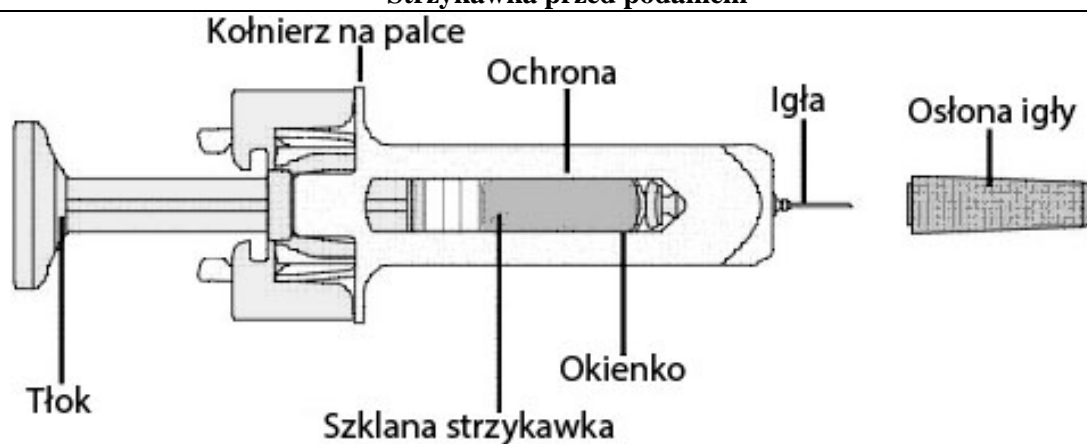
**Inne źródła informacji**

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

**Instrukcja stosowania:**

**Opis części**

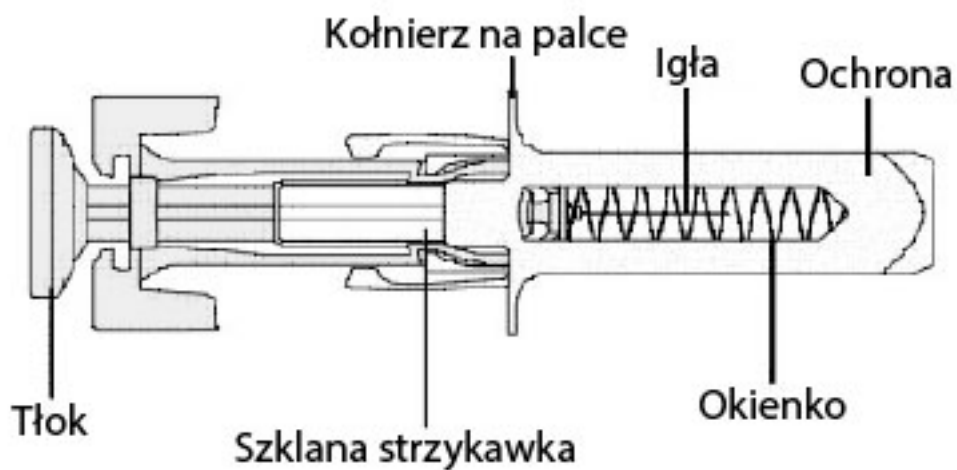
**Strzykawka przed podaniem**



**Uwaga:** Podczas przygotowania strzykawki unikać kontaktu z tłokiem i igłą. Mechanizm chowania igły stanowiący ochronę przed ukłuciem uruchamia się pod wpływem nacisku tłoka na strzykawkę.

**Strzykawka po podaniu**

(Ochrona została zwolniona i zakrywa igłę)



## Ważne

**Przed użyciem ampułko-strzykawki Grasustek z automatyczną ochroną igły należy przeczytać poniższe ważne informacje:**

- Ważne jest, aby pacjent nie podejmował próby samodzielnego wstrzyknięcia, zanim nie przejdzie szkolenia przeprowadzonego przez lekarza lub członka fachowego personelu medycznego.
- Lek Grasustek jest podawany we wstrzyknięciu do tkanki podskórnej (podanie podskórne).
- ✗ **Nie** zdejmować szarej nasadki igły z ampułko-strzykawki, dopóki pacjent nie będzie gotowy do wstrzyknięcia.
- ✗ **Nie** należy używać ampułko-strzykawki, która została upuszczona na twardą powierzchnię. Użyć nowej strzykawki i skontaktować się z lekarzem lub fachowym personelem medycznym.
- ✗ **Nie** próbować uruchamiać ampułko-strzykawki przed wstrzyknięciem.
- ✗ **Nie** podejmować próby zdjęcia przezroczystej ochrony ampułko-strzykawki z ampułko-strzykawki.
- ✗ **Nie** podejmować próby wcześniejszego usunięcia odrywalnej etykiety z korpusu ampułko-strzykawki przed podaniem wstrzyknięcia.

W przypadku pytań należy zwrócić się do lekarza lub fachowego personelu medycznego.

### Krok 1: Przygotowanie

- A. Wyjąć tacę z ampułko-strzykawką z opakowania i przygotować materiały potrzebne do wstrzyknięcia: gaziki nasączone alkoholem, bawełniany wacik lub gazik, przyklepiec i pojemnik na ostre przedmioty (nie są dołączone).

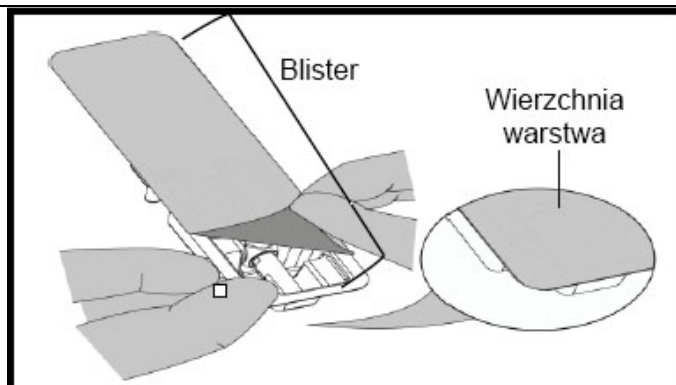
Aby złagodzić dyskomfort podczas wstrzykiwania, pozostawić ampułko-strzykawkę w temperaturze pokojowej na około 30 minut przed wstrzyknięciem. Dokładnie umyć ręce wodą i mydłem.

Na czystej, dobrze oświetlonej powierzchni roboczej umieścić nową ampułko-strzykawkę i pozostałe materiały.

- ✗ **Nie** należy podgrzewać strzykawkę za pomocą źródła ciepła, takiego jak gorąca woda lub kuchenka mikrofalowa.
- ✗ **Nie** należy pozostawiać ampułko-strzykawki narażonej na bezpośrednie działanie promieni słonecznych.
- ✗ **Nie** wstrząsać ampułko-strzykawką.

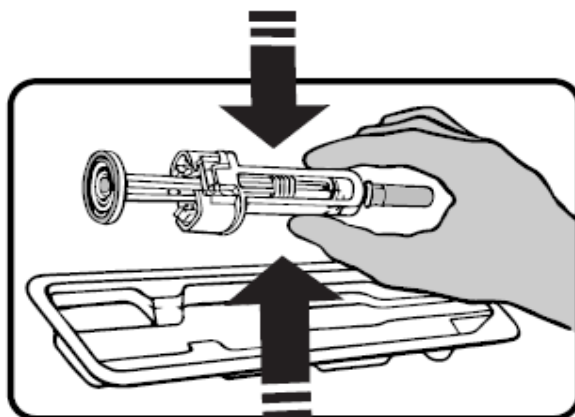
**Ampułko-strzykawkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**

- B. Ostrzeżenie/przestroga: Sprawdzić, czy wewnątrz opakowania nie ma luźnych fragmentów lub płynu. W razie wątpliwości NIE otwierać tego opakowania i wziąć inne opakowanie. Otworzyć opakowanie blistrowe, oddzielając wierzchnią warstwę od blistra, jak pokazano na rysunku.



- C. Ostrzeżenie/przestroga: NIE podnosić produktu trzymając go za tłok lub ochronę igły. **Wyjąć ampułko-strzykawkę z opakowania blistrowego, jak pokazano na rysunku**



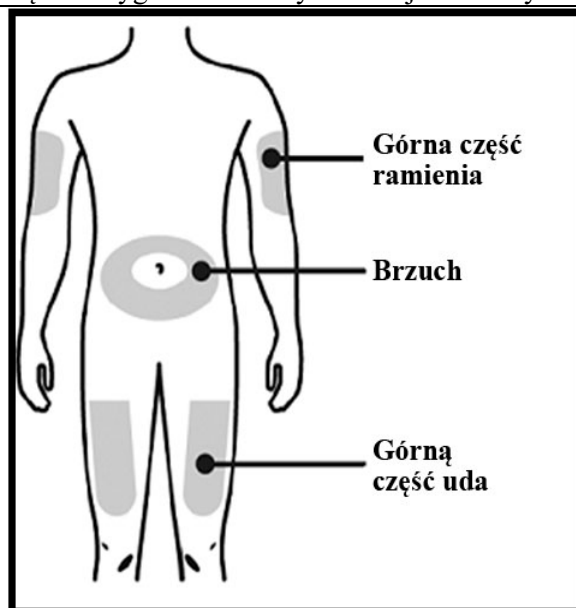


D. Sprawdzić zawartość leku przez okienko kontrolne ampulko-strzykawki.

- ✘ Nie używać ampulko-strzykawki, jeśli:
- Lek jest mętny lub zawiera cząsteczki materii. Lek musi być klarowną i bezbarwną cieczą.
  - Jakkolwiek część wydaje się pęknięta lub uszkodzona.
  - Brak szarej nasadki na igłę lub nie jest ona stabilnie zamocowana.
  - Upłynął termin ważności wydrukowany na etykiecie (upłynął ostatni dzień podanego miesiąca).
- We wszystkich przypadkach należy skontaktować się z lekarzem lub fachowym personelem medycznym.

### Krok 2: Przygotowanie

A. Dokładnie umyć ręce. Przygotować i oczyścić miejsce wstrzyknięcia.



Można podać wstrzyknięcie:

- w górnej części uda
- w okolicy brzucha, z wyjątkiem 5 cm obszaru (2-calowego) wokół pępka.
- na zewnętrznej, górnej części ramienia (w przypadku, gdy inna osoba podaje pacjentowi wstrzyknięcie).

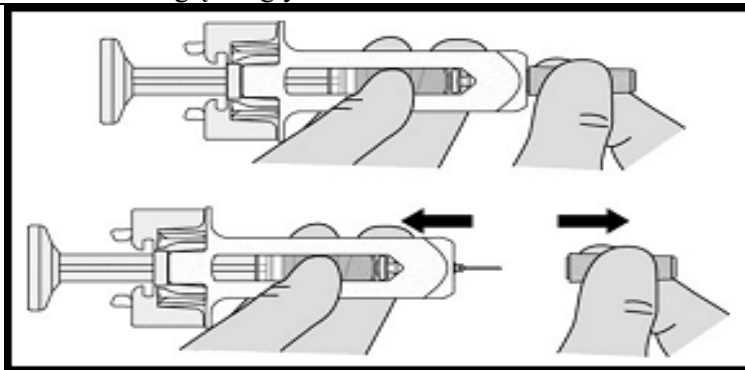
Oczyścić miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem. Pozostawić skórę do wyschnięcia.

- ✘ Przed wstrzyknięciem **nie** dotykać ponownie miejsca wstrzyknięcia.

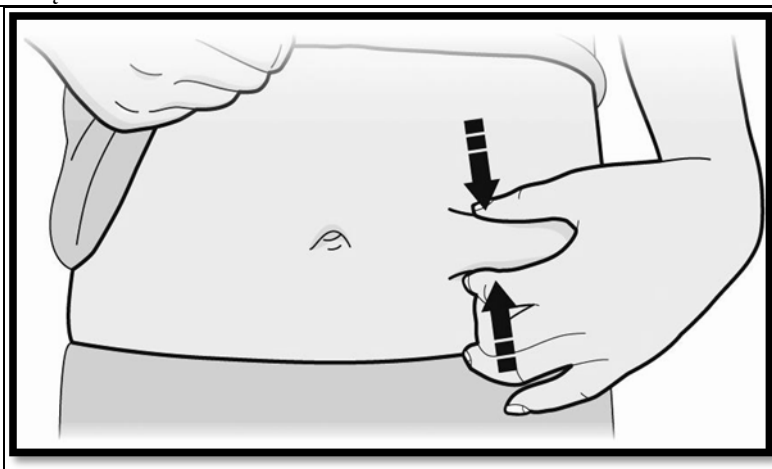


**Nie** podawać wstrzyknięcia na obszarze, w którym skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona lub twarda. Unikać podawania wstrzyknięcia w miejscu blizny lub rozstępów.

- B.** Ostrzeżenie/przestroga: Nie obracać osłony igły ani nie dotykać igły ani tłoka. Zdjąć osłonę igły prostym ruchem, jak pokazano na rysunku, i trzymać za ochronę, aby uniknąć skaleczeń lub zgięcia igły.



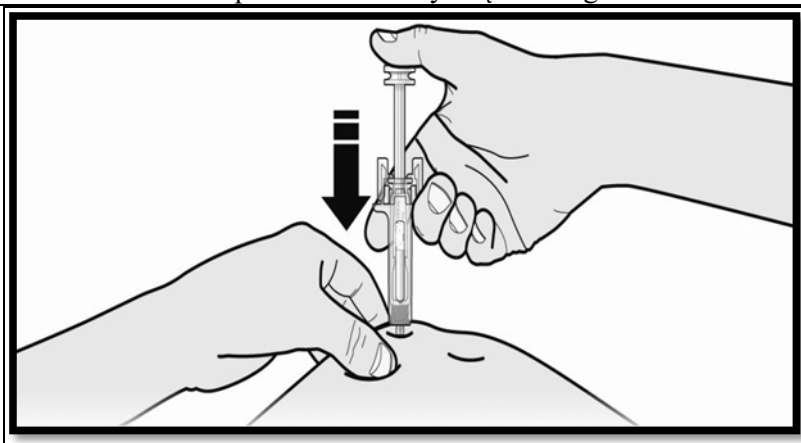
- C.** Uszczypnąć skórę w planowanym miejscu wstrzyknięcia, aby utworzyć sztywną powierzchnię.



Ważne jest, aby utrzymywać fałd skóry podczas wykonywania wstrzyknięcia.

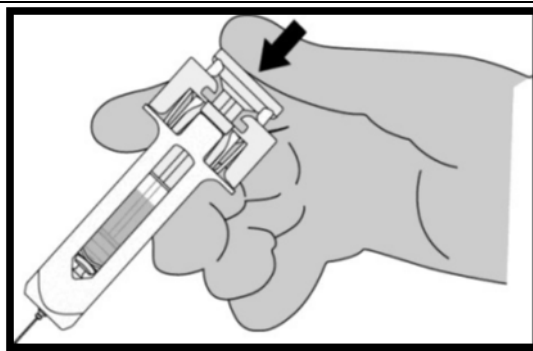
### Krok 3: Wstrzykiwanie

- A.** WKŁUĆ igłę w skórę.  
Popchnąć tłok jednocześnie trzymając kołnierze na palce.  
Wciskać tłok w dół do oporu aż do wstrzyknięcia całego roztworu.



- X** Przed wstrzyknięciem **nie** dotykać ponownie miejsca wstrzyknięcia.

- B.** Uruchomienie ochrony wymaga podania całej dawki.

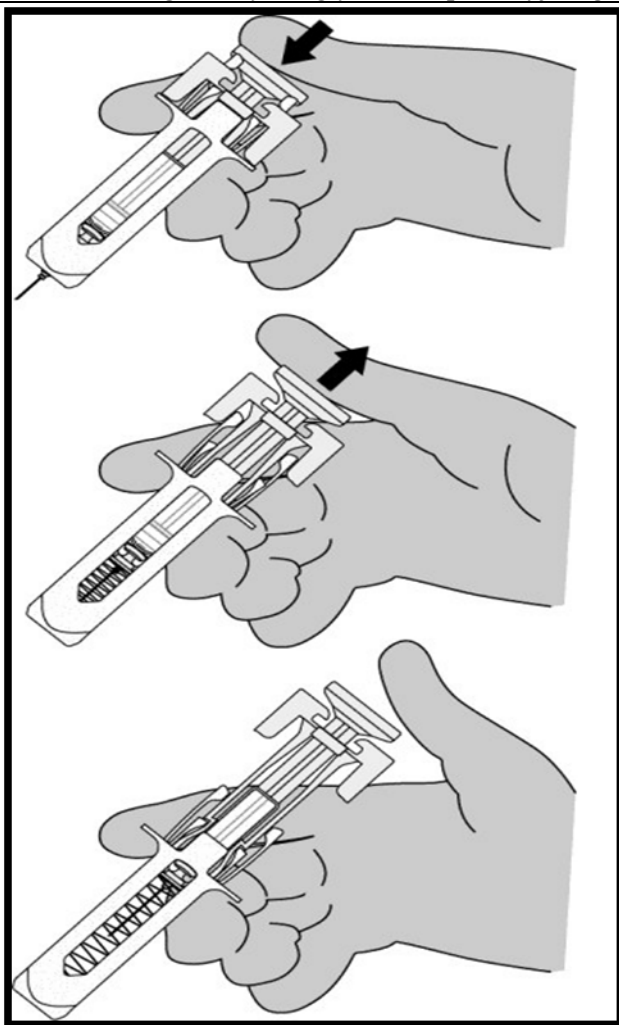


C.

Po wykonaniu wstrzyknięcia możliwe są poniższe opcje:

-Wyjąć igłę z miejsca wstrzyknięcia i zwolnić tłok, aż do całkowitego zakrycia igły przez ochronę.

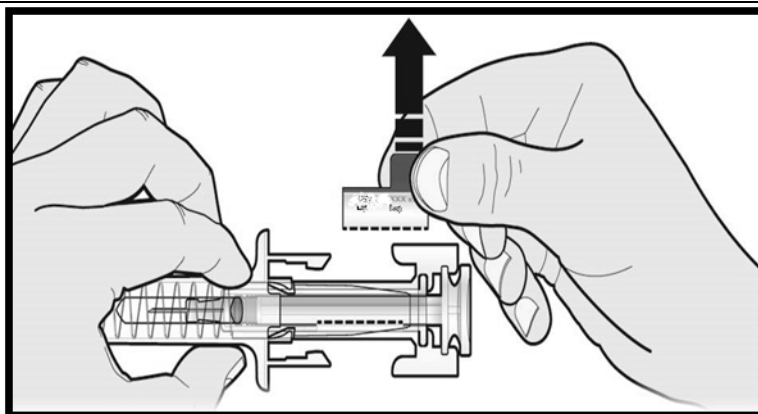
-Zwolnić tłok do całkowitego zakrycia igły, a następnie wyjąć igłę z miejsca wstrzyknięcia.



Ostrzeżenie/przestroga: Jeśli ochrona nie zostanie uruchomiona lub jest uruchomiona jedynie częściowo, wyrzucić strzykawkę bez zakładania osłony igły.

### Wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

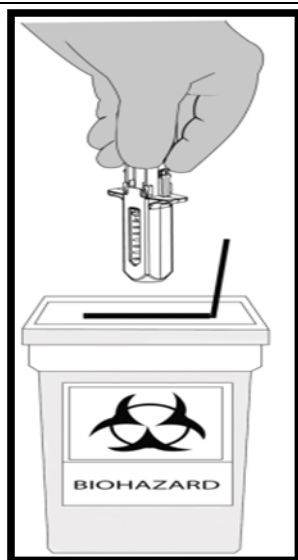
Nazwa handlowa produktu leczniczego powinna być wyraźnie zapisana w dokumentacji medycznej pacjenta.



Obrócić tłok, aby przesunąć etykietę na pozycję, z której można ją zdjąć.

#### Krok 4: Zakończenie

- A.** Niezwłocznie wyrzucić zużyty lek do pojemnika na ostre odpady lub zgodnie z poleceniem lekarza.



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

Strzykawkę i pojemnik na ostre przedmioty należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

✘ Nie używać ponownie ampułko-strzykawki.

✘ Nie oddawać ampułko-strzykawkę do recyklingu ani nie wyrzucać do domowych pojemników na odpadki.

- B.** Sprawdzić miejsce wstrzyknięcia.

W razie pojawienia się krwi, ucisnąć miejsce wstrzyknięcia bawełnianym wacikiem lub gazikiem. **Nie** masować miejsca wstrzyknięcia. W razie konieczności nałożyć plaster.