

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nyvepria 6 mg roztwór do wstrzykiwań

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 (PEG).

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

Mocy tego produktu leczniczego nie należy porównywać z innymi pegylowanymi lub niepegylowanymi białkami z tej samej grupy terapeutycznej. Więcej informacji, patrz punkt 5.1.

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 (wstrzyknięcie).

Przezroczysty, bezbarwny, wolny od widocznych cząstek stałych 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 Nyvepria 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 Nyvepria (jedna ampułko-strzykawka) w każdym cyklu chemioterapii, podawanej co najmniej 24 godziny po zakończeniu chemioterapii cytotoksycznej.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

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

Dzieci i młodzież

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

Sposób podawania

Produkt leczniczy Nyvepria należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym.

Wstrzyknięcia powinny być podawane w udo, brzuch lub ramię.

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 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 (ang. acute myeloid leukaemia, AML) 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 (ang. granulocyte-colony stimulating factor, 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 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 ostrej białaczce szpikowej.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność pegfilgrastymu nie były ustalone 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 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 G-CSF odnotowywano przypadki działań niepożądanych w obrębie płuc, w szczególności śródmiąższowego zapalenia płuc. Ryzyko ich wystąpienia może być większe u pacjentów z ostatnio przeżytymi 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 (ang. acute 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 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 G-CSF odnotowano występowanie zespołu przesiąkania włosniczek, który charakteryzuje się następującymi objawami: niedociśnienie tętnicze, niedobory albumin we krwi, obrzęki i zagęszczenie 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 zwykle 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. badanie lekarskie, ultrasonografia). 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 płuca 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 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

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 alergiczne, 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 SJS, w żadnym momencie nie wolno u niego wznawiać leczenia pegfilgrastymem (patrz również punkt 4.8).

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 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 (ang. white blood count, WBC)]. W większości przypadków zapalenie aorty zdiagnozowano za pomocą tomografii komputerowej (TK) i zwykle ustępowało ono po odstawieniu G-CSF (patrz także punkt 4.8).

Inne ostrzeżenia

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

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

Sorbitol

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

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 6 mg dawki, to znaczy produkt 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 co najmniej 24 godziny po zakończeniu chemioterapii. W badaniach klinicznych stwierdzono, że pegfilgrastym można bezpiecznie podawać na 14 dni przed rozpoczęciem chemioterapii. Nie analizowano jednoczesnego stosowania pegfilgrastymu 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 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 stosowania i skuteczności stosowania pegfilgrastymu u pacjentów otrzymujących chemioterapię powodującą opóźnioną mielosupresję, np. pochodne mocznika.

Wprawdzie nie prowadzono swoistych badań dotyczących interakcji ani metabolizmu pegfilgrastymu, 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 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 podawanie pegfilgrastymu 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

Produkt Nyvepria 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 na skórze, 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 alergiczne, w tym anafilaksja (niezbyt często) (patrz punkt 4.4).

U pacjentów poddawanych chemioterapii, po podaniu G-CSF odnotowano niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$) występowanie zespołu przesiąkania włósniczek, który może zagrażać życiu w przypadku opóźnienia leczenia, patrz punkt 4.4 i podpunkt „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej.

Niezbyt często występowało powiększenie śledziony, głównie bezobjawowe.

Niezbyt często po podaniu pegfilgrastymu były zgłaszane 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 (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 są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

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)
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 przesiąkania włósniczek ¹	Zapalenie aorty
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Zespół ostrej niewydolności oddechowej ² ; Działania niepożądane w obrębie płuc (śródmiażdżowe zapalenie płuc, obrzęk płuc, nacieki zapalne i zwłóknienia w płucach); Krwioplucie	Krwotok płucny
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności ¹			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Zespół Sweeta (ostra gorączkowa dermataza 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 wystrzyknięcia ¹ ; Niekardiologiczny ból w klatce piersiowej	Reakcje w miejscu wystrzyknięcia ²	
Badania diagnostyczne			Zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej i fosfatazy zasadowej ¹ ; Przemijające zwiększenie aktywności ALAT lub AspAT ¹	

¹ Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej.

² To działanie niepożądane zostało zidentyfikowane w badaniach po wprowadzeniu produktu 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 otrzymujących pegfilgrastym, w dziewięciu randomizowanych badaniach klinicznych.

Opis 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), jak również ból w miejscu wstrzyknięcia (często) występowały w początkowym lub podtrzymującym leczeniu pegfilgrastymem.

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

U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym po zakończeniu chemioterapii cytotoksycznej występowały: 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 wartości wyników testów wątrobowych: aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) lub aminotransferazy asparaginianowej (AspAT). To zwiększenie jest przemijające i aktywności wracają do wartości początkowych.

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

Zgłaszano często trombocytopenię.

Przypadki występowania zespołu przeziąkania włóścików w związku ze stosowaniem G-CSF zgłaszano po wprowadzeniu produktu do obrotu. Na ogół dotyczyło to pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, posocznicą, przyjmujących wielokrotnie chemioterapię lub pacjentów, u których jest wykonywana afereza (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Doświadczenie w stosowaniu produktu Nyvepria u dzieci jest ograniczone. Zaobserwowano, 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 i u dorosłych, u których częstość ciężkich działań 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. 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 stymulujące tworzenie kolonii, kod ATC: L03AA13

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

Ludzki G-CSF jest glikoproteiną regulującą procesy wytwarzania i uwalniania granulocytów obojętnochłonnych ze szpiku kostnego. Pegfilgrastym jest koniugatem kowalencyjnym rekombinowanego metionylowego ludzkiego G-CSF (r-metHuG-CSF) z jedną cząsteczką 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 głównych badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem pacjentów z rakiem piersi wysokiego ryzyka w stopniu zaawansowania II - IV, poddawanych chemioterapii mielosupresyjnej doksorubicyną i docetakselem, zastosowanie pegfilgrastymu w jednej dawce na cykl skróciło czas trwania neutropenii i częstość występowania neutropenii z gorączką, 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 od 5 do 7 dni i 30 - 40% występowanie neutropenii z gorączką. 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 neutropenii z gorączką 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 neutropenii z gorączką 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 placebo, podwójnie zaślepionym badaniu 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/m² pc. co 3 tygodnie przez 4 cykle). Zrandomizowano 928 pacjentów, którzy otrzymali albo pojedynczą dawkę pegfilgrastymu albo placebo około 24 godziny (dzień 2.) po chemioterapii w każdym z cykli. Występowanie gorączki neutropenicznej było mniejsze u pacjentów leczonych pegfilgrastymem niż 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% - hospitalizacja, $p < 0,001$; 2% i 10% - leki przeciw zakażeniom, $p < 0,001$).

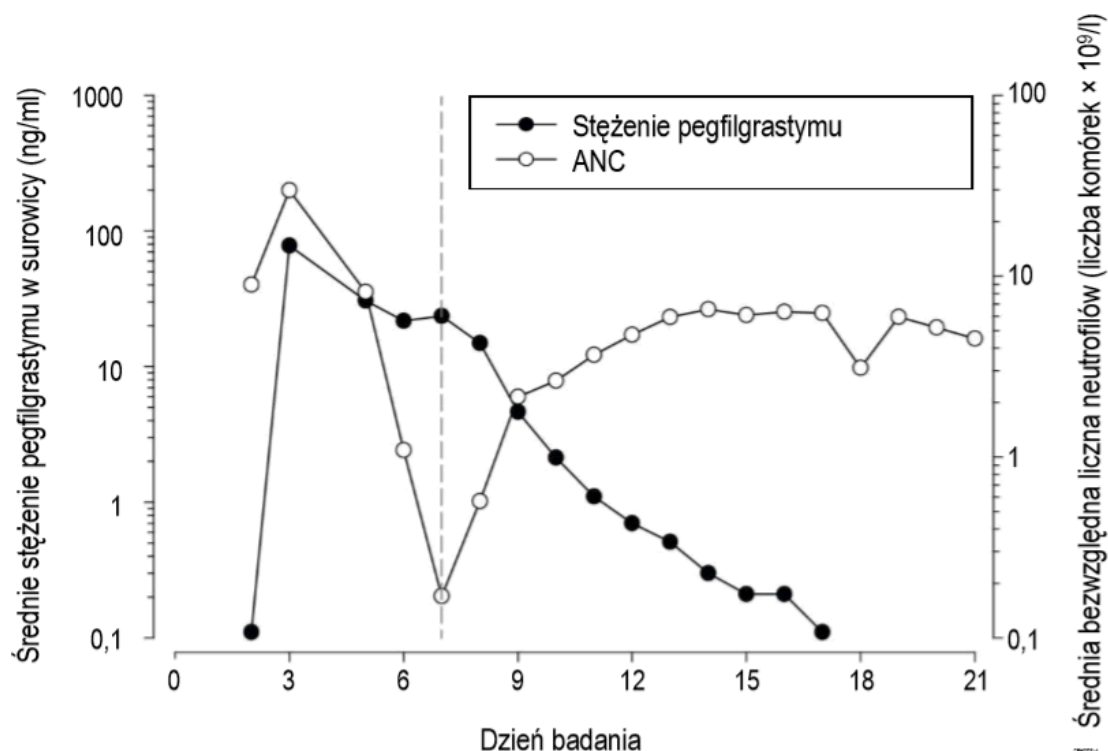
W niewielkim ($n = 83$) randomizowanym badaniu fazy II z podwójnie ślepą próbą, u pacjentów poddanych chemioterapii z powodu ostrej białaczki szpikowej *de novo*, porównano pegfilgrastym (podany w pojedynczej dawce 6 mg) z filgrastymem podawanym podczas indukcyjnej chemioterapii. Średni czas do uzyskania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

W fazie II wieloośrodkowego, randomizowanego, otwartego badania u dzieci 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 $< 0,5 \times 10^9/l$) zaobserwowano u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat (8,9 dnia) w porównaniu ze starszymi dziećmi w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio 6 dni i 3,7 dnia) oraz w porównaniu z dorosłymi pacjentami. Dodatkowo u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat zaobserwowano większą częstość występowania gorączki neutropenicznej (75%) w porównaniu ze starszymi dziećmi 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, w odniesieniu do dawki, ma przebieg nieliniowy; klirens osoczkowy pegfilgrastymu maleje w miarę zwiększania dawki produktu. Uważa się, że główną drogą eliminacji pegfilgrastymu jest klirens 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 rysunek 1).

Rysunek 1. Profil mediany stężenia pegfilgrastymu w surowicy i bezwzględna liczba neutrofilów (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, by niewydolność nerek lub wątroby 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 dorosłych osób.

Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka pegfilgrastymu była badana u 37 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z mięsakiem, którzy otrzymali $100 \mu\text{g/kg}$ mc. pegfilgrastymu po zakończeniu chemioterapii VAdriaC/IE. W najmłodszej grupie pacjentów (od 0 do 5 lat) występowało większe średnie narażenie na pegfilgrastym (AUC) ($\pm$ odchylenie standardowe) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) niż u dzieci starszych w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ i $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) (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 doksorubicyną/docetakselem otrzymywali $100 \mu\text{g/kg}$ mc. pegfilgrastymu (patrz punkty 4.8 i 5.1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, potwierdziły oczekiwane efekty 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 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 działanie toksyczne na zarodki i płody (poronienie zarodka). Nie było go 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 ruijowy, okres pomiędzy łąčeniem 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 trójwodny
Kwas octowy lodowaty
Sorbitol (E420)
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Produkt Nyvepria można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 25°C) przez okres nieprzekraczający jednorazowo 15 dni. Produkt Nyvepria pozostawiony w temperaturze pokojowej dłużej niż 15 dni należy wyrzucić.

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

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka (szkło Typu I) z gumowym korkiem, igłą ze stali nierdzewnej i osłoną igły z automatycznym zabezpieczeniem igły. Ani korek tłoka strzykawki, ani osłona igły produktu Nyvepria nie zostały wykonane z kauczuku naturalnego (lateksu).

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań.

Pudełko tekturowe zawiera 1 ampułko-strzykawkę.

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

Przed użyciem należy obejrzeć, czy roztwór produktu Nyvepria nie zawiera widocznych cząstek. Do wstrzykiwania nadaje się wyłącznie przejrzysty i bezbarwny roztwór.

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

Przed wstrzyknięciem należy odczekać 30 minut, aż ampułko-strzykawka osiągnie temperaturę pokojową.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1486/001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 listopada 2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym 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

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Chorwacja

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Chorwacja

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 reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o których 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

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nyvepria 6 mg roztwór do wstrzykiwań
pegfilgrastym

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny, kwas octowy lodowaty, sorbitol (E420), polisorbat 20, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka dołączona do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka z automatycznym zabezpieczeniem igły przeznaczona do jednorazowego użytku

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Podanie podskórne.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1486/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Unieść tutaj, aby otworzyć.

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Nyvepria

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH JEDNOSTKOWYCH
STRZYKAWKI**

**OPAKOWANIE JEDNOSTKOWE STRZYKAWKI Z AUTOMATYCZNYM
ZABEZPIECZENIEM IGŁY**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nyvepria 6 mg roztwór do wstrzykiwań
pegfilgrastym

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Europe MA EEIG

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Podanie podskórne.

**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. INSTRUKCJA UŻYCIA

Unieść tutaj, aby otworzyć.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Nyvepria 6 mg do wstrzykiwań
pegfilgrastim
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

Pfizer Europe MA EEIG

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nyvepria 6 mg roztwór do wstrzykiwań pegfilgrastym

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

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

Lek Nyvepria zawiera substancję czynną o nazwie pegfilgrastym. Lek stosowany jest u pacjentów poddawanych chemioterapii cytotoksycznej (przyjmujących leki niszczące szybko namnażające się komórki) w celu skrócenia czasu trwania neutropenii (mała liczba neutrofili, które są rodzajem krwinek białych) oraz zapobiegania gorączce neutropenicznej (mała liczba krwinek białych z towarzyszącą gorączką). Lek Nyvepria jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych w wieku 18 lat i powyżej.

Krwinki białe odgrywają istotną rolę w zwalczaniu zakażeń. Jeśli u pacjenta liczba krwinek białych będzie zbyt mała z powodu stosowania chemioterapii lekami cytotoksycznymi, jego organizm może nie być w stanie zwalczać drobnoustrojów, co zwiększy ryzyko zakażenia. Pegfilgrastym jest bardzo podobną substancją do naturalnego białka występującego w ludzkim organizmie o nazwie czynnik wzrostu kolonii granulocytów, którego mechanizm działania polega na pobudzaniu szpiku kostnego do zwiększenia produkcji krwinek białych wspomagających zwalczanie zakażeń.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Nyvepria

Kiedy nie stosować leku Nyvepria

- 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 Nyvepria należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli pacjent miał ostatnio ciężkie zakażenie płuc (zapalenie płuc), płyn w płucach (obrzęk płuc), zapalenie płuc (śródmiąższowa choroba płuc) lub nieprawidłowy wynik badania RTG klatki piersiowej (nacieki 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 (małopłytkowość), co z kolei

- obniża zdolność krwi do krzepnięcia. Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- jeśli pacjent ma niedokrwistość sierpowatokrwinkową. Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.

Podczas stosowania leku Nyvepria należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli pacjent ma raka piersi lub płuca, stosowanie pegfilgrastymu 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 wystąpi reakcja alergiczna, w tym osłabienie, spadek ciśnienia tętniczego krwi, trudności w oddychaniu, puchnięcie twarzy, warg, języka lub innych części ciała (anafilaksja), zaczerwienie i uderzenia gorąca, wysypka skórna lub pokrzywka na skórze i swędzące obszary skóry.
- jeśli u pacjenta wystąpi kaszel lub gorączka i trudności w oddychaniu. Objawy takie mogą być oznaką zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ang. acute respiratory distress syndrome, ARDS).
- jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych:
 - obrzęk lub opuchnięcie, rzadsze oddawanie moczu, trudności w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia.Mogą być to objawy choroby zwanej „zespołem przesiąkania włósniczek”, która powoduje przesiąkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta. Patrz punkt 4.
- jeśli u pacjenta wystąpi ból w lewym nadbrzuszu lub ból na szczycie barku. Może to oznaczać, że pacjent ma problem ze śledzioną (powiększenie śledziony).
- jeśli u pacjenta wystąpi gorączka, ból brzucha, złe samopoczucie i ból pleców, ponieważ mogą być to objawy zapalenia aorty (dużego naczynia krwionośnego transportującego krew z serca do reszty organizmu). To zaburzenie może występować rzadko zarówno u pacjentów z nowotworem, jak i u zdrowych dawców.

Lekarz będzie regularnie sprawdzał wyniki badań krwi i moczu pacjenta, ponieważ lek Nyvepria może spowodować uszkodzenie nerek (kłębuszkowe zapalenie nerek).

W związku ze stosowaniem pegfilgrastymu zgłaszano ciężkie reakcje skórne (zespół Stevensa-Johnsona, stan skóry powodujący bolesne pęcherze i owrzodzenia skóry oraz błon śluzowych, zwłaszcza w jamie ustnej). W przypadku zauważenia następujących objawów: pojawiające się na tułowiu czerwone plamy w kształcie okręgu lub tarczy strzeleckiej, którym często towarzyszą umieszczone centralnie pęcherze, złuszczenie skóry oraz owrzodzenie jamy ustnej, gardła, nosa, zewnętrznych narządów płciowych i oczu, które mogą być poprzedzone gorączką oraz objawami grypopodobnymi, należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku Nyvepria i zwrócić się o pomoc medyczną. Patrz punkt 4.

Należy omówić z lekarzem ryzyko związane z rozwinięciem się nowotworów krwi. Jeśli u pacjenta występuje nowotwór krwi lub jeśli pacjent został poinformowany, że należy do grupy ryzyka rozwoju nowotworu krwi, nie należy stosować u niego leku Nyvepria, chyba że jego stosowanie zaleci lekarz.

Utrata odpowiedzi na pegfilgrastym

Jeśli u pacjenta leczenie pegfilgrastymem nie jest skuteczne lub przestanie być skuteczne, lekarz zbada przyczyny uwzględniając, czy wytworzone zostały przeciwciała pozbawiające pegfilgrastym aktywności.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Nyvepria u dzieci i młodzieży, ponieważ brak jest wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Lek Nyvepria 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.

Nie badano stosowania leku Nyvepria u kobiet w ciąży. Z tego względu lekarz może zdecydować, że pacjentka nie powinna stosować tego leku.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas leczenia lekiem Nyvepria, powinna porozmawiać o tym z lekarzem.

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

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

Lek Nyvepria zawiera sorbitol (E420) i sól

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

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 6 mg dawki, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Nyvepria

Lek Nyvepria jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych w wieku 18 lat i powyżej.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to 6 mg we wstrzyknięciu podskórnym (zastrzyk pod powierzchnię skóry) podawana 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 Nyvepria

Lekarz może zdecydować, że pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie lek Nyvepria. Lekarz lub pielęgniarka pokaże sposób samodzielnego wstrzykiwania leku. Nie należy podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania leku bez uprzedniego przeszkolenia.

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

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

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Nyvepria

W razie zastosowania większej niż zalecono dawki leku Nyvepria należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w celu uzyskania porady.

Pominięcie wstrzyknięcia dawki leku Nyvepria

W razie pominięcia dawki leku Nyvepria 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 następujące działania niepożądane:

- obrzęk lub opuchnięcie, rzadsze oddawanie moczu, trudność w oddychaniu, obrzęk brzucha i uczucie pełności oraz ogólne uczucie zmęczenia. Na ogół objawy te rozwijają się szybko.

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 natychmiastowego leczenia.

Bardzo często: mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób

- ból kości. Lekarz powie, co można przyjąć, aby złagodzić ból kości;
- nudności i ból głowy.

Często: mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 osób

- ból w miejscu wstrzyknięcia;
- uogólniony ból stawów i mięśni;
- mogą wystąpić zmiany we krwi, które zostaną wykryte w rutynowych badaniach krwi. Liczba białych krwinek może być zwiększona przez krótki czas. Może dojść do zmniejszenia liczby płytek krwi, co może powodować powstawanie siniaków;
- ból w klatce piersiowej niezwiązany z chorobami serca.

Niezbyt często: mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 osób

- reakcje uczuleniowe, w tym zaczerwienienie i uderzenia gorąca, wysypka na skórze oraz występowanie nabrzmiąłych, swędzących obszarów skóry;
- ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (osłabienie, spadek ciśnienia tętniczego krwi, trudności z oddychaniem, obrzęk twarzy);
- powiększenie śledziony;
- pęknięcie śledziony (śledziona jest narządem znajdującym się w jamie brzusznej, po lewej stronie żołądka, który bierze udział w wytwarzaniu oraz usuwaniu krwinek i będącym częścią układu odpornościowego). Jeżeli u pacjenta nastąpi zwiększenie objętości lewej górnej części brzucha, należy powiedzieć o tym lekarzowi;
- pęknięcie śledziony, które może być śmiertelne. Jest bardzo ważne, aby pacjent natychmiast skonsultował się z lekarzem, jeśli wystąpi u niego ból w lewym nadbrzuszu lub na szczycie lewego barku, gdyż objawy te mogą być związane ze śledzioną;
- trudności w oddychaniu. Jeśli u pacjenta wystąpi kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu, należy powiedzieć o tym lekarzowi;
- zespół Sweeta (śliwkowego koloru, wypukłe, bolesne zmiany na kończynach oraz niekiedy na twarzy i szyi wraz z gorączką);
- zapalenie naczyń krwionośnych skóry;
- uszkodzenie nerek (o nazwie kłębuszkowe zapalenie nerek);
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia;
- odkrztuszanie krwią (krwioplucie);
- zaburzenia krwi [zespół mielodysplastyczny (MDS) lub ostra białaczka szpikowa (AML)].

Rzadko: mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 1000 osób

- zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do reszty organizmu),

- patrz punkt 2;
- krwawienie z płuc (krwotok płucny);
- zespół Stevensa-Johnsona, który może objawiać się pojawiającymi się na tułowiu czerwonymi plamami w kształcie okręgu lub tarczy strzeleckiej, którym często towarzyszą umieszczone centralnie pęcherze, złuszczeniem skóry, owrzodzeniem jamy ustnej, gardła, nosa, zewnętrznych narządów płciowych i oczu, które mogą być poprzedzone gorączką i objawami grypopodobnymi. W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku Nyvepria i skontaktować się z lekarzem lub uzyskać 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 Nyvepria

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Po wyjęciu z lodówki lek Nyvepria można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 25°C) nie dłużej niż 15 dni. Ampułko-strzykawkę, która została wyjęta z lodówki i osiągnęła temperaturę pokojową (nie wyższą niż 25°C), należy użyć w ciągu 15 dni lub wyrzucić.

Nie zamrażać. Lek Nyvepria nadaje się do użycia, jeśli zostanie przypadkowo zamrożony na okres krótszy niż 24 godziny.

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

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się zmętnienie lub drobiny.

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 Nyvepria

- Substancją czynną leku jest pegfilgrastym. Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny, kwas octowy lodowaty, sorbitol (E420), polisorbitat 20 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2 „Lek Nyvepria zawiera sorbitol (E420) i octan sodu”).

Jak wygląda lek Nyvepria i co zawiera opakowanie

Lek Nyvepria jest przezroczystym, bezbarwnym, wolnym od widocznych cząstek stałych roztworem do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 mg/0,6 ml).

Każde opakowanie zawiera 1 szklaną ampułko-strzykawkę z dołączoną igłą ze stali nierdzewnej, osłoną igły i automatycznym zabezpieczeniem igły.

Podmiot odpowiedzialny

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

Wytwórca

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Chorwacja

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Malta
Vivian Corporation Ltd
Tel: +356 2134 4610

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

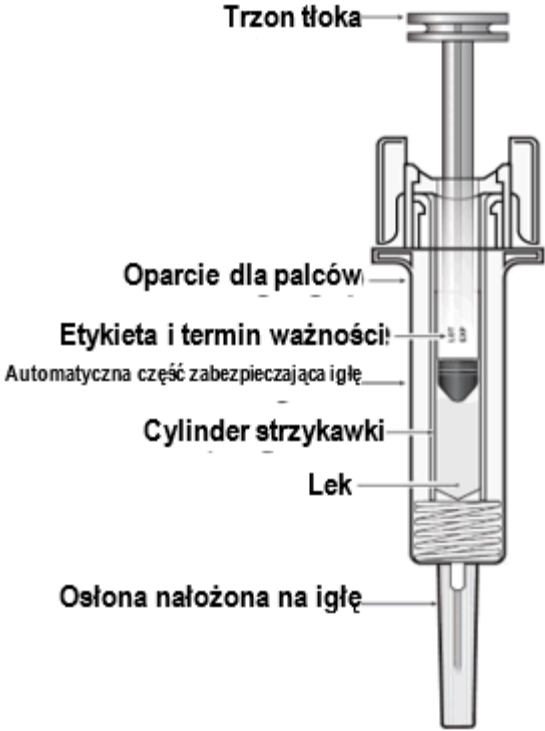
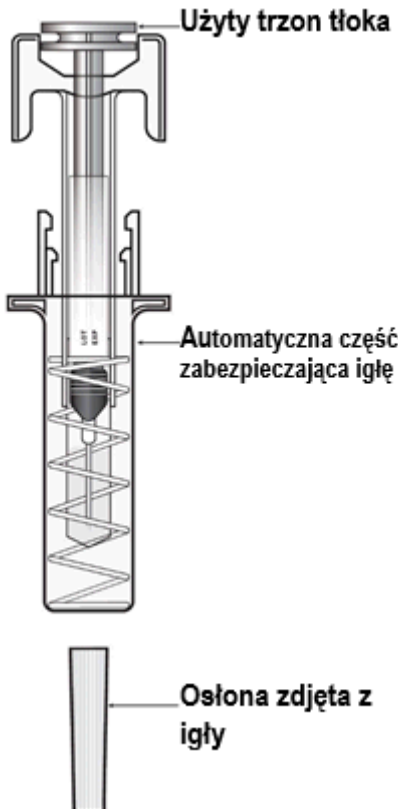
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 5 2514000

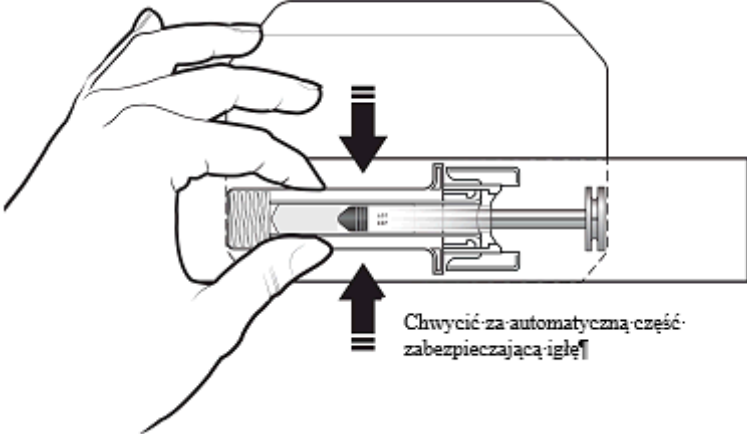
Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

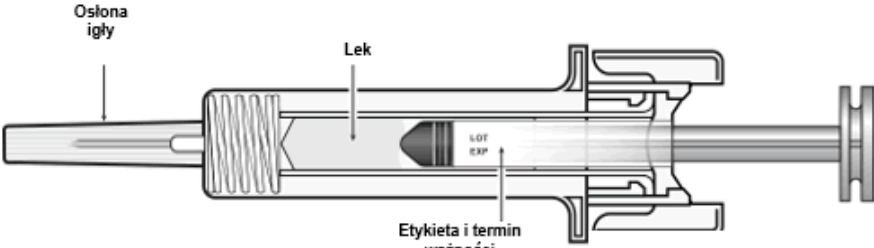
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.

Instrukcje dotyczące stosowania leku Nyvepria	
Przewodnik po elementach urządzenia:	
Przed użyciem	Po użyciu
 Trzon tłoka Oparcie dla palców Etykieta i termin ważności: Automatyczna część zabezpieczająca igłę Cylinder strzykawki Lek Ośłona nałożona na igłę	 Użyty trzon tłoka Automatyczna część zabezpieczająca igłę Ośłona zdjęta z igły

Ważne	
Przed użyciem ampułko-strzykawki z automatycznym zabezpieczeniem igły zawierającej lek Nyvepria należy przeczytać te ważne informacje:	
• Ważne jest, aby nie wstrzykiwać samodzielnie leku, jeśli pacjent nie został przeszkolony przez lekarza lub personel medyczny. W przypadku pytań dotyczących sposobu wstrzykiwania należy zwrócić się o pomoc do lekarza lub personelu medycznego. • Upewnić się, że nazwa leku Nyvepria znajduje się na pudełku i etykiecie ampułko-strzykawki. • Potwierdzić, że moc dawki wskazana na opakowaniu i etykiecie ampułko-strzykawki to 6 mg (6 mg/0,6 ml). • Lek Nyvepria jest podawany jako wstrzyknięcie do tkanki położonej tuż pod skórą (wstrzyknięcie podskórne).	
✗ Nie używać ampułko-strzykawki po upływie terminu ważności, którym jest ostatni dzień podanego miesiąca. ✗ Nie zdejmować osłony igły z ampułko-strzykawki do chwili, kiedy wszystko będzie gotowe 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 uruchamiać ampułko-strzykawki przed wykonaniem wstrzyknięcia. ✗ Nie usuwać z ampułko-strzykawki przezroczystej automatycznej części zabezpieczającej igłę. ✗ Nie odrywać etykiety znajdującej się na cylindrze ampułko-strzykawki przed wstrzyknięciem leku.	
Należy skontaktować się z lekarzem lub personelem medycznym, jeśli pojawią się jakiegokolwiek pytania.	

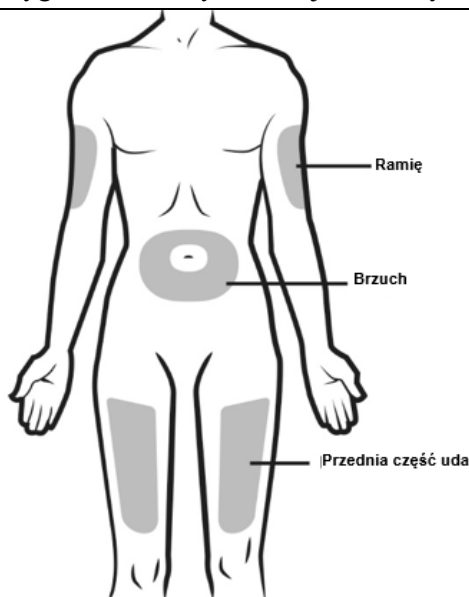
Krok 1.: Przygotowanie	
A	Wyjąć pudełko z ampułko-strzykawką z lodówki. Wyjąć opakowanie wewnętrzne z ampułko-strzykawką z pudełka odrywając jego górną część i zgromadzić przedmioty potrzebne do wykonania wstrzyknięcia: waciki nasączone alkoholem, bawełniany wacik lub gazę, plaster i pojemnik na ostre odpady (niedołączone).
Pozostawić ampułko-strzykawkę w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C) na około 30 minut; dzięki temu wstrzyknięcie będzie mniej bolesne. Dokładnie umyć ręce mydłem i wodą.	
Położyć ampułko-strzykawkę i pozostałe przedmioty na czystej, dobrze oświetlonej powierzchni.	
✗ Nie 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	Otworzyć opakowanie wewnętrzne odrywając jego górną część. Aby wyjąć ampułko-strzykawkę z opakowania, należy chwycić za automatyczną część zabezpieczającą igłę.  Chwycić za automatyczną część zabezpieczającą igłę
Ze względu na bezpieczeństwo: ✗ Nie chwytać za trzon tłoka. ✗ Nie chwytać za osłonę igły.	

C	Sprawdzić lek i ampułko-strzykawkę.
	
✗ Nie należy używać ampułko-strzykawki, jeśli: • Lek jest mętny lub są w nim widoczne drobiny. Musi to być przejrzysta i bezbarwna ciecz. • Jakaś część wydaje się pęknięta lub zepsuta. • Brakuje osłony igły lub nie jest ona właściwie założona. • Upłynął ostatni dzień miesiąca terminu ważności wydrukowanego na etykiecie. We wszystkich przypadkach należy skontaktować się z lekarzem lub personelem medycznym.	

Krok 2.: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

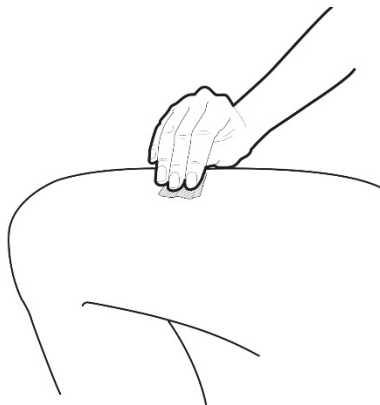
A Starannie umyć ręce. Przygotować i oczyścić miejsce wstrzyknięcia.



Wstrzyknięcie można wykonać w:

- Przednią część uda.
- Brzuch, poza częścią znajdującą się w promieniu 5 cm wokół pępka.
- Zewnętrzną część ramienia (tylko jeśli wstrzyknięcie wykonuje inna osoba niż pacjent).

Przetrzeć miejsce wstrzyknięcia za pomocą gazika nasączonego alkoholem. Pozwolić skórze wyschnąć.



✗ Nie dotykać miejsca wstrzyknięcia przed wstrzyknięciem.



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

B Trzymać ampułko-strzykawkę za automatyczną część zabezpieczającą igłę. Ostrożnie zdjąć osłonę igły w kierunku prosto i od siebie. Wyrzucić osłonę igły do pojemnika na odpady ostre. **Nie nakładać jej ponownie.**



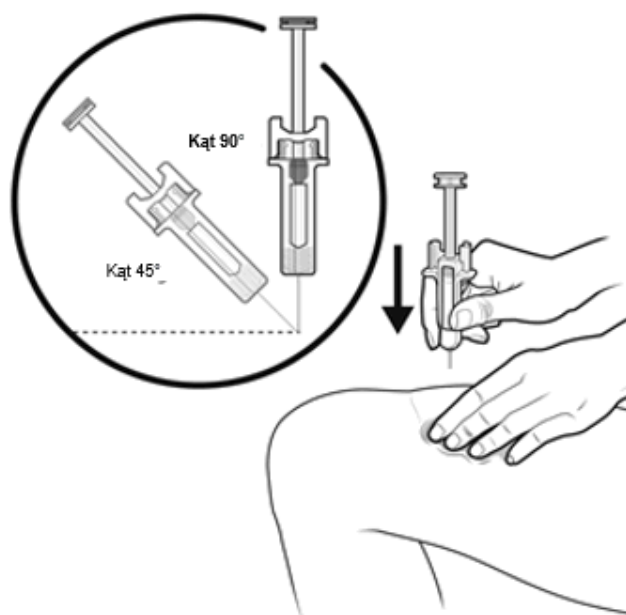
C Uchwycić palcami miejsce wstrzyknięcia, żeby utworzyć stabilną powierzchnię.



Ważne, aby w trakcie wstrzykiwania trzymać skórę między palcami.

Krok 3.: Wstrzyknięcie

A Trzymać skórę. WPROWADZIĆ igłę w skórę pod kątem od 45 do 90 stopni.



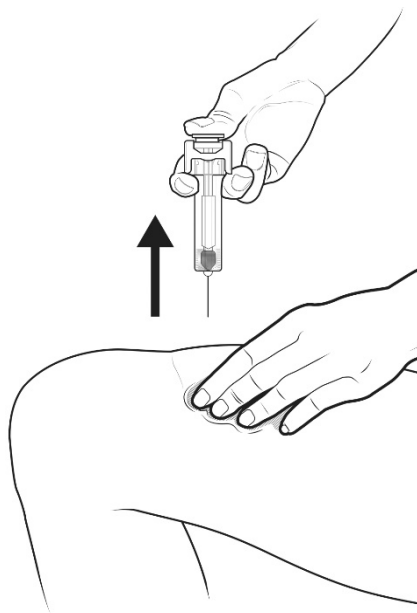
✗ Nie dotykać oczyszczonego fragmentu skóry.

B NACISKAĆ trzon tłoka powoli i równomiernie, aż dojdzie do końca.

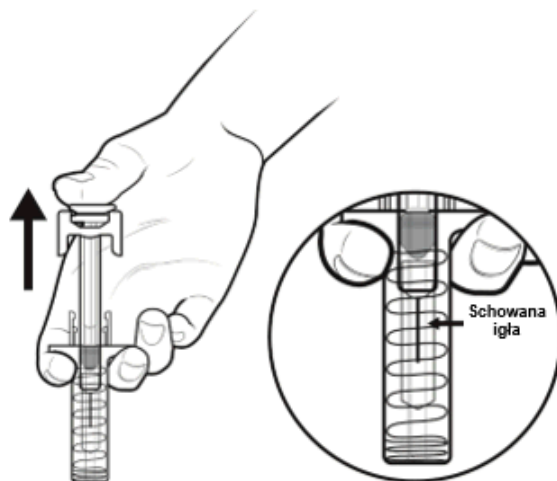


C

Gdy strzykawka zostanie opróżniona, ODSUNĄĆ ją od skóry.



Po zwolnieniu nacisku na trzon tłoka, automatyczna część zabezpieczająca igłę bezpiecznie ją zakryje.



✗ **Nie nakładać** ponownie osłony igły na zużyte ampułko-strzykawki.

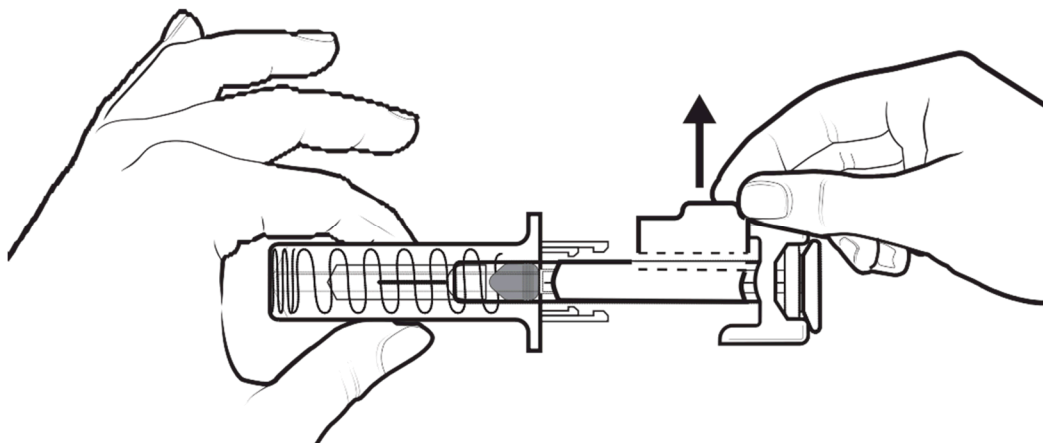


Jeśli po odsunięciu strzykawki w jej cylindrze będzie nadal widoczny lek, oznacza to, że nie wstrzyknięto pełnej dawki. W takim przypadku należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem lub personelem medycznym.

Tylko dla personelu medycznego

W dokumentacji pacjenta należy wyraźnie zanotować nazwę oraz numer serii podawanego produktu.

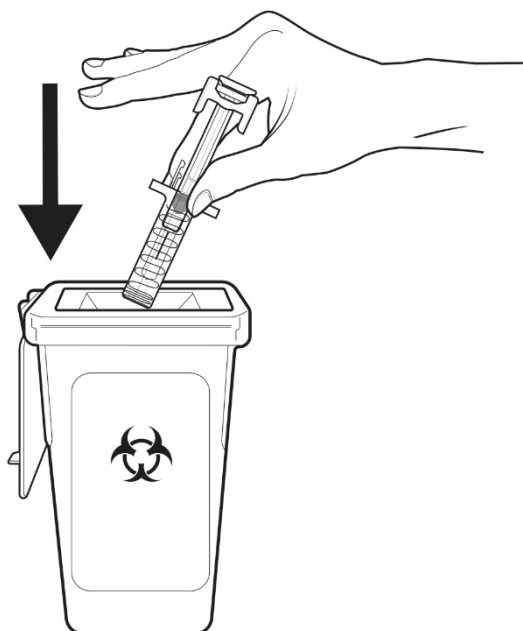
Z ampułko-strzykawki oderwać i zachować etykietę.



Obrócić trzon tłoka, aby przesunąć etykietę w miejsce, w którym możliwe będzie oderwanie jej od ampułko-strzykawki.

Krok 4.: Czynności końcowe

A Wyrzucić zużytą ampułko-strzykawkę i pozostałe materiały do pojemnika na ostre odpady.



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

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

- ✗ **Nie używać** ponownie ampułko-strzykawki.
- ✗ **Nie wyrzucać** ampułko-strzykawkę do ponownego przetworzenia ani do pojemnika na domowe odpady.

B	Sprawdzić skórę w miejscu wstrzyknięcia.
Jeśli pojawi się krew, w miejscu wstrzyknięcia przycisnąć bawełniany wacik lub gazę. Nie pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia. W razie potrzeby przykleić plaster.	