

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Stimufend 6 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim* per 0,6 ml injektionsvätska, lösning. Koncentrationen är 10 mg/ml baserad på enbart protein**.

* Tillverkat i *Escherichia coli*-celler med hjälp av rekombinant DNA-teknologi följt av konjugation med polyetylglykol (PEG).

** Koncentrationen är 20 mg/ml om PEG-delen av molekylen inkluderas.

Styrkan hos den här produkten ska inte jämföras med styrkan hos ett annat pegylerat eller icke-peglyerat protein i samma terapeutiska grupp. Se avsnitt 5.1 för mer information.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje förfylld spruta innehåller 30 mg sorbitol (E420) (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Klar, färglös injektionsvätska, lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reduktion av durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni hos vuxna patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloisk leukemi och myelodysplasi).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Stimufend bör initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av onkologi och/eller hematologi.

Dosering

En dos av 6 mg (en förfylld spruta) Stimufend rekommenderas för varje kemoterapicykel och den ska ges minst 24 timmar efter behandlingen med cytotoxisk kemoterapi.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas till patienter med nedsatt njurfunktion, inklusive patienter med svår njurfunktionsnedsättning (terminal njursvikt).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim för barn har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringsätt

Stimufend injiceras subkutant. Injektionerna administreras i låret, buken eller överarmen.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer tydligt dokumenteras.

Begränsade kliniska data talar för en jämförbar effekt avseende återhämtningstid från svår neutropeni mellan pegfilgrastim och filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloisk leukemi (AML) (se avsnitt 5.1). De långsiktiga effekterna av pegfilgrastim har emellertid inte fastställts vid AML och det bör därför användas med försiktighet hos den här patientpopulationen.

Granulocytkolonistimulerande faktor (G-CSF) kan främja tillväxt av myeloida celler *in vitro* och liknande effekter kan ses hos vissa icke-myeloida celler *in vitro*.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte undersökts hos patienter med myelodysplastiskt syndrom, kronisk myeloisk leukemi och sekundär AML och det bör därför inte användas till sådana patienter. Särskild försiktighet bör iaktas för att skilja diagnosen blasttransformation av kronisk myeloisk leukemi från AML.

Säkerhet och effekt vid administrering av pegfilgrastim till patienter med *de novo* AML som är < 55 år med cytogenetik t(15;17) har inte fastställts.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte undersökts hos patienter som får högdos-kemoterapi. Detta läkemedel bör inte användas för att öka dosen av cytotoxisk kemoterapi utöver fastställda doseringsanvisningar.

Pulmonella biverkningar

Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större (se avsnitt 4.8).

Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné inklusive radiologiska fynd såsom lunginfiltrat och försämrad lungfunktion tillsammans med ett ökat neutrofilantal kan vara begynnande tecken på andnödssyndrom hos vuxna (ARDS). Under sådana omständigheter bör läkaren avgöra om behandlingen med pegfilgrastim bör avbrytas och lämplig behandling ges (se avsnitt 4.8).

Glomerulonefrit

Glomerulonefrit har rapporterats hos patienter som får filgrastim och pegfilgrastim. I allmänhet går glomerulonefrit tillbaka efter en sänkning av dosen eller utsättning av filgrastim eller pegfilgrastim. Kontroller med urinprover rekommenderas.

Kapillärläckagesyndrom

Kapillärläckagesyndrom har rapporterats efter administrering av G-CSF. Det kännetecknas av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokonzentration. Patienter som utvecklar symtom på kapillärläckagesyndrom ska övervakas noga och deras symtom behandlas enligt sedvanliga rutiner, vilket kan innebära intensivvård (se avsnitt 4.8).

Splenomegali och mjältruftur

I allmänhet asymtomatiska fall av splenomegali och fall av mjältruftur, inklusive några dödliga fall, har rapporterats efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.8). Mjältens storlek ska därför monitoreras noggrant (t.ex. klinisk undersökning, ultraljud). Diagnosen mjältruftur bör övervägas hos patienter som rapporterar smärta i övre vänstra kvadranten av buken eller smärta vid skulderbladsspetsen.

Trombocytopeni och anemi

Behandling med enbart pegfilgrastim förhindrar inte trombocytopeni och anemi eftersom myelosuppressiv fulldos-kemoterapi fortgår enligt föreskrivet doseringsschema. Regelbunden kontroll av trombocytantal och hematokritvärden rekommenderas. Särskild försiktighet ska iakttagas vid administrering av cytostatika, ensamma eller i kombination, som är kända för att orsaka allvarlig trombocytopeni.

Myelodysplastiskt syndrom och akut myeloisk leukemi hos patienter med bröst- och lungcancer

I observationsstudier efter godkännandet för försäljning har pegfilgrastim tillsammans med kemoterapi och/eller strålbehandling förknippats med utveckling av myelodysplastiskt syndrom (MDS) och akut myeloisk leukemi (AML) hos patienter med bröst- och lungcancer (se avsnitt 4.8). Patienter med bröst- och lungcancer ska övervakas efter tecken och symtom på MDS/AML.

Sicklecellanemi

Sicklecellkris har associerats med behandling av pegfilgrastim hos patienter med sicklecelltrait eller sicklecellanemi (se avsnitt 4.8). Därför bör läkare iaktta försiktighet när pegfilgrastim förskrivs till patienter med sicklecelltrait eller sicklecellanemi och lämpliga kliniska parametrar och laboratorievärden ska monitoreras noggrant. Dessutom bör man vara uppmärksam på ett möjligt samband mellan detta läkemedel och mjältförstoring samt vasookklusiv kris.

Leukocytos

Leukocytantal som är lika med eller större än $100 \times 10^9/l$ har observerats hos färre än 1 % av patienterna som behandlats med pegfilgrastim. Inga biverkningar som direkt kan kopplas till denna grad av leukocytos har rapporterats. En sådan ökning av antalet leukocyter är övergående och observeras vanligen 24-48 timmar efter administrering och överensstämmer med de farmakodynamiska effekterna hos detta läkemedel. Med tanke på de kliniska effekterna och risken för leukocytos bör leukocytantalet kontrolleras regelbundet under behandlingen. Om leukocytantalet överstiger $50 \times 10^9/l$ efter förväntat nadir, ska detta läkemedel sättas ut omedelbart.

Överkänslighet

Överkänslighet, däribland anafylaktiska reaktioner, i samband med den inledande eller de efterföljande behandlingarna har rapporterats hos patienter som har behandlats med pegfilgrastim. Avsluta behandlingen med pegfilgrastim permanent hos patienter med kliniskt signifikant överkänslighet. Ge inte pegfilgrastim till patienter som tidigare har uppvisat överkänslighet mot pegfilgrastim eller filgrastim. Vid en allvarig allergisk reaktion ska lämplig behandling ges och patienten kontrolleras med täta mellanrum under flera dagar.

Stevens-Johnsons syndrom

Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan vara livshotande eller dödligt, har rapporterats som ”sällsynt” vid behandling med pegfilgrastim. Om patienten har utvecklat SJS vid användning av pegfilgrastim får behandling med pegfilgrastim aldrig återupptas hos denna patient.

Immunogenicitet

Som för alla proteiner som används terapeutiskt föreligger en risk för immunogenicitet. Förekomsten av antikroppsbildning mot pegfilgrastim är i allmänhet låg. Bindande antikroppar förekommer såsom förväntas med alla biologiska medel, men de har hittills inte förknippats med någon neutraliserande aktivitet.

Aortit

Aortit har rapporterats hos friska personer och cancerpatienter efter administrering av G-CSF. De upplevda symtomen inbegriper feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och ökade inflammatoriska markörer (t.ex. C-reaktivt protein och antalet vita blodkroppar). I de flesta fall diagnostiserades aortit med hjälp av datortomografi och gick i allmänhet över efter utsättning av G-CSF. Se avsnitt 4.8.

Övriga varningar

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim för mobilisering av blodets stamceller har inte adekvat utvärderats hos patienter eller friska donatorer.

Nålhåttan på den förfyllda sprutan innehåller torrt naturgummi (ett latexderivat) som kan ge allergiska reaktioner.

Ökad hematopoetisk aktivitet i benmärgen som svar på behandling med tillväxtfaktor har associerats med övergående positiva fynd på skelettröntgen. Detta bör beaktas vid tolkning av resultaten av skelettröntgen.

Sorbitol

Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av snabbt delande myeloiska cellers potentiella känslighet för cytotoxisk kemoterapi bör pegfilgrastim administreras minst 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniska prövningar har pegfilgrastim administrerats på ett säkert sätt 14 dagar före kemoterapi. Samtidig användning av pegfilgrastim med något kemoterapeutikum har inte utvärderats hos patienter. I djurmodeller har samtidig administrering av pegfilgrastim och 5-fluorouracil (5-FU) eller andra antimetaboliter visat sig förstärka myelosuppression.

Möjliga interaktioner med övriga hematopoetiska tillväxtfaktorer och cytokiner har inte specifikt undersökts i kliniska prövningar.

Risken för interaktion med litium, som också främjar frisättning av neutrofiler, har inte specifikt undersökts. Det finns inget som tyder på att en sådan interaktion skulle vara skadlig.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte utvärderats hos patienter som får fördröjd myelosuppressiv kemoterapi, t.ex. nitrosurea.

Specifika interaktions- eller metabolismstudier har inte utförts. Kliniska prövningar har dock inte visat någon interaktion mellan pegfilgrastim och andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av pegfilgrastim i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Pegfilgrastim rekommenderas inte under graviditet till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om pegfilgrastim/metaboliter utsöndras i bröstmjölks. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med pegfilgrastim efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Pegfilgrastim påverkade inte reproduktionen eller fertiliteten hos råtthästar och -honor vid kumulativa veckodoser som var ungefär sex till nio gånger högre än den rekommenderade dosen till människa (baserat på kroppsytan) (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Pegfilgrastim har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna var skelettsmärta (mycket vanlig $\geq 1/10$) och muskuloskeletal smärta (vanlig $\geq 1/100$, $< 1/10$). Skelettsmärtan var i regel mild till måttlig, övergående och kunde hos de flesta patienter kontrolleras med vanliga analgetika.

Överkänslighetsreaktioner, inklusive hudutslag, nässelutslag, angioödem, dyspné, erytem, blodvallning (flushing) och hypotoni, uppträdde vid initial eller upprepade behandling med pegfilgrastim (mindre vanliga $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$). Allvarliga allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi, kan uppträda hos patienter som får pegfilgrastim (mindre vanliga) (se avsnitt 4.4).

Kapillärläckagesyndrom, som kan vara livshotande om inte behandling sätts in omedelbart, har rapporterats som mindre vanligt ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), hos cancerpatienter som behandlas med kemoterapi efter det att de fått G-CSF, se avsnitt 4.4 och stycket ”Beskrivning av valda biverkningar” nedan.

Splenomegali, vanligen asymtomatisk, är mindre vanligt.

Mjältruftur, inklusive några fall med dödlig utgång, har rapporterats som mindre vanlig efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.4).

Mindre vanliga pulmonella biverkningar, inklusive interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och lungfibros, har rapporterats. Mindre vanliga fall har lett till andningssvikt eller ARDS, som kan ha dödlig utgång (se avsnitt 4.4).

Enstaka fall av sicklecellkris har rapporterats hos patienter med sicklecelltrait eller sicklecellanemi (mindre vanligt hos patienter med sicklecellanemi) (se avsnitt 4.4).

Lista över biverkningar i tabellform

Data i tabellen nedan beskriver biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar och spontanrapporter. Tabellen är skriven i enlighet med MedDRAs organsystemklassificering. Frekvenserna har utvärderats efter följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($> 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$). Inom varje frekvensgruppering redovisas biverkningar i fallande allvarlighetsgrad. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRAs organsystemklass	Biverkningar			
	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)			Myelodysplastiskt syndrom ¹ Akut myeloisk leukemi ¹	
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni ¹ Leukocytos ¹	Sicklecellanemi med kris ² Splenomegali ² Mjältruptur ²	
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner Anafylaxi	
Metabolism och nutrition			Förhöjning av urinsyra	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ¹			
Blodkärl			Kapillärläckagesyndrom ¹	Aortit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Andnödssyndrom (ARDS) ² Pulmonella biverkningar (interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och lungfibros) Hemoptys	Pulmonell blödning
Magtarmkanalen	Illamående ¹			
Hud och subkutan vävnad			Sweets syndrom (akut febril neutrofil dermatos) ^{1,2} Kutan vaskulit ^{1,2}	Stevens- Johnsons syndrom
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Skelettsmärta	Muskuloskeletala smärta (myalgi, artralgi, smärta i armar och ben, ryggsmärta, muskuloskeletala smärta, nacksmärta)		
Njurar och urinvägar			Glomerulonefrit ²	
Allmänna symptom och/eller symptom vid administrerings- stället		Smärta vid injektionsstället ¹ Icke-kardiell bröstsmerter	Reaktioner vid injektionsstället ²	

MedDRAs organsystemklass	Biverkningar			
	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Undersökningar			Förhöjning av laktatdehydrogenas och alkaliskt fosfatas ¹ Övergående förhöjda värden vid leverfunktionstest för ALAT eller ASAT ¹	

¹ Se stycket "Beskrivning av valda biverkningar" nedan.

² Denna biverkning har identifierats inom ramen för biverkningsrapportering efter godkännandet för försäljning men observerades inte i randomiserade, kontrollerade kliniska prövningar på vuxna. Frekvenskategorin har skattats med en statistisk beräkning baserad på 1 576 patienter som fick pegfilgrastim i nio randomiserade kliniska prövningar.

Beskrivning av valda biverkningar

Mindre vanliga fall av Sweets syndrom har rapporterats, även om bakomliggande hematologiska maligniteter kan ha spelat en roll i några av fallen.

Mindre vanliga fall av kutan vaskulit har rapporterats hos patienter som behandlats med pegfilgrastim. Mekanismen bakom vaskulit hos patienter som får pegfilgrastim är inte känd.

Reaktioner vid injektionsstället, inklusive erytem vid injektionsstället (mindre vanliga) samt smärta vid injektionsstället (vanliga) har förekommit vid initial eller upprepade behandling med pegfilgrastim.

Vanliga fall av leukocytos (leukocytantal > 100 × 10⁹/l) har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Reversibel, mild till måttlig förhöjning av urinsyra och alkaliskt fosfatas, utan relaterade kliniska effekter, var mindre vanligt. Reversibel, mild till måttlig förhöjning av laktatdehydrogenas, utan relaterade kliniska effekter, var mindre vanligt hos patienter som fick pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi.

Illamående och huvudvärk var mycket vanliga hos patienter som fick kemoterapi.

Mindre vanliga förhöjda värden vid leverfunktionstester (LFT) för alaninaminotransferas (ALAT) eller aspartataminotransferas (ASAT) har observerats hos patienter efter behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. Dessa förhöjda värden är övergående och återgår till utgångsvärdet.

En ökad risk för MDS/AML efter behandling med pegfilgrastim tillsammans med kemoterapi och/eller strålbehandling har observerats hos patienter med bröst- och lungcancer i en epidemiologisk studie (se avsnitt 4.4).

Vanliga fall av trombocytopeni har rapporterats.

Fall av kapillärläckagesyndrom har efter marknadsintroduktionen rapporterats vid användning av G-CSF. Dessa fall har normalt drabbat patienter med långt framskridna tumörsjukdomar, sepsis, som behandlas med flera kemoterapipreparat eller som genomgår aferes (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Erfarenheten hos barn är begränsad. En högre frekvens av allvarliga biverkningar har observerats hos små barn i åldern 0-5 år (92 %) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (80 % respektive 67 %) och vuxna. Den vanligaste rapporterade biverkningen var skelettsmärta (se avsnitten 5.1 och 5.2).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Enskilda doser på 300 mikrog/kg har administrerats subkutant till ett begränsat antal friska frivilliga och patienter med icke-småcellig lungcancer utan att ge allvarliga biverkningar. Biverkningarna liknade de som observerades hos försökspersoner som fick lägre doser pegfilgrastim.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: immunstimulerande medel, kolonistimulerande faktor, ATC-kod: L03AA13

Stimufend tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Human granulocytkolonistimulerande faktor (G-CSF) är ett glykoprotein som reglerar produktion och frisättning av neutrofila granulocyter från benmärgen. Pegfilgrastim är ett kovalent konjugat av rekombinant humant G-CSF (r-metHuG-CSF) med en singel 20 kDa polyetylenglykolmolekyl (PEG). Pegfilgrastim är en form av filgrastim med längre duration på grund av reducerat renalt clearance. Pegfilgrastim och filgrastim har identisk verkningsmekanism. Denna ger upphov till en markant ökning av antalet neutrofila granulocyter i perifert blod inom 24 timmar efter administrering. En mindre ökning kan även ses av monocyter och/eller lymfocyter. Liksom med filgrastim visar de neutrofiler som produceras i samband med behandling med pegfilgrastim normal eller förbättrad funktion i tester av kemotaxi och fagocytos. I likhet med andra hematopoetiska tillväxtfaktorer har G-CSF visat *in vitro* stimulerande egenskaper på humana endotelceller. G-CSF kan aktivera tillväxt av myeloida celler, även maligna celler, *in vitro* och liknande effekt kan också ses hos vissa icke-myeloida cellinjer *in vitro*.

I två randomiserade dubbelblinda pivotala studier hos patienter med bröstcancer i högrisk stadium II-IV som behandlades med myelosuppressiv kemoterapi bestående av doxorubicin och docetaxel minskade pegfilgrastim, givet som en enkeldos per kemoterapicykel, durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni på liknande sätt som iaktogs vid daglig administrering av filgrastim (11 dagliga administreringar i median). I frånvaro av tillväxtfaktorstöd har denna behandling rapporterats att resultera i neutropeni av grad 4 med en medelduration på 5 till 7 dagar och en incidens för febril neutropeni på 30-40 %. I en studie (n = 157) i vilken man använde en fastställd dos på 6 mg pegfilgrastim var medeldurationen av neutropeni av grad 4 1,8 dagar i pegfilgrastimgruppen jämfört med 1,6 dagar i filgrastimgruppen (skillnad 0,23 dagar, 95 % CI -0,15, 0,63). I hela studien var förekomsten av febril neutropeni hos pegfilgrastimbehandlade patienter 13 % jämfört med 20 % hos patienter behandlade med filgrastim (skillnad 7 %, 95 % CI av -19 %, 5 %). I en andra studie (n = 310) i vilken dos justerats efter kroppsvikt (100 mikrog/kg) var medeldurationen av neutropeni grad 4 1,7 dagar i pegfilgrastimgruppen jämfört med 1,8 dagar i filgrastimgruppen (skillnad 0,03 dagar, 95 % CI -0,36, 0,30). Den totala förekomsten av febril neutropeni var 9 % bland patienterna behandlade med pegfilgrastim och 18 % bland patienter behandlade med filgrastim (skillnad 9 %, 95 % CI av -16,8 %, -1,1 %).

I en placebokontrollerad, dubbelblind studie hos patienter med bröstcancer utvärderades effekten av pegfilgrastim på incidensen av febril neutropeni efter administrering av en kemoterapiregim associerad med en incidens av febril neutropeni på 10-20 % (docetaxel 100 mg/m² var tredje vecka under 4 cykler). 928 patienter randomiserades till antingen en enkeldos pegfilgrastim eller placebo ungefär 24 timmar (dag 2) efter kemoterapi i varje cykel. Incidensen av febril neutropeni var lägre hos

patienter som randomiserades till pegfilgrastim jämfört med placebo (1 % mot 17 %, $p < 0,001$). Incidensen av sjukhusinläggning och intravenös tillförsel av medel mot infektioner relaterad till en klinisk diagnos på febril neutropeni var lägre i gruppen som fick pegfilgrastim jämfört med placebo (1 % mot 14 %, $p < 0,001$ och 2 % mot 10 %, $p < 0,001$).

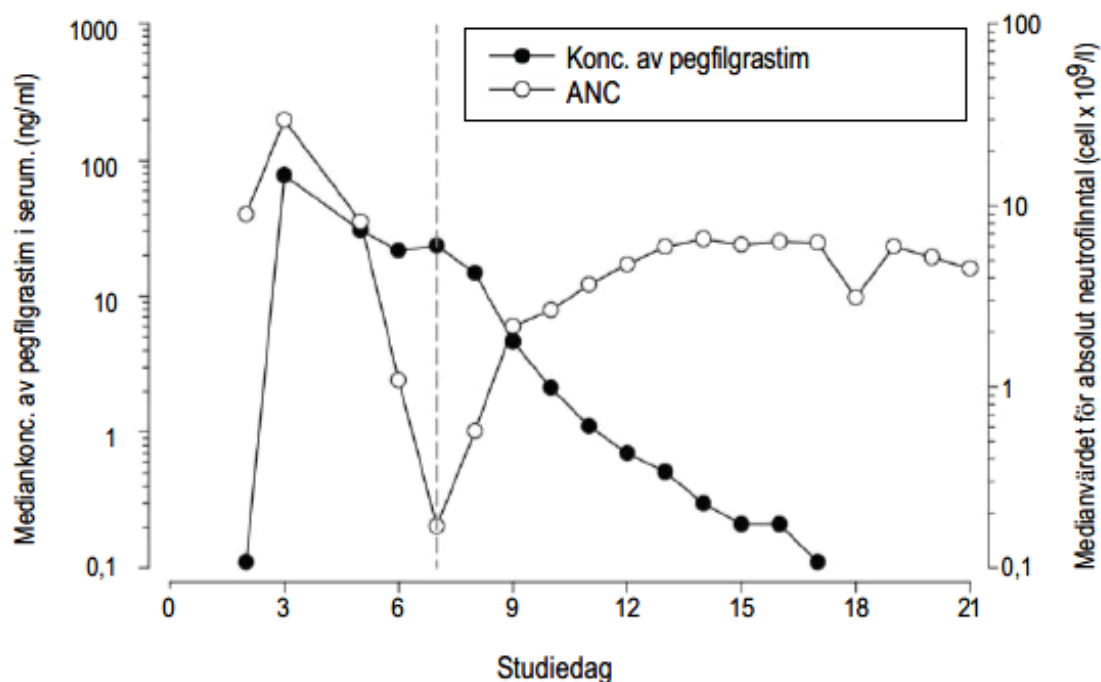
I en liten ($n = 83$), randomiserad, dubbelblind fas II-studie på patienter som fick kemoterapi för *de novo* akut myeloisk leukemi, jämfördes pegfilgrastim (enkeldos om 6 mg) med filgrastim som administrerades under induktionskemoterapi. Mediantiden för återhämtning från svår neutropeni uppskattades till 22 dagar i båda behandlingsgrupperna. Långsiktiga resultat har inte studerats (se avsnitt 4.4).

I en fas II ($n = 37$) randomiserad, öppen multicenterstudie på barn med sarkom som fick 100 mikrog/kg pegfilgrastim efter kemoterapicykel 1 med vinkristin, doxorubicin och cyklofosfamid (VAdriaC/IE) observerades en längre duration av svår neutropeni (neutrofiler $< 0,5 \times 10^9/l$) hos små barn i åldern 0-5 år (8,9 dagar) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (6 respektive 3,7 dagar) och vuxna. Dessutom observerades en högre incidens av febril neutropeni hos små barn i åldern 0-5 år (75 %) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (70 % respektive 33 %) och vuxna (se avsnitt 4.8 och 5.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en subkutan engångsdos av pegfilgrastim uppnås maximal serumkoncentration av pegfilgrastim 16-120 timmar efter dosering, och serumkoncentrationen av pegfilgrastim bibehålls under neutropeniperioden efter myelosuppressiv kemoterapi. Elimineringen av pegfilgrastim är icke-linjär i förhållande till dosen och pegfilgrastims serumclearance minskar med ökande dos. Pegfilgrastim verkar elimineras huvudsakligen genom neutrofilmedierad clearance, som blir mättad vid högre doser. I överensstämmelse med en självreglerande clearancemekanism, minskar pegfilgrastimkoncentrationen i serum snabbt när neutrofilantalet börjar stiga igen (se figur 1).

Figur 1. Profilen för mediankoncentrationen av pegfilgrastim i serum och medianvärdet för absolut neutrofilantal (ANC) hos kemoterapibehandlade patienter efter en engångsinjektion om 6 mg



På grund av den neutrofilmedierade clearancemekanismen är det inte troligt att farmakokinetiken för pegfilgrastim påverkas av njur- eller leversvikt. I en öppen enkeldosstudie ($n = 31$) hade olika grader

av nedsatt njurfunktion, inklusive kronisk njursvikt, ingen effekt på farmakokinetiken för pegfilgrastim.

Äldre

Begränsad mängd data tyder på att farmakokinetiken för pegfilgrastim är densamma hos äldre patienter (> 65 år) som hos vuxna.

Pediatrik population

Farmakokinetiken för pegfilgrastim undersöktes hos 37 barn med sarkom som fick 100 mikrog/kg pegfilgrastim efter avslutad VAdriaC/IE-kemoterapi. Den yngsta åldersgruppen (0-5 år) hade en högre genomsnittlig exponering för pegfilgrastim (AUC) ($\pm$ standardavvikelse) ($47,9 \pm 22,5$ mikrog·tim/ml) än äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år ($22,0 \pm 13,1$ mikrog·tim/ml respektive $29,3 \pm 23,2$ mikrog·tim/ml) (se avsnitt 5.1). Med undantag av den yngsta åldersgruppen (0-5 år) tycktes den genomsnittliga exponeringen för pegfilgrastim (AUC) hos barn vara likartad den hos vuxna patienter med högrisk bröstcancer i stadium II–IV som fick 100 mikrog/kg pegfilgrastim efter avslutad behandling med doxorubicin/docetaxel (se avsnitt 4.8 och 5.1).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet visade förväntade farmakologiska effekter såsom ökat leukocytantal, myeloid hyperplasi i benmärg, extramedullär hematopoes och mjältförstoring.

Inga skadliga effekter observerades hos avkomman till dräktiga råttor som fått pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner har pegfilgrastim visat sig orsaka embryonal/fetal toxicitet (embryoförlust) vid kumulativa doser som är ungefär fyra gånger högre än den rekommenderade dosen till människa. Detta observerades inte när dräktiga kaniner exponerades för dosen som rekommenderas till människa. Råttstudier har visat att pegfilgrastim kan passera placentan. Djurstudier i råttor har visat att reproduktion, fertilitet, östruscykel, dagar mellan parning och kopulering samt överlevnad i livmodern inte påverkas av subkutant administrerat pegfilgrastim. Relevansen av dessa resultat är inte känd för människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumacetat
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Koncentrerad ättiksyra
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, särskilt inte med natriumkloridlösningar.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Stimufend kan vid ett tillfälle exponeras för rumstemperatur (vid högst 30 °C) i maximalt 72 timmar. Stimufend som har fått stå i rumstemperatur mer än 72 timmar ska kasseras.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll och utrustning för användning, administrering eller implantation

Förfylld spruta (typ 1-glas) med en gummipropp av bromobutyl överdragen med Flurotec, en rostfri nål och nålhätta och ett automatiskt nålskydd.

Nålhättan på den förfyllda sprutan innehåller torrt naturgummi (ett latexderivat) (se avsnitt 4.4).

1 förfylld spruta innehåller 0,6 ml injektionsvätska, lösning.

Varje förpackningsstorlek innehåller en förfylld spruta i en blisterförpackning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före användning ska lösningen med Stimufend okulärbesiktigas med avseende på synliga partiklar. Endast en lösning som är klar och färglös skall injiceras.

Kraftig omskakning av pegfilgrastim kan leda till klumpbildning och göra lösningen biologiskt inaktiv.

Låt den förfyllda sprutan uppnå rumstemperatur i 30 minuter innan sprutan ska användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1632/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Österrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Stimufend 6 mg injektionsvätska, lösning i förfyllda sprutor
pegfilgrastim

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim per 0,6 ml injektionsvätska, lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, koncentrerad ättiksyra, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För subkutan användning.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Undvik kraftig omskakning.
Använd inte om förseglingen är bruten eller saknas.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1632/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Stimufend

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERFÖRPACKNING FÖR SPRUTA MED AUTOMATISKT NÅLSKYDD

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Stimufend 6 mg injektionsvätska
pegfilgrastim

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. ÖVRIGT

s.c.
0,6 ml
1 förfylld endosspruta



EU/1/22/1632/001

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
SPRUTETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Stimufend 6 mg injektionsvätska
pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,6 ml

6. ÖVRIGT

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Stimufend 6 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta pegfilgrastim

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Stimufend är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Stimufend
3. Hur du använder Stimufend
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Stimufend ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Stimufend är och vad det används för

Stimufend innehåller den aktiva substansen pegfilgrastim. Pegfilgrastim är ett protein som med hjälp av bioteknik produceras i en bakterie som kallas *E. coli*. Det tillhör en grupp proteiner som kallas cytokiner och det är mycket likt ett naturligt protein (granulocytkolonistimulerande faktor) som produceras i kroppen.

Stimufend används för att minska tiden av neutropeni (lågt antal vita blodkroppar) och förekomsten av febril neutropeni (lågt antal vita blodkroppar med samtidig feber) som kan bero på användningen av cytotoxisk kemoterapi (läkemedel som förstör snabbt växande celler). De vita blodkropparna är viktiga, eftersom de hjälper din kropp att bekämpa infektioner. Dessa blodkroppar är mycket känsliga för kemoterapi och denna behandling kan leda till att deras antal minskar i kroppen. Om antalet vita blodkroppar sjunker till en låg nivå finns det kanske inte tillräckligt många kvar i kroppen för att bekämpa bakterier och då kan du bli mer mottaglig för infektioner.

Din läkare har gett dig Stimufend för att hjälpa din benmärg (den del i skelettet där blodkroppar bildas) att bilda fler vita blodkroppar som hjälper din kropp att bekämpa infektioner.

2. Vad du behöver veta innan du använder Stimufend

Använd inte Stimufend:

- om du är allergisk mot pegfilgrastim, filgrastim eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Stimufend:

- om du drabbas av en allergisk reaktion, vilket kan yttra sig som en svaghetskänsla, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad i ansiktet (anafylaxi), rodnad och vallningar, utslag och hudområden med klåda.
- om du är allergisk mot latex. Nålhåttan på den förfyllda sprutan innehåller ett latexderivat som kan ge allvarliga allergiska reaktioner.
- om du har hosta, feber och andningssvårigheter. Detta kan vara tecken på akut andnödssyndrom.
- om du drabbas av en eller flera av följande biverkningar:
 - svullnader eller vätskeansamlingar, som kan förekomma samtidigt som du urinerar mer sällan än vanligt; andningssvårigheter; svullen buk och en känsla av övermättning; samt en allmän trötthetskänsla.
 Detta kan vara symtom på ett tillstånd som kallas kapillärläckagesyndrom, vilket gör att blod läcker ut från de små blodkärlen. Se avsnitt 4.
- om du drabbas av smärta i övre delen av buken på vänster sida eller spetsen av vänster skulderblad. Detta kan vara ett tecken på mjältproblem (splenomegali).
- om du nyligen har haft en allvarlig lunginfektion (pneumoni), vätska i lungorna (lungödem), inflammation i lungorna (interstitiell lungsjukdom) eller avvikande resultat vid bröstströmtgen (lunginfiltration).
- om du vet att du har förändrat antal blodkroppar (t.ex. ökat antal vita blodkroppar eller anemi) eller minskat antal blodplättar, vilket minskar blodets förmåga att leverera sig (trombocytopeni). Läkaren kan vilja kontrollera detta oftare än vanligt.
- om du har sicklecellanemi. Läkaren kan vilja kontrollera detta oftare än vanligt.
- om du är en patient med bröstcancer eller lungcancer, då Stimufend i kombination med kemoterapi och/eller strålbehandling kan öka risken för ett cancerförstadium som kallas myelodysplastiskt syndrom (MDS) eller en blodcancer som kallas akut myeloisk leukemi (AML). Symtom kan innefatta trötthet, feber samt enkel uppkomst av blåmärken och blödningar.
- om du drabbas av plötsliga tecken på allergi, som utslag, klåda eller nässelutslag, svullnad i ansikte, läppar, tunga eller andra delar av kroppen, andfåddhet, väsande andning eller andningssvårigheter. Dessa kan vara tecken på en svår allergisk reaktion.
- om du har symtom som tyder på inflammation i aortan (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat och ut i kroppen). Detta har rapporterats med frekvensen ”sällsynt” hos cancerpatienter och friska donatorer. Symtomen kan innefatta feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och ökade inflammatoriska markörer. Tala om för din läkare om du upplever dessa symtom.

Du kommer regelbundet att få lämna blod- och urinprover eftersom Stimufend kan skada de små filtren i dina njurar (glomerulonefrit).

Allvarliga hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom) har rapporterats vid användning av Stimufend. Sluta använda Stimufend och uppsök omedelbart vård om du upplever något av symtomen som beskrivs i avsnitt 4.

Tala med läkaren om risken för att drabbas av blodcancer. Om du utvecklar eller löper hög risk att utveckla blodcancer ska du inte använda Stimufend, om inte läkaren säger att du ska göra det.

Försämrat behandlingssvar på pegfilgrastim

Om du slutar att svara på behandlingen med pegfilgrastim eller om behandlingssvaret avtar, kommer läkaren att undersöka orsakerna till detta. Din läkare kommer bland annat att kontrollera om du har utvecklat antikroppar som neutraliserar pegfilgrastims aktivitet.

Andra läkemedel och Stimufend

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel. Stimufend har inte prövats av gravida kvinnor. Det är viktigt att du talar om för din läkare om du:

- är gravid,
- tror att du är gravid eller,
- planerar att skaffa barn.

Informera läkare om du blir gravid när du behandlas med Stimufend,

Om du inte får andra anvisningar av läkaren måste du sluta amma om du använder Stimufend.

Körförmåga och användning av maskiner

Stimufend har ingen eller försumbar effekt på körförmågan eller förmågan att använda maskiner.

Stimufend innehåller sorbitol (E420) och natriumacetat

Detta läkemedel innehåller 30 mg sorbitol i varje 6 mg dos motsvarande 50 mg/ml.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Stimufend

Stimufend är avsett att användas av vuxna från 18 års ålder.

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt anvisningar från läkare. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en 6 mg subkutan injektion (injektion under huden) med en förfylld spruta. Dosen bör ges minst 24 timmar efter din sista dos av kemoterapi i slutet av varje kemoterapicykel.

Hur du ger dig själv injektioner med Stimufend

Din läkare kan besluta att det bästa för dig är att själv injicera Stimufend. Din läkare eller sköterska visar hur du ger dig själv injektioner. Försök inte att själv injicera om läkaren eller sköterskan inte har visat dig hur du ska göra.

Mer information om hur du ger dig själv injektioner med Stimufend finns i slutet av denna bipacksedel.

Skaka inte Stimufend kraftigt eftersom det kan påverka dess effekt.

Om du använt för stor mängd av Stimufend

Om du använder mer Stimufend än vad du borde kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har glömt att använda Stimufend

Om du injicerar Stimufend själv och har glömt din dos bör du kontakta din läkare för att diskutera när du bör injicera nästa dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du får någon eller några av följande biverkningar ska du omedelbart kontakta läkare:

- svullnader eller vätskeansamlingar, som kan förekomma samtidigt som du urinerar mer sällan än vanligt; andningssvårigheter; svullen buk och en känsla av övermättnad; samt en allmän trötthetskänsla. Dessa symtom utvecklas ofta snabbt.

Dessa symtom kan vara tecken på ett mindre vanligt tillstånd (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare) som kallas ”kapillär-läckagesyndrom” och som gör att blod läcker från små blodkärl ut i kroppen. Detta tillstånd måste behandlas omedelbart.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- skelettsmärta. Din läkare kan rekommendera vad du kan ta för att lindra skelettsmärtan.
- huvudvärk och illamående.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- smärta vid injektionsstället.
- allmän led- och muskelvärk.
- vissa förändringar av blodvärden kan förekomma, men dessa upptäcks vid rutinmässiga blodprover. Dina vita blodkroppar kan komma att öka under en begränsad tidsperiod. Antalet trombocyter kan minska vilket kan leda till blåmärken.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- allergiliknande reaktioner, inklusive rodnad och blodvallning, hudutslag och upphöjda kliande hudområden.
- allvarliga allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi (svaghet, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad av ansiktet).
- ökad mjältstorlek.
- mjältbristning. Vissa fall av mjältbristning var dödliga. Det är viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare om du får smärta i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldra, eftersom detta kan tyda på problem med mjälten.
- andningsproblem. Om du har hosta, feber och andningssvårigheter ska du kontakta läkare.
- Sweets syndrom (plommonfärgade, upphöjda, smärtsamma hudförändringar på armar och ben och ibland i ansikte och på hals med feber) har förekommit, men andra faktorer kan ha betydelse.
- kutan vaskulit (inflammation i hudens blodkärl).
- skador på de små filtren i njurarna (glomerulonefrit).
- rodnad vid injektionsstället.
- blodiga upphostningar (hemoptys).
- blodsjukdomar (myelodysplastiskt syndrom [MDS] eller akut myeloisk leukemi [AML]).

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- inflammation i aortan (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat och ut i kroppen), se avsnitt 2.
- blödning från lungorna (pulmonell blödning).
- Stevens-Johnsons syndrom kan börja som rödaktiga, måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten. Även hudfjällning och sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen kan förekomma. Dessa reaktioner föregås ofta av feber och influensaliknande symtom. Om du utvecklar några av dessa symtom ska du sluta använda Stimufend och omedelbart kontakta din läkare eller uppsöka vård. Se även avsnitt 2.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Stimufend ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och sprutetiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Stimufend kan förvaras i rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhållande period som är högst 72 timmar. När Stimufend förvarats i rumstemperatur (högst 30 °C) i mer än 72 timmar måste den kastas. För frågor kring förvaring, prata med läkare sjuksköterska eller apotekspersonal.

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om det är grumligt eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är pegfilgrastim. 1 förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml lösning
- Övriga innehållsämnen är natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, koncentrerad ättiksyra och vatten för injektionsvätskor. Se avsnitt 2 ”Stimufend innehåller sorbitol (E420) och natriumacetat”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Stimufend är en klar, färglös injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta (6 mg/0,6 ml). Varje förpackning innehåller 1 förfylld spruta av glas med en fastsatt kanyl av rostfritt stål med en nålhätta.

Den förfyllda sprutan levereras med ett automatiskt nålskydd.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

Bruksanvisning för Stimufend (pegfilgrastim)

Förfylld endosspruta för subkutan injektion

Viktigt:

Läs bipacksedeln för att få viktig information om Stimufend innan du använder denna bruksanvisning för Stimufend.

Innan du använder Stimufend förfylld spruta, läs denna viktiga information.

Förvaring av Stimufend förfylld spruta:

- Förvara Stimufend i kylskåp (2 °C-8 °C).
- **Får ej** frysas.
- Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
- Om Stimufend förvarats i rumstemperatur (högst 30 °C) i mer än 72 timmar måste läkemedlet kastas.
- Förvara Stimufend förfylld spruta utom syn- och räckhåll för barn.

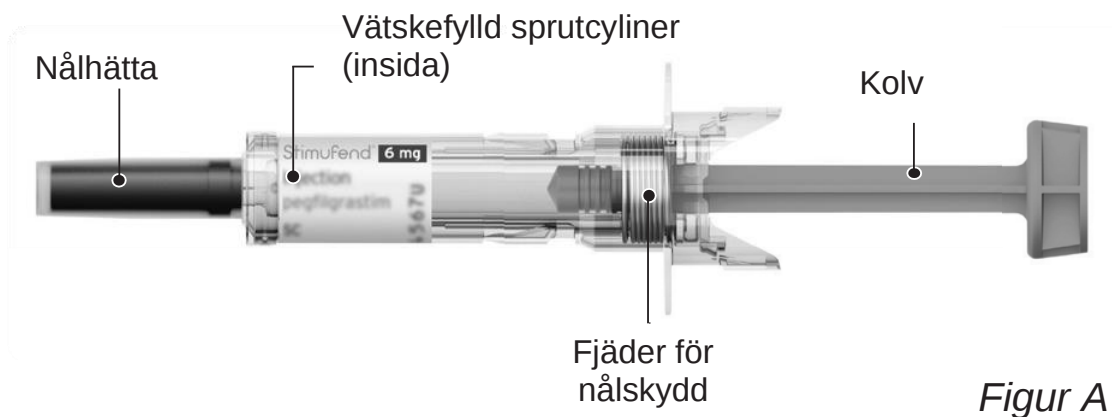
Användning av den förfyllda sprutan:

- Det är viktigt att du eller din vårdgivare inte försöker ge dig själv en injektion utan att först ha fått träning av sjukvårdspersonal.
- Du ska inte injicera Stimufend till barn
- En dos lägre än 6 mg/0,6 ml kan inte bli korrekt uppmätt om Stimufend förfylld spruta används.
- **Använd inte** en förfylld spruta efter utgångsdatumet på etiketten. Detta kan leda till sjukdom.
- **Skaka inte** den förfyllda sprutan.
- **Ta inte bort** nålhättan från den förfyllda sprutan förrän du är redo att injicera.
- **Använd inte** den förfyllda sprutan om förpackningen är öppnad eller skadad.
- **Använd inte** den förfyllda sprutan om förpackningen tappats på ett hårt underlag. Den förfyllda sprutan kan ha skadats även om skadan inte är synlig. Använd en ny förfylld spruta.
- **Använd inte** Stimufend som har varit nedfrost eller legat framme i direkt solljus.
- Nålhättan på den förfyllda sprutan innehåller torrt naturgummi (latex). Berätta för sjukvårdspersonal om du är allergisk mot latex. Du ska inte använda Stimufend i förfylld spruta om du har latexallergi.
- Stimufend förfylld spruta har ett genomskinligt nålskydd som omsluter nålen efter genomförd injektion.
- **Undvik** att aktivera det genomskinliga nålskyddet före injektionen.
- **Stoppa inte** in fingrarna i öppningen för det genomskinliga nålskyddet eftersom nålen kan skada dig.
- **Återanvänd inte** Stimufend förfylld spruta eftersom det kan leda till infektion.

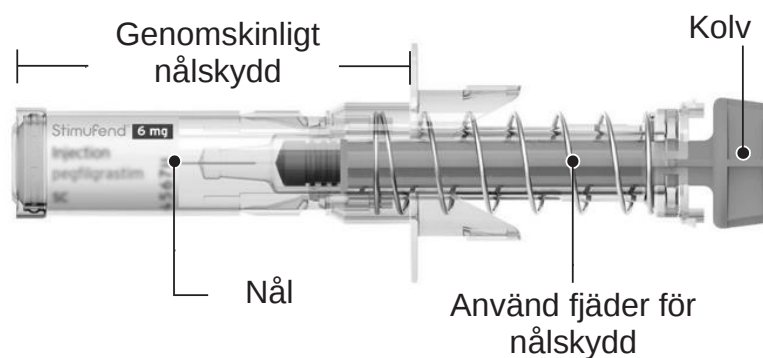
Kontakta sjukvårdspersonal om du har några frågor.

Steg 1: Förbered dig inför injektionen

Före injektionen



Efter komplett injektion (Genomskinligt nålskydd fastlåst)



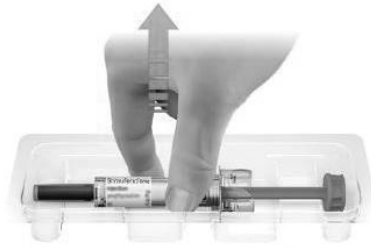
1.1 Förbered utrustningen

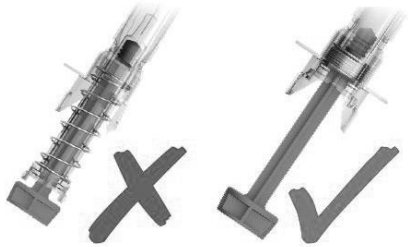
- Förbered en ren, plan yta, tex. ett bord eller en bänkskiva, på en plats med god belysning.
- Du kommer även behöva (ingår inte i förpackningen) (Bild C):
 - 1 spritservett
 - 1 bomullstuss eller gasväv och
 - en behållare för stickande och skärande avfall.



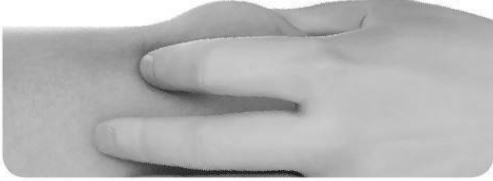
Bild C

- Ta fram förpackningen ur kylskåpet.
- Ta ut det förseglade plasttråget från förpackningen.
- Placera sprutan i dess förseglade plasttråg på en ren, plan yta.

Låt sprutan ligga kvar i det förseglade plasttråget och låt den värmas upp till rumstemperatur i cirka 30 minuter före injektionen (Bild D). Att injicera kallt läkemedel kan göra ont.	 <i>Bild D</i>
Värm inte upp sprutan på något annat sätt, såsom i en mikrovågsugn, med varmvatten eller i direkt solljus.	
Ta inte av nålhättan under tiden som sprutan väntar på att nå rumstemperatur.	
Steg 2: Tvätta händerna	
2.1 Tvätta händerna	
- Tvätta händerna noggrant med tvål och vatten och torka händerna med en ren handduk (Bild E). - Att använda handskar ersätter inte behovet av att tvätta händerna.	 <i>Bild E</i>
Steg 3: Kontrollera sprutan	
3.1 Ta ut den förfyllda sprutan ur det förseglade plasttråget	
Dra av skyddsplasten från det förseglade plasttråget.	
Sätt två fingrar på varsin sida och på mitten av det genomskinliga nålskyddet. Lyft den förfyllda sprutan rakt upp och ur tråget. (Bild F). Lyft inte upp den förfyllda sprutan i kolven eller nålhättan. En sådan hantering kan skada sprutan eller aktivera det genomskinliga nålskyddet.	 <i>Bild F</i>
3.2 Kontrollera sprutan	
Kontrollera att den förfyllda sprutan, det genomskinliga nålskyddet och nålhättan inte är spruckna eller skadade (Bild G).	 <i>Bild G</i>

Kontrollera att nålhättan sitter säkert på plats (Bild H).	 <i>Bild H</i>
Kontrollera att nålskyddets fjäder inte har utvidgats (Bild I).	 <i>Bild I</i>
Använd inte den förfyllda sprutan om den visar några tecken på skada. Om så är fallet, kasta sprutan i en behållare avsedd för stickande och skärande avfall (se steg 6) och kontakta omgående sjukvårds- eller apotekspersonal.	
3.3 Kontrollera vätskan	
Kontrollera vätskan genom det genomskinliga fönstret vid etiketten för att försäkra dig om att läkemedlet är en klar, färglös vätska utan partiklar eller flagor (Bild J).	 <i>Bild J</i>
Använd inte den förfyllda sprutan om läkemedlet är grumligt eller färgat eller om det finns partiklar eller flagor i vätskan. Om så är fallet, kasta sprutan i behållare för stickande och skärande avfall (se steg 6) och kontakta sjukvårds- eller apotekspersonal omgående.	
3.4 Kontrollera etiketten	
Kontrollera etiketten på sprutan för att försäkra dig om att:	
- Det står läkemedelsnamnet Stimufend på sprutan (Bild K). - Utgångsdatumet inte har passerats (Bild L). - Angiven styrka är 6 mg/0,6 ml	 <i>Bild K</i>

Använd inte den förfyllda sprutan om: • Läkemedelsnamnet på etiketten inte är Stimufend. • Utgångsdatumet på etiketten har passerats. • Angiven styrka inte är 6 mg/0,6 ml.	 <i>Bild L</i>
Om så är fallet, kasta sprutan i behållare för stickande och skärande avfall (se steg 6) och kontakta sjukvårds- eller apotekspersonal omgående.	
Steg 4: Gör dig redo för injektionen	
4.1 Välj ett injektionsställe (Bild M)	
Du kan injicera i: • Lårens framsida, eller • Buken (nedre delen) men inte i området som ligger närmare än 5 cm från naveln.	 <i>Bild M</i>
• Om du ska hjälpa en person att injicera kan ni använda området på armarnas baksida eller övre yttre delarna av skinkorna (Bild N). • Injiceras endast i de områden som visas här.	 <i>Bild N</i>
Injicera inte i områden där huden ömmar, har blåmärken, är röd eller hård, har ärrvävnad eller där du har bristningar eller tatueringar.	
Injicera inte genom dina kläder.	
4.2 Rengör injektionsstället	
• Rengör huden vid injektionsstället genom att torka av det med en spritservett (Bild O). Låt hudpartiet torka. Vidrör inte injektionsstället igen före injektionen.	 <i>Bild O</i>
Steg 5: Injicera läkemedlet	
5.1 Ta av nålhättan	

• Håll sprutan i det genomskinliga nålskyddet. • Använd andra handen för att ta av nålhättan genom att dra av nålhättan rakt ut (Bild P). • Kasta nålhättan i behållare för stickande och skärande avfall.	 <i>Bild P</i>
Vidrör inte nålen och låt den inte röra vid någon annan yta efter avlägsnandet av nålhättan.	
5.2 Nyp huden	
• Nyp försiktigt ihop huden runt det område som du planerar att injicera i (utan att klämma eller vidröra det rengjorda hudområdet) för att undvika att injicera i en muskel (Bild Q).	 <i>Bild Q</i>
5.3 Stick in nålen	
• Håll sprutan i den andra handen som du håller i en penna. • Stick snabbt in nålen i huden i en vinkel mellan 45 och 90 grader (Bild R).	 <i>Bild R</i>
5.4 Injicera	
• Använd tummen för att försiktigt trycka ned kolven hela vägen ned för att injicera hela dosen (Bild S).	 <i>Bild S</i>
• Kolven måste tryckas ned hela vägen för att säkerställa att hela dosen har injicerats (Bild T). • Håll sprutan stadigt kvar utan att flytta på den.	 <i>Bild T</i>
Dra inte ut nålen från huden när kolven är helt nedtryckt.	
5.5 Avsluta injektionen	

• Släpp långsamt upp tummen. Då kommer nålen röra sig uppåt inne i det genomskinliga nålskyddet och till slut täckas helt (Bild U).	 <i>Bild U</i>
Viktigt: Kontakta sjukvårds- eller apotekspersonal omgående om: • du inte injicerade hela dosen eller • det genomskinliga nålskyddet inte aktiverades efter avslutad injektion. Att injicera en felaktig mängd läkemedel kan påverka eller fördröja din behandling.	
Återanvänd inte en spruta om endast en del av dosen injicerats.	
Försök inte sätta tillbaka nålhätan över nålen då detta kan ge stickskador.	
• Om det uppstår blod eller vätska vid injektionsstället, tryck försiktigt med en bomullstuss eller gasväv mot huden (Bild V). Sätt på ett plåster om det behövs.	 <i>Bild V</i>
Gnid inte på injektionsstället.	
Steg 6: Kasta den förfyllda sprutan	
6.1 Kasta den förfyllda sprutan i behållare för stickande och skärande avfall direkt efter användning (Bild W). Kasta inte förfyllda sprutor i hushållssoporna.	 <i>Bild W</i>
• Om du inte har en behållare för stickande och skärande avfall kan du använda en annan behållare som: - är gjord av hårdplast; - kan förslutas med tätt, punkteringssäkert lock vilket hindrar vasst avfall från att falla ur, - kan stå upprätt och stabilt under användning, - inte läcker och - är tydligt uppmärkt med varning för farligt avfall.	
• När behållaren för stickande och skärande avfall nästan är full, följ lokala rekommendationer för att göra dig av med behållaren på rätt sätt. Det kan finnas lokala regler för hur du ska kasta nålar och sprutor.	
Släng inte en fylld behållare för stickande och skärande avfall i hushållssoporna såvida inte lokala rekommendationer tillåter denna hantering.	
Återanvänd inte en använd behållare för stickande och skärande avfall.	