

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

Stimufend 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 leczniczego Stimufend nie należy porównywać z innymi pegyłowymi lub niepegyłowymi białkami z tej samej grupy terapeutycznej. Więcej informacji, patrz punkt 5.1.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda ampułkostrzykawka 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 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 leczniczym Stimufend 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 leczniczego Stimufend (jedna ampułko-strzykawka) w każdym cyklu chemioterapii, podawanej co najmniej 24 godziny po zakończeniu chemioterapii cytotoksycznej.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami 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. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2, ale nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Stimufend należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym. Wstrzyknięcia należy podawać w udo, brzuch lub ramię.

Instrukcje dotyczące przygotowania produktu leczniczego 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 przepisywanych pacjentom biologicznych produktów leczniczych, należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu leczniczego.

Ograniczone dane kliniczne sugerują porównywalny czas do uzyskania poprawy w przebiegu ciężkiej neutropenii dla pegfilgrastymu i filgrastymu u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML, ang. Acute myeloid leukaemia) 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 (G-CSF, ang. granulocyte-colony stimulating factor,) 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 (ARDS, ang. Acute respiratory distress syndrome). W takim przypadku lekarz podejmie 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 włósniczek

Po podaniu czynnika G-CSF odnotowano występowanie zespołu przesiąkania włósniczek, który charakteryzuje się następującymi objawami: niedociśnienie tętnicze, niedobory albumin we krwi, obrzęki i zagęszczenie krwi. Pacjentów, u których wystąpią objawy zespołu przesiąkania włósniczek 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 zakończonych zgonem (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 przepisaniem 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 pegfilgrastymu do obrotu, rozwój zespołu mielodysplastycznego (MDS, ang. Myelodysplastic syndrome) i ostrej białaczki szpikowej (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 zdarzeń 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 jego efektem farmakodynamicznym. W związku z klinicznym działaniem i możliwością wystąpienia leukocytozy,

podczas trwania leczenia 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 rzadko zgłaszano przypadki występowania zespołu Stevensa-Johnsona (SJS, ang. Stevens-Johnson syndrome), 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.

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

Zgłaszano zapalenie aorty po podaniu czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) zdrowym ochotnikom i pacjentom z nowotworami. Zaobserwowane objawy obejmują: gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i zwiększenie wartości markerów zapalenia (np. białka C-reaktywnego i liczby białych krwinek). W większości przypadków zapalenie aorty zdiagnozowano za pomocą tomografii komputerowej i zwykle ustępowało ono po odstawieniu G-CSF. Patrz także punkt 4.8.

Inne ostrzeżenia

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

Nasadka na igłę w ampułko-strzykawce zawiera suchą, naturalną gumę (pochodną lateksu), która może powodować reakcje alergiczne.

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

Sorbitol

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 6 mg, to znaczy produkt leczniczy 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 leczniczych 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 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 pegfilgrastymu z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania pegfilgrastymu u kobiet w 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. 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

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 zmniejszenie ciśnienia [niezbyt często ($\geq 1/1000$ 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 czynnika G-CSF odnotowano niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$) występowanie zespołu przeziębienia włóśniczek, 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 przypadki zakończone zgonem (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), które mogły zakończyć się 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).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych oraz zgłaszane spontanicznie. Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA wraz z ich częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$). 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 ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Zespół mielodysplastyczny ¹ Ostra białaczka szpikowa ¹	
Zaburzenia układu krwionośnego i limfatycznego		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 przeziębienia włóśniczek ¹	Zapalenie aorty

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Zespół ostrej niewydolności oddechowej ² Działania niepożądane w obrębie płuc (śródmiąższowe 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 dermatoma 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 podawania		Ból w miejscu wstrzyknięcia ¹ Niekardiologiczny ból w klatce piersiowej	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ²	
Badania diagnostyczne			Zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej i fosfatazy zasadowej ¹ Przemijające podwyższenie aktywności ALAT lub AspAT ¹	

¹Patrz „Omówienie wybranych działań niepożądanych” poniżej.

²To działanie niepożądane zostało zidentyfikowane po wprowadzeniu pegfilgrastymu do obrotu, ale nie zostało zaobserwowane w randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych u dorosłych. Kategoria częstości została oszacowana na podstawie obliczeń statystycznych opartych na wynikach uzyskanych od 1576 pacjentów otrzymujących pegfilgrastym, 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), jak również ból w miejscu wstrzyknięcia (często) występowały w początkowym lub podtrzymującym leczeniu pegfilgrastymem.

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

U pacjentów otrzymujących chemioterapię stwierdzono bardzo często występowanie nudności oraz bólu głowy.

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 płuc, zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia MDS i AML po zastosowaniu pegfilgrastymu w skojarzeniu z chemioterapią i (lub) radioterapią (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano często trombocytopenię.

Po wprowadzeniu pegfilgrastymu do obrotu zgłaszano przypadki występowania zespołu przeziębienia włośniczek w związku ze stosowaniem czynnika G-CSF. 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 pegfilgrastymu 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 (80% i 67%, odpowiednio) oraz u dorosłych. Najczęściej występującym działaniem niepożądanym 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

Stimufend jest biopodobnym produktem leczniczym. Szczegółowe informacje dostępne są 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 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 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 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 5 – 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, z podwójnie ślepą próbą, badaniu z udziałem pacjentów z rakiem piersi, wpływ pegfilgrastymu na występowanie gorączki neutropenicznej oceniono po leczeniu schematem chemioterapii, w którym ryzyko wystąpienia gorączki neutropenicznej wynosiło 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 poddawanych 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 badanych grupach. Nie uzyskano wyników terapii długoterminowej (patrz punkt 4.4).

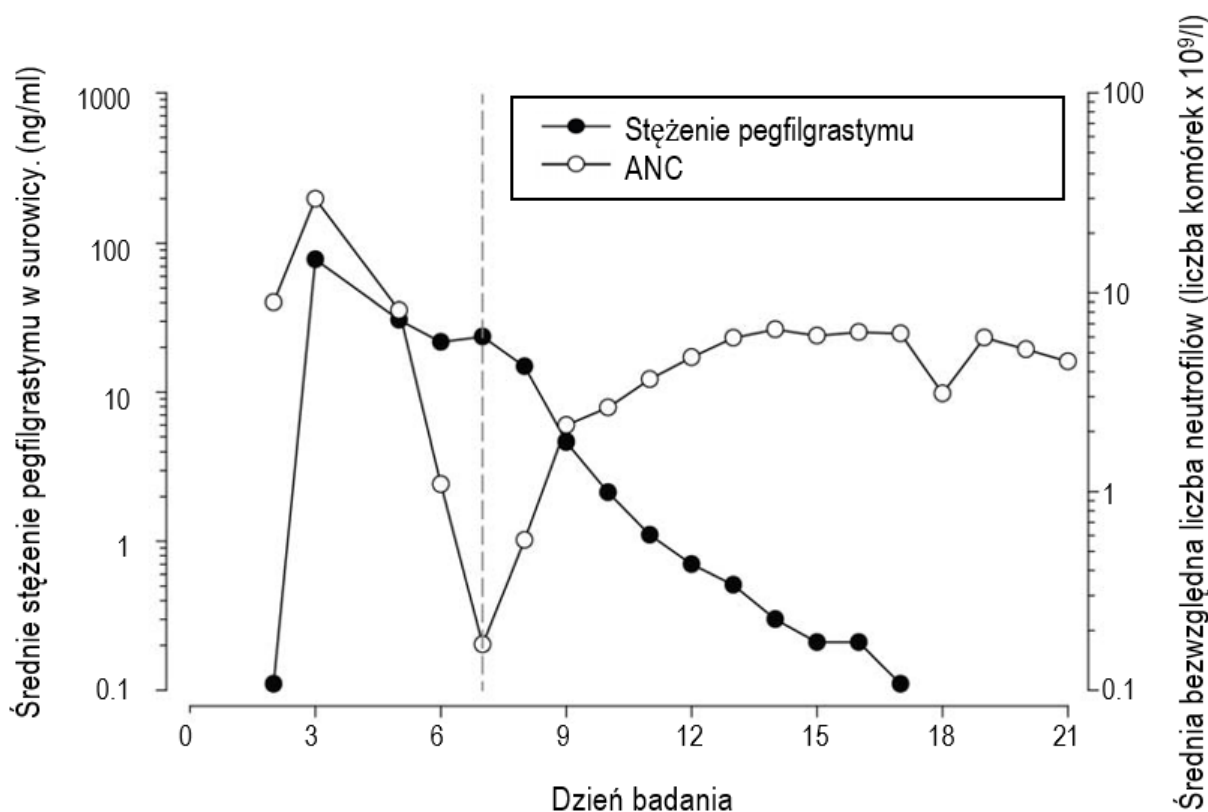
W fazie II wieloośrodkowego, randomizowanego, otwartego badania u dzieci z mięsakiem (n = 37),

otrzymujących 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu po 1. cyklu chemioterapii z użyciem winkrystyny, dokсорubicyny i cyklofosfamid (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 punkt 4.8 i 5.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podskórnym podaniu jednej dawki pegfilgrastymu, maksymalne stężenie 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 osoczowy pegfilgrastymu maleje w miarę zwiększania dawki produktu leczniczego. Uważa się, że główną drogą eliminacji pegfilgrastymu jest klirens granulocytów obojętnochołnych; proces ten ulega wysyceniu w przypadku stosowania wyższych dawek produktu leczniczego. Zgodnie z mechanizmem autoregulacji klirensu, stężenie pegfilgrastymu w surowicy szybko obniża się z początkiem odnowy liczby granulocytów obojętnochołnych (patrz Rysunek 1.).

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



Z uwagi na mechanizm klirensu z udziałem granulocytów obojętnochołnych, 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 pacjentów.

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) ($\pm$ odchylenie standardowe) ($47,9 \pm 22,5$ µg·h/ml) niż u dzieci starszych w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio $22,0 \pm 13,1$ µg·h/ml i $29,3 \pm 23,2$ µg·h/ml) (patrz punkt 5.1). Z wyjątkiem najmłodszej grupy pacjentów (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/docetakselem otrzymywali 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu (patrz punkt 4.8 i 5.1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Nie obserwowano objawów niepożądanych u potomstwa samic szczurów, którym w czasie ciąży podskórną 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 podskórną 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
Kwas octowy lodowaty
Woda do wstrzykiwań

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).

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

Nie zmrażać.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka (szkło typu I), z bromobutyłowym korkiem powlekany warstwą FluroTec, igłą ze stali nierdzewnej, nasadką na igłę i automatycznym zabezpieczeniem igły.

Nasadka na igłę w ampułko-strzykawce zawiera suchą, naturalną gumę (pochodną lateksu) (patrz punkt 4.4).

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

Pudełko zawiera 1 ampułko-strzykawkę w opakowaniu typu blister.

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

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

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

Przed użyciem ampułko-strzykawki należy odczekać 30 minut, aż osiągnie ona 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

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1632/001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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 biologicznej substancji czynnej

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Ltd
Belasis Avenue
Billingham TS23 1LH
Wielka Brytania

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Austria

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 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 podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, 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 TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Stimufend 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
pegfilgrastym

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Wyłącznie do jednorazowego użycia.

**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.
Nie stosować, jeśli nie ma folii na blistrze lub jest ona uszkodzona.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

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

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

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1632/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

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

Stimufend

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

OPAKOWANIE TYPU BLISTER NA STRZYKAWKĘ Z AUTOMATYCZNĄ OSŁONĄ IGLY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Stimufend 6 mg do wstrzykiwań
pegfilgrastym

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Podanie podskórne
0,6 ml
1 ampułko-strzykawka jednodawkowa



EU/1/22/1632/001

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Stimufend 6 mg do wstrzykiwań
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

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Stimufend 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce Pegfilgrastym

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

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

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

Spis treści ulotki

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

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

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

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

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

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Stimufend

Kiedy nie stosować leku Stimufend

- 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 Stimufend należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką następujące sytuacje:

- jeśli u pacjenta występuje reakcja uczuleniowa, w tym osłabienie, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, trudności w oddychaniu, puchnięcie twarzy (anafilaksja), zaczerwienie twarzy i uderzenia gorąca, wysypka skórna i swędzące obszary skóry.
- jeśli pacjent ma uczulenie na lateks. Nasadka na igłę w ampułko-strzykawce zawiera pochodną lateksu, która może powodować ciężkie reakcje alergiczne.
- jeśli u pacjenta występuje kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu. Mogą być to objawy zespołu ostrej niewydolności oddechowej.
- jeśli u pacjenta występują następujące działania niepożądane lub ich połączenie:
 - obrzęk lub opuchnięcie, które może być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudności w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia.

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

- jeśli u pacjenta występuje ból w lewym nadbrzuszu lub ból na szczycie barku. To może oznaczać, że pacjent ma problem ze śledzioną (powiększenie śledziony).
- jeśli pacjent miał ostatnio ciężkie zakażenie płuc (zapalenie płuc), płyn w płucach (obrzęk płuc), zapalenie płuc (śródmiażdżowa choroba płuc) lub nieprawidłowy wynik 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, co z kolei zmniejsza zdolność krwi do krzepnięcia (małopłytkowość). Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- jeśli pacjent ma niedokrwistość sierpowatokrwinkową. Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- jeśli pacjent ma raka piersi lub płuc, stosowanie leku Stimufend 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 nagłe objawy reakcji uczuleniowych, takie jak wysypka, swędzenie, zaczerwienie lub pokrzywka skóry, puchnięcie twarzy, warg, języka lub innych części ciała, spłycenie oddechu, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu, mogące być objawami ciężkiej reakcji uczuleniowej.
- 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 zwiększenie wartości markerów zapalenia. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

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

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

Należy omówić z lekarzem ryzyko związane z rozwinięciem się nowotworów krwi. Jeśli u pacjenta występuje prawdopodobieństwo rozwoju nowotworów krwi, nie należy stosować u niego leku Stimufend, chyba że jego stosowanie zleci lekarz.

Utrata odpowiedzi na pegfilgrastym

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

Stimufend 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

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Brak badań leku Stimufend z udziałem ciężarnych kobiet. Ważne jest, aby pacjentka poinformowała lekarza, jeśli:

- jest w ciąży;
- podejrzewa, że jest w ciąży; lub
- planuje ciążę.

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

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

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

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

Stimufend zawiera sorbitol (E420) i octan sodu

Ten lek zawiera 30 mg sorbitolu na dawkę 6 mg, co odpowiada 50 mg/ml.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 6 mg, co oznacza, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować Stimufend

Stimufend jest przeznaczony do stosowania wyłącznie u dorosłych pacjentów w wieku 18 lat i starszych

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zazwyczaj stosowana dawka leku to 6 mg w zastrzyku podskórnym (wstrzyknięcie pod powierzchnię skóry) wykonanym 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 Stimufend

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

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

Unikać energicznego wstrząsania leku Stimufend, gdyż może to wpływać na jego działanie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Stimufend

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

Pominięcie wstrzyknięcia dawki leku Stimufend

W razie pominięcia dawki leku Stimufend do samodzielnego wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym 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 lub ich połączenie:

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

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

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

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

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

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

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

- reakcje uczuleniowe, w tym zaczerwienienie i uderzenia gorąca, wysypka skórna oraz występowanie nabrzmiętych, swędzących obszarów skóry;
- ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (osłabienie, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, trudności z oddychaniem, obrzęk twarzy);
- powiększenie śledziony;
- pęknięcie śledziony; niektóre przypadki pęknięcia śledziony były śmiertelne; jest bardzo ważne, aby pacjent natychmiast skonsultował się z lekarzem prowadzącym, jeśli poczuje 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 (wypukłe, bolesne zmiany śliwkowego koloru na kończynach oraz niekiedy na twarzy i szyi wraz z gorączką), lecz mogą tu odgrywać rolę inne czynniki;
- zapalenie naczyń krwionośnych skóry;
- uszkodzenia drobnych naczyń włosowatych wewnątrz nerek (kłębuszkowe zapalenie nerek);
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia;
- odkrztuszanie krwią (krwioplucie).
- zaburzenia krwi (zespół mielodysplastyczny [MDS] lub ostra białaczka szpikowa [AML]).

Rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów):

- 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 tułowie czerwonymi plamami w kształcie okręgu lub tarczy strzeleckiej, którym często towarzyszą umieszczone centralnie pęcherze, złuszczeniem skóry oraz owrzodzeniem jamy ustnej, gardła, nosa, genitaliów i oczu, i może być poprzedzony gorączką i objawami grypopodobnymi.

W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku Stimufend 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 Stimufend

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).

Stimufend można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C), przez okres nieprzekraczający jednorazowo 72 godzin. Stimufend pozostawiony w temperaturze pokojowej dłużej niż 72 godziny należy wyrzucić. Wszelkie pytania dotyczące przechowywania należy kierować do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Nie zamrażać.

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

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się zmętnienie lub cząstki stałe.

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Stimufend

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

Jak wygląda Stimufend i co zawiera opakowanie

Stimufend jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 mg/0,6 ml). Każde opakowanie zawiera 1 szklaną ampułko-strzykawkę z dołączoną igłą ze stali nierdzewnej i nasadką na igłę.

Ampułko-strzykawka zaopatrzona jest w automatyczne zabezpieczenie igły.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Austria

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

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

Informacja dotycząca wstrzykiwania leku Stimufend (pegfilgrastym)

Ampułka-strzykawka jednodawkowa do wstrzykiwań podskórnych

Ważne informacje:

W celu uzyskania ważnych informacji dotyczących leku Stimufend, przed zastosowaniem niniejszej instrukcji należy zapoznać się z ulotką dołączoną do opakowania.

Przed użyciem leku Stimufend w ampułko-strzykawce należy dokładnie przeczytać poniższe instrukcje.

Przechowywanie leku Stimufend w ampułko-strzykawce:

- Stimufend przechowywać w lodówce, w temperaturze od 2°C do 8°C.
- **Nie** zamrażać.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Stimufend pozostawiony w temperaturze pokojowej (nie przekraczającej 30°C) dłużej niż 72 godziny należy wyrzucić.
- Stimufend należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Stosowanie ampułko-strzykawki:

- Ważne jest, aby nie podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania leku Stimufend, jeśli pacjent lub jego opiekun nie zostali przeszkoleni przez fachowy personel medyczny.
- Nie należy wstrzykiwać leku Stimufend dzieciom.
- Dawki mniejszej niż 6 mg/0,6 ml nie można dokładnie odmierzyć za pomocą ampułko-strzykawki z lekiem Stimufend.
- **Nie** używać ampułko-strzykawki po upływie terminu ważności podanego na etykiecie, ponieważ może to zagrażać zdrowiu.
- **Nie** wstrząsać ampułko-strzykawki.
- **Nie** zdejmować nasadki z igły ampułko-strzykawki do chwili, kiedy pacjent będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- **Nie** używać ampułko-strzykawki, jeśli zewnętrzne opakowanie jest otwarte lub uszkodzone.
- **Nie** używać ampułko-strzykawki, jeśli została upuszczona na twardą powierzchnię. Ampułko-strzykawka może być uszkodzona, nawet jeśli nie jest to widoczne. Należy użyć nowej ampułko-strzykawki.
- **Nie** używać ampułko-strzykawki z lekiem Stimufend, która uległa zamarznięciu lub była narażona na bezpośrednie działanie światła słonecznego.
- Nasadka na igłę ampułko-strzykawki zawiera suchą gumę naturalną (lateks). Jeśli pacjent ma uczulenie na lateks, należy powiedzieć o tym fachowemu personelowi medycznemu. Nie należy podawać leku Stimufend za pomocą ampułko-strzykawki, jeśli pacjent ma uczulenie na lateks.
- Ampułko-strzykawka z lekiem Stimufend ma przezroczystą osłonkę na igłę, która zakrywa igłę po

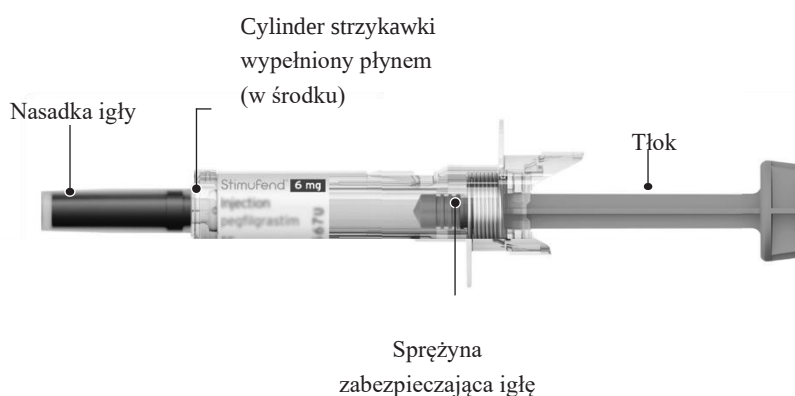
zakończeniu wstrzyknięcia.

- **Nie** usuwać przezroczystej osłony igły przed wstrzyknięciem.
- **Nie** wkładać palców do otworu przezroczystej osłony igły ponieważ igła może spowodować zranienie.
- **Nie** próbować ponownie używać ampułko-strzykawki z lekiem Stimufend, ponieważ może to prowadzić do zakażenia.

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

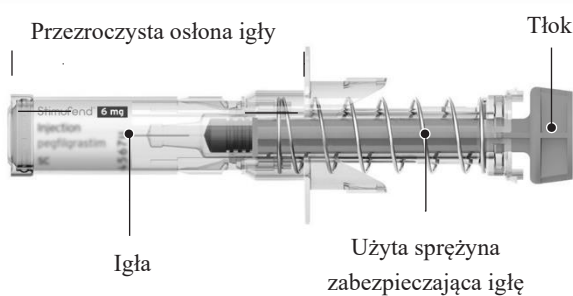
Krok 1: Przygotować się do wstrzyknięcia

Przed użyciem



Rysunek A

Po użyciu (przezroczysta osłona igły zablokowana na miejscu)

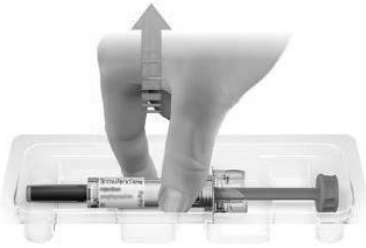
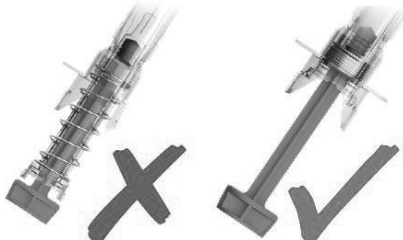


Rysunek B

1.1 Przygotować potrzebne przedmioty

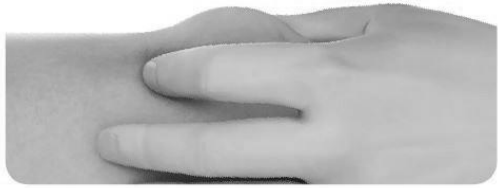
- Przygotować czystą, płaską powierzchnię, np. stół lub blat, w dobrze oświetlonym miejscu.

• Przygotować również (nie dołączone do opakowania) (Rysunek C): - gazik nasączony alkoholem, - wacik lub gazik, - pojemnik na ostre odpady.	 Rysunek C
• Wyjąć opakowanie z lodówki.	
• Wyjąć plastikową tackę z opakowania.	
• Umieścić plastikową tackę z ampułko-strzykawką na czystej płaskiej powierzchni.	
• Pozostawić plastikową tackę z ampułko-strzykawką w temperaturze pokojowej na około 30 minut (Rysunek D). Wstrzyknięcie zimnego leku może powodować ból.	 Rysunek D
• Nie ogrzewać ampułko-strzykawki w inny sposób, np. w kuchence mikrofalowej, poprzez zanurzenie w gorącej wodzie lub przez narażenie na bezpośrednie światło słoneczne.	
• Nie usuwać nasadki igły w czasie, gdy ampułko-strzykawka jest ogrzewana do temperatury pokojowej.	
Krok 2: Umyć ręce	
2.1 Umyć ręce	
• Dobrze umyć ręce wodą z mydłem i osuszyć je czystym ręcznikiem (Rysunek E). • Użycie rękawiczek nie zastępuje konieczności mycia rąk.	 Rysunek E
Krok 3: Sprawdzić strzykawkę	
3.1 Wyjąć ampułko-strzykawkę z plastikowej tacki	
• Zdjąć osłonę z plastikowej tacki.	

Umieścić dwa palce po obu stronach, pośrodku przezroczystej osłony igły. Wyciągnąć ampułko-strzykawkę prosto do góry i wyjąć z tacki (Rysunek F). Nie chwytać ampułko-strzykawki za tłok lub nasadkę na igłę. Mogłoby to spowodować uszkodzenie strzykawki lub aktywację przezroczystej osłony igły.	 <i>Rysunek F</i>
3.2 Sprawdzić strzykawkę	
Sprawdzić, czy ampułko-strzykawkę, przezroczysta osłona igły i nasadka igły nie są pęknięte lub uszkodzone (Rysunek G).	 <i>Rysunek G</i>
Sprawdzić, czy nasadka igły jest dobrze przymocowana (Rysunek H).	 <i>Rysunek H</i>
Sprawdzić, czy sprężyna osłony igły nie jest wysunięta (Rysunek I).	 <i>Rysunek I</i>
Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli widoczne są jakiekolwiek oznaki uszkodzenia. W takim wypadku, należy wyrzucić strzykawkę do pojemnika na ostre odpady (patrz Krok 6) i skontaktować się z fachowym personelem medycznym lub farmaceutą.	

3.3 Sprawdzić płyn	
Sprawdzić płyn przez przezroczyste okienko na etykiecie, aby upewnić się, że lek jest klarowny, bezbarwny i wolny od cząstek stałych i kłaczków (Rysunek J).	 Rysunek J
Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli lek jest mętny, zabarwiony lub zawiera cząstki stałe lub kłaczkki. W takim wypadku, należy wyrzucić strzykawkę do pojemnika na ostre odpady (patrz Krok 6) i skontaktować się z fachowym personelem medycznym lub farmaceutą.	
3.4 Sprawdzić etykietę	
Sprawdzić etykietę na strzykawce, aby upewnić się, że:	
- Na etykiecie znajduje się nazwa Stimufend (Rysunek K) - Nie upłynął termin ważności strzykawki (Rysunek L). - Moc wynosi 6 mg/0,6 ml.	 Rysunek K
Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli: - Na etykiecie znajduje się nazwa inna niż Stimufend. - Upłynął termin ważności leku. - Moc nie wynosi 6 mg/0,6 ml.	 Rysunek L
W takim wypadku, należy wyrzucić strzykawkę do pojemnika na ostre odpady (patrz Krok 6) i skontaktować się z fachowym personelem medycznym lub farmaceutą.	

Krok 4: Przygotować się do wykonania wstrzyknięcia	
4.1 Wybrać miejsce wstrzyknięcia (Rysunek M)	
Wstrzyknięcie można wykonać: • W górną część uda, • W obszar brzucha (podbrzusze) z wyjątkiem 5 centymetrów od pępka.	 <i>Rysunek M</i>
• Jeśli wstrzyknięcie wykonywane jest innej osobie, można użyć tylnej części ramienia lub górnej zewnętrznej części pośladków (Rysunek N). • Wstrzykiwać tylko we wskazane miejsca.	 <i>Rysunek N</i>
Nie wstrzykiwać w miejsca, gdzie występuje bolesność (tkliwość), zasinienie, zaczerwienienie, stwardnienie, zbliznowacenie, rozstępy lub tatuaż.	
Nie wstrzykiwać przez ubranie.	
4.2 Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia	
• Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia za pomocą gazika nasączonego alkoholem (Rysunek O). Pozostawić skórę do wyschnięcia. Nie dotykać ponownie miejsca wstrzyknięcia po oczyszczeniu.	 <i>Rysunek O</i>
Krok 5: Wykonać wstrzyknięcie leku	
5.1 Zdjąć nasadkę igły	
• Strzykawkę trzymać zawsze za przezroczystą osłonę igły. • Drugą ręką zdjąć nasadkę igły, pociągając ją prosto (Rysunek P). • Wyrzucić nasadkę igły do pojemnika na ostre odpady.	 <i>Rysunek P</i>
Nie dotykać igły ani nie pozwolić jej dotykać jakiejkolwiek powierzchni po zdjęciu nasadki igły.	

5.2 Przygotować się do wstrzyknięcia	
Delikatnie ująć skórę w fałd wokół obszaru, w którym planowane jest wstrzyknięcie (bez ściskania ani dotykania oczyszczonego obszaru), aby uniknąć wstrzyknięcia do mięśnia (Rysunek Q).	 Rysunek Q
5.3 Wbić igłę	
- Drugą ręką trzymać strzykawkę jak ołówek. - Szybkim, krótkim ruchem wbić igłę w skórę pod kątem od 45° do 90° (Rysunek P).	 Rysunek R
5.4 Wstrzyknąć lek	
Powoli wciskać kciukiem tłok do samego końca, aby wstrzyknąć pełną dawkę (Rysunek S).	 Rysunek S
- Tłok musi być całkowicie wciśnięty, aby zapewnić wstrzyknięcie pełnej dawki (Rysunek T). - Trzymać strzykawkę mocno, nie poruszając nią.	 Rysunek T
Nie wyciągać igły ze skóry, gdy tłok osiąga koniec.	
5.5 Zakończyć wstrzyknięcie	
Powoli zwolnić kciuk. Umożliwi to przesuwanie się igły do przezroczystej osłony i w rezultacie całkowite zakrycie igły (Rysunek U).	 Rysunek U

Ostrzeżenie: Niezwłocznie skontaktować się z fachowym personelem medycznym lub farmaceutą, jeśli: - nie wstrzyknięto pełnej dawki lub - przezroczysta osłona igły nie aktywowała się po wstrzyknięciu. Wstrzyknięcie niewłaściwej ilości leku może wpłynąć na lub opóźnić leczenie. Nie używać ponownie strzykawki w przypadku częściowego wstrzyknięcia. Nie nakładać ponownie nasadki igły, gdyż może to prowadzić do zranienia igłą.	
Jeśli w miejscu wstrzyknięcia pojawiła się krew lub płyn, delikatnie uciskać skórę przy pomocy wacika lub gazika (Rysunek V). W razie potrzeby można użyć bandaża samoprzylepnego.	 Rysunek V
Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia.	
Krok 6: Wyrzucić ampułko-strzykawkę	
6.1 Zużyte ampułko-strzykawki wyrzucić do pojemnika na ostre odpady natychmiast po użyciu (Rysunek W). Nie wyrzucać ampułko-strzykawek do domowych pojemników na odpadki.	 Rysunek W
- W przypadku braku pojemnika na ostre odpady, można użyć domowego pojemnika na odpadki, jeśli jest: - wykonany z wytrzymałego plastiku, - zamykany za pomocą dopasowanej, odpornej na przebicie pokrywy; to powstrzyma ostre części przed wydostaniem się z pojemnika, - pionowy i stabilny podczas użytkowania, - wodoodporny oraz - odpowiednio oznakowany, aby ostrzegać o niebezpiecznych odpadach wewnątrz pojemnika.	
Kiedy pojemnik na ostre odpady będzie prawie pełny, należy postępować zgodnie z lokalnymi wytycznymi, aby właściwie go zutylizować. Mogą obowiązywać lokalne przepisy dotyczące wyrzucania zużytych igieł i strzykawek.	
Nie wyrzucać zużytych pojemników na ostre odpady do domowego kosza na śmieci, chyba że zezwalają na to wytyczne lokalne.	
Nie poddawać recyklingowi zużytego pojemnika na ostre odpady.	