ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cegfila 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

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

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda ampułko-strzykawka zawiera 30 mg sorbitolu (E 420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
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 złośliwej choroby nowotworowej (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Dawkowanie

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

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Sposób podawania

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

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

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

Aby poprawić identyfikację biologicznych produktów leczniczych, należy wyraźnie odnotować nazwę własną i numer serii podanego produktu.

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

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

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

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Cegfila nie były ustalone u pacjentów z AML występującą *de novo* w wieku < 55 lat z wynikiem badania cytogenetycznego potwierdzającym obecność translokacji t(15; 17).

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

Działania niepożądane w obrębie płuc

Po podaniu czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (ang. *granulocyte colony-stimulating factor*, G-CSF) odnotowywano działania niepożądane w obrębie płuc, w szczególności śródmiąższowego zapalenia płuc. Ryzyko ich wystąpienia może być większe u pacjentów z ostatnio przebytymi naciekami zapalnymi w płucach lub zapaleniem płuc (patrz punkt 4.8).

Objawy płucne, takie jak kaszel, gorączka i duszność, występujące razem z objawami radiologicznymi świadczącymi o naciekach zapalnych w płucach, pogorszenie wydolności oddechowej oraz zwiększenie liczby granulocytów obojętnochłonnych mogą świadczyć o rozpoczynającym się zespole ostrej niewydolności oddechowej (ang. *acute respiratory distress syndrome*, ARDS). W takim przypadku lekarz podejmuje decyzję o przerwaniu stosowania produktu leczniczego Cegfila 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 włośniczek

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

Powiększenie śledziony i pęknięcie śledziony

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

Trombocytopenia i niedokrwistość

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

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

W badaniu obserwacyjnym po wprowadzeniu produktu do obrotu rozwój zespołu mielodysplastycznego (ang. myelodysplastic syndrome, MDS) i ostrej białaczki szpikowej (ang. acute myeloid leukaemia, AML) u pacjentów z rakiem piersi i płuc był związany ze stosowaniem pegfilgrastymu w skojarzeniu z chemioterapią i (lub) radioterapią (patrz punkt 4.8). Pacjentów z rakiem piersi i płuc należy monitorować pod kątem występowania objawów przedmiotowych i podmiotowych MDS i AML.

Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa

U pacjentów z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową, stosowanie pegfilgrastymu wiązało się z występowaniem przełomów choroby (patrz punkt 4.8). Dlatego lekarze powinni zachować ostrożność, przepisując produkt leczniczy Cegfila 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 100×10^9/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 efektem farmakodynamicznym tego produktu leczniczego. W związku z klinicznym działaniem i możliwością wystąpienia leukocytozy, podczas trwania terapii należy regularnie oznaczać liczbę białych krwinek. Jeśli liczba leukocytów przekroczy 50×10^9/l po osiągnięciu spodziewanego nadiru, stosowanie tego produktu leczniczego należy natychmiast przerwać.

Nadwrażliwość

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

Zespół Stevensa-Johnsona

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

Immunogenność

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

Zapalenie aorty

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

Inne ostrzeżenia

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

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

Substancje pomocnicze

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

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

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

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

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

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania pegfilgrastymu/metabolitów do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję, czy

przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie bądź powstrzymać się od podawania produktu Cegfila, 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 obsługiwania maszyn

Cegfila nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej opisywanymi działaniami niepożądanymi były bóle kości [bardzo często (≥ 1/10)] i bóle mięśniowo-szkieletowe (często). 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 typu nadwrażliwości, w tym wysypka skórna, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, duszność, rumień, uderzenia gorąca i spadek ciśnienia tętniczego [niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100)]. U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym mogą wystąpić ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (niezbyt często) (patrz punkt 4.4).

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

Niezbyt często występowało powiększenie śledziony, głównie bezobjawowe.

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

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

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

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych oraz zgłaszane spontanicznie. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Działania niepożądane**				
	Bardzo często (≥ 1/10)	**Często** (≥ 1/100 do < 1/10)	**Niezbyt Często** (≥ 1/1 000 do < 1/100)	**Rzadko** (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)	**Bardzo Rzadko** (< 1/10 000)
Nowotwory łagodne, złośliwe I nieokreślone (w tym torbiele I polipy)			Zespół mielodysplastyczny[1] Ostra białaczka szpikowa[1]		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia[1] Leukocytoza[1]	Przełom niedokrwistości sierpowato-krwinkowej[2]; Powiększenie śledziony[2]; Pęknięcie śledziony[2]		
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości; Anafilaksja		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zwiększenie stężenia kwasu moczowego		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy[1]				
Zaburzenia naczyniowe			Zespół przesiąkania włośniczek[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 dermatoza neutrofilowa)[1,2]; Zapalenie naczyń krwionośnych skóry[1,2]	Zespół Stevensa-Johnsona	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból kości	Ból kostno-mięśniowy (ból mięśni, ból stawów, ból kończyn, ból pleców, ból mięśniowo-szkieletowy, ból szyi)			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Kłębuszkowe zapalenie nerek[2]		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podawania		Ból w miejscu wystrzyknięcia; Niekardiologiczny ból w klatce piersiowej[1]	Reakcje w miejscu wystrzyknięcia[2]		

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane				
	Bardzo często (≥ 1/10)	**Często** (≥ 1/100 do < 1/10)	**Niezbyt Często** (≥ 1/1 000 do < 1/100)	**Rzadko** (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)	**Bardzo Rzadko** (< 1/10 000)
Badania diagnostyczne			Zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej i fosfatazy zasadowej[1]; Przemijające zwiększenie wartości wyników prób wątrobowych: aktywności AlAT lub AspAT[1]		

[1] Patrz „Omówienie wybranych działań niepożądanych" poniżej.
[2] To działanie niepożądane zostało zidentyfikowane w badaniach po wprowadzeniu pegfilgrastymu do obrotu, ale nie zostało zaobserwowane w randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych u dorosłych. Kategoria częstości została oszacowana na podstawie obliczeń statystycznych opartych na wynikach uzyskanych od 1576 pacjentów 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 rumień w miejscu wstrzyknięcia (niezbyt często), jak również ból w miejscu wstrzyknięcia (często), występowały w początkowej lub późniejszej fazie leczenia pegfilgrastymem.

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

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

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

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

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

Zgłaszano często przypadki trombocytopenii.

Występowanie zespołu przesiąkania włośniczek w związku ze stosowaniem czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów zgłaszano po wprowadzeniu produktu do obrotu. Na ogół dotyczyło to pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, posocznicą, przyjmujących wiele produktów

leczniczych stosowanych w chemioterapii 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 częstotliwością (92%) niż u dorosłych i niż u starszych dzieci i młodzieży w wieku 6–11 i 12–21 lat, u których częstotliwość ciężkich zdarzeń niepożądanych wynosiła odpowiednio 80% i 67%. Najczęściej występującą reakcją niepożądaną był ból kości (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

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

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

W dwóch randomizowanych głównych badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem pacjentów z rakiem sutka wysokiego ryzyka w stadium zaawansowania II–IV, poddawanych chemioterapii mielosupresyjnej doksorubicyną i docetakselem, zastosowanie pegfilgrastymu w jednej dawce na cykl skróciło czas trwania neutropenii i częstość występowania

gorączki neutropenicznej podobnie jak w przypadku codziennego podawania filgrastymu (mediana 11 codziennych podań). Po zastosowaniu opisanego schematu dawkowania, bez podawania czynników wzrostu, uzyskano średni czas trwania neutropenii 4. stopnia wynoszący 5–7 dni i częstość występowania gorączki neutropenicznej równą 30–40%.

W jednym z badań (n = 157) podawano pegfilgrastym w stałej dawce wynoszącej 6 mg. Średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosił 1,8 dnia, a w grupie otrzymującej filgrastym 1,6 dnia (różnica pomiędzy grupami: 0,23 dnia, 95% przedział ufności: -0,15, 0,63). Przez cały czas trwania badania częstość występowania gorączki neutropenicznej w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosiła 13%, a w grupie otrzymującej filgrastym – 20% (różnica pomiędzy grupami: 7%; 95% przedział ufności: -19%, 5%). W drugim badaniu (n = 310) podawano dawkę dostosowaną do masy ciała (100 μg/kg mc.). Średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosił 1,7 dnia, a w grupie otrzymującej filgrastym – 1,8 dnia (różnica pomiędzy grupami: 0,03 dnia, 95% przedział ufności: -0,36, 0,30). Sumaryczna częstość występowania gorączki neutropenicznej w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosiła 9%, a w grupie otrzymującej filgrastym – 18% (różnica pomiędzy grupami: 9%, 95% przedział ufności: -16,8%, -1,1%).

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

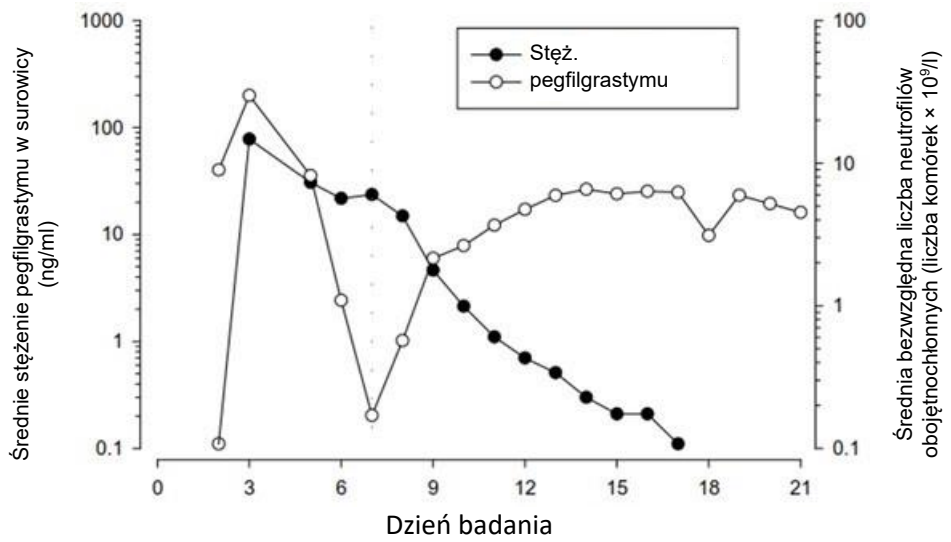
W niewielkim (n = 83) randomizowanym badaniu fazy II prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby u pacjentów poddanych chemioterapii z powodu ostrej białaczki szpikowej występującej *de novo*, porównano pegfilgrastym (podany w pojedynczej dawce 6 mg) z filgrastymem podczas indukcyjnej chemioterapii. Średni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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

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



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

Osoby w podeszłym wieku

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

Dzieci i młodzież

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Nie obserwowano działań niepożądanych u potomstwa samic szczurów, którym w czasie ciąży podskórnie podawano pegfilgrastym. Niemniej jednak w badaniach na królikach, którym podawano skumulowane dawki pegfilgrastymu około 4 razy większe niż zalecana dawka u ludzi, wykazano

działanie toksyczne na zarodki i płody (poronienie zarodka). Nie było go u królików, którym podawano dawki zalecane u ludzi. W badaniach na szczurach wykazano, że pegfilgrastym może przenikać przez łożysko. Badania na szczurach wykazały, że pegfilgrastym podawany podskórnie nie miał wpływu na rozrodczość, płodność, cykl 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 (E 420)
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań
Kwas solny (do dostosowania pH)
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)

*Octan sodu jest otrzymywany poprzez zmieszanie trójwodnego octanu sodu z kwasem octowym.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2ºC – 8ºC).

Produkt leczniczy Cegfila można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) jednorazowo, przez okres nieprzekraczający 96 godzin. Produkt leczniczy Cegfila pozostawiony w temperaturze pokojowej dłużej niż 96 godziny należy wyrzucić.

Nie zamrażać. Przypadkowe dwukrotne narażenie na ujemne temperatury, każdorazowo na okres nie dłuższy niż 72 godziny, nie wpływa ujemnie na stabilność produktu leczniczego Cegfila.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka (ze szkła typu I) z korkiem z gumy bromobutylowej i igłą ze stali nierdzewnej z automatycznym zabezpieczeniem igły.

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

Pudełko zawiera jedną ampułko-strzykawkę w opakowaniu typu blister.

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

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

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

Przed użyciem ampułko-strzykawka powinna osiągnąć temperaturę pokojową przez 30 minut.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited,
United Drug House Magna Drive, Magna Business Park,
Citywest Road, Dublin 24,
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1409/001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 Grudzień 2019
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 sierpnia 2024

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

3P BIOPHARMACEUTICALS SL
C/ Mocholi 2, Poligono Industrial Mocholi
31110 Noain
Hiszpania

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

PharmaKorell GmbH
Georges-Köhler-Str. 2,
79539 Loerrach
Niemcy

PharmaKorell GmbH
Schleissheimer Strasse 373,
80935 Munich
Niemcy

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Holandia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

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

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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

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

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

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

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE NA STRZYKAWKĘ W OPAKOWANIU TYPU BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cegfila 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
pegfilgrastym

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan, sorbitol (E 420), polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.
Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka z automatycznym zabezpieczeniem igły (0,6 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użytku.
Do podania podskórnego.
Ważne: należy zapoznać się z treścią ulotki przed użyciem ampułko-strzykawki.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Unikać energicznego wstrząsania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited,
United Drug House Magna Drive, Magna Business Park,
Citywest Road, Dublin 24,
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1409/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cegfila

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 ZAWIERAJĄCE STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cegfila 6 mg do wstrzykiwań
pegfilgrastym

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Mundipharma

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Logo

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Cegfila 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
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

Mundipharma

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Cegfila 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
pegfilgrastym

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

Spis treści ulotki

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

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

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

Lek Cegfila stosuje się u dorosłych pacjentów 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 pełnią istotną rolę, przyczyniając się do zwalczania zakażeń. Komórki te są bardzo wrażliwe na wpływ chemioterapii, która może doprowadzić do zmniejszenia ich liczby w organizmie. Gdy liczba białych krwinek w organizmie znacznie się zmniejszy, może być niewystarczająca do zwalczania bakterii, co zwiększa ryzyko zakażenia.

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

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cegfila

Kiedy nie stosować leku Cegfila

- jeśli pacjent ma uczulenie na pegfilgrastym, filgrastym, białka otrzymywane z *E. coli* lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

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

  Mogą to być objawy choroby zwanej „zespołem przesiąkania włośniczek", która powoduje przesiąkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta. Patrz punkt 4.
- jeśli u pacjenta występuje ból w lewej części nadbrzusza lub ból na szczycie barku. 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 (śródmiąższowa choroba płuc) lub nieprawidłowy wynik badania RTG klatki piersiowej (nacieki zapalne w płucach).
- jeśli u pacjenta zmienia się liczba komórek krwi (np. zwiększa się liczba białych krwinek lub nasila się niedokrwistość) lub zmniejsza się liczba płytek krwi, co obniża zdolność krwi do krzepnięcia (małopłytkowość). Możliwe, że lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- jeśli pacjent ma niedokrwistość sierpowatokrwinkową. Możliwe, że lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- jeśli pacjent ma raka piersi lub płuc, stosowanie produktu Cegfila 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 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 lek Cegfila może uszkodzić drobne naczynia włosowate wewnątrz nerek (kłębuszkowe zapalenie nerek).

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

Należy omówić z lekarzem ryzyko związane z wystąpieniem nowotworów krwi. Jeśli u pacjenta występuje prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworów krwi, nie należy stosować u niego leku Cegfila, 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.

Lek Cegfila 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 Cegfila z udziałem ciężarnych kobiet. Ważne jest, aby pacjentka poinformowała lekarza, jeśli:
- jest w ciąży;
- przypuszcza, że może być w ciąży lub
- planuje zajść w ciążę.

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

Podczas stosowania leku Cegfila należy przerwać karmienie piersią, chyba że lekarz zleci inaczej.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Cegfila nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Cegfila zawiera sorbitol (E 420) i octan sodu

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

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

3. Jak stosować lek Cegfila

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

Lek Cegfila należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Zazwyczaj stosowana dawka leku to 6 mg we wstrzyknięciu podskórnym (wstrzyknięcie pod powierzchnię skóry), wykonywanym za pomocą ampułko-strzykawki. Lek podaje się pod koniec każdego cyklu chemioterapii, co najmniej 24 godziny po przyjęciu ostatniej dawki chemioterapii.

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

Informacja dotycząca samodzielnego wstrzykiwania leku Cegfila

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

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

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cegfila

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

Pominięcie wstrzyknięcia dawki leku Cegfila

W razie pominięcia dawki leku Cegfila należy skontaktować się z lekarzem w celu omówienia terminu wstrzyknięcia kolejnej dawki.

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią dowolne następujące działania niepożądane lub ich połączenie:
- obrzęk lub opuchnięcie, które mogą być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudność w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia. Na ogół objawy te rozwijają się w szybkim tempie.

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

Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):
- ból kości; lekarz powie, co można przyjąć, aby złagodzić ból kości;
- nudności i ból głowy.

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 osób):
- ból w miejscu wstrzyknięcia;
- uogólniony ból stawów i mięśni;
- mogą wystąpić zmiany we krwi, lecz zostaną one wykryte w rutynowych badaniach krwi; liczba białych krwinek może być powiększona przez krótki czas; może dojść do zmniejszenia liczby płytek krwi, czego rezultatem może być zwiększona skłonność do powstawania siniaków.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 osób):
- reakcje uczuleniowe, w tym zaczerwienienie i uderzenia gorąca, wysypka skórna oraz występowanie wypukłych, swędzących obszarów skóry;
- ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (osłabienie, spadek ciśnienia tętniczego krwi, trudności z oddychaniem, obrzęk twarzy);
- powiększenie śledziony;
- pęknięcie śledziony; niektóre przypadki pęknięcia śledziony były śmiertelne; jest bardzo ważne, aby pacjent natychmiast skonsultował się z lekarzem, jeśli poczuje ból w lewej części nadbrzusza lub na szczycie lewego barku, gdyż objawy te mogą być związane z problemem ze śledzioną;
- trudności w oddychaniu; jeśli u pacjenta wystąpią kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu, należy powiedzieć o tym lekarzowi;
- występował zespół Sweeta (wypukłe, bolesne zmiany śliwkowego koloru na kończynach oraz niekiedy na twarzy i szyi wraz z gorączką), lecz mogły tu odgrywać rolę inne czynniki;
- zapalenie naczyń krwionośnych skóry;
- uszkodzenia drobnych naczyń włosowatych wewnątrz nerek (kłębuszkowe zapalenie nerek);
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia;
- odkrztuszanie krwi (krwioplucie).

- zaburzenia krwi (zespół mielodysplastyczny [MDS] lub ostra białaczka szpikowa [AML]).

Rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 1 000):
- zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do reszty organizmu), patrz punkt 2;
- krwawienie z płuca (krwotok płucny).
- zespół Stevensa-Johnsona, który może objawiać się pojawiającymi się na tułowiu czerwonawymi plamami w kształcie okręgu lub tarczy strzeleckiej, którym często towarzyszą umieszczone centralnie pęcherze, złuszczaniem 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 Cegfila oraz skontaktować się z lekarzem lub zwrócić się o pomoc medyczną. Patrz także punkt 2.

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

5. Jak przechowywać lek Cegfila

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Po wyjęciu z lodówki lek Cegfila można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) nie dłużej niż 4 dni. Strzykawkę, która została wyjęta z lodówki i osiągnęła temperaturę pokojową (nie wyższą niż 30°C), należy użyć w ciągu 4 dni lub wyrzucić.

Nie zamrażać. Lek Cegfila można zastosować, jeśli został przypadkowo dwukrotnie zamrożony, każdorazowo na okres nie dłuższy niż 72 godziny.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cegfila
- Substancją czynną leku jest pegfilgrastym. Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan, sorbitol (E 420), polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2.

Jak wygląda lek Cegfila i co zawiera opakowanie

Lek Cegfila 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 jest dostępna z automatycznym zabezpieczeniem igły.

Podmiot odpowiedzialny
Mundipharma Corporation (Ireland) Limited,
United Drug House Magna Drive, Magna Business Park,
Citywest Road, Dublin 24,
Irlandia

Wytwórca
PharmaKorell GmbH
Georges-Köhler-Str. 2,
D-79539 Lörrach
Niemcy

PharmaKorell GmbH
Schleissheimer Strasse 373,
80935 Munich
Niemcy

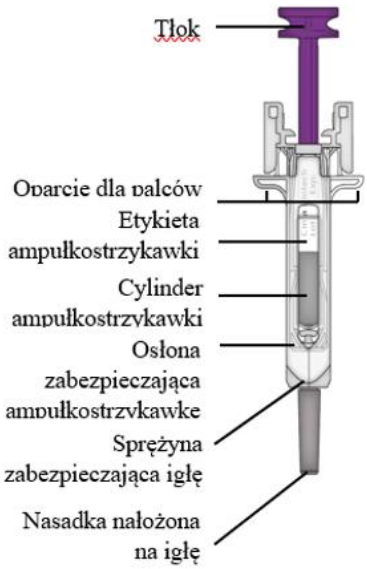
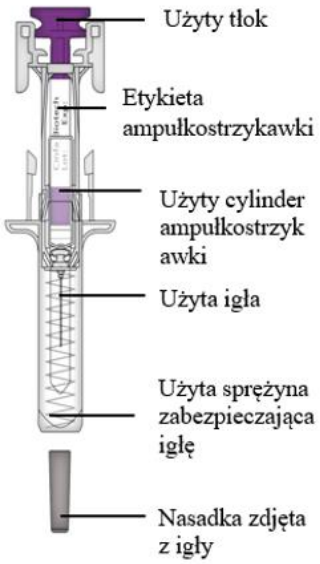
Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Holandia

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/

Instrukcja użycia:

Przewodnik po elementach urządzenia	
Przed użyciem	Po użyciu
	

Ważne
Przed użyciem ampułko-strzykawki z automatycznym zabezpieczeniem igły zawierającej lek Cegfila należy przeczytać ważne informacje poniżej: • Ważne jest, aby nie podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania leku, jeśli pacjent nie został przeszkolony przez lekarza lub personel medyczny. • Lek Cegfila jest podawany jako wstrzyknięcie do tkanki położonej tuż pod skórą (wstrzyknięcie podskórne). ✘ **Nie zdejmować** nasadki z igły ampułko-strzykawki do chwili, kiedy pacjent będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia. ✘ **Nie używać** ampułko-strzykawki, jeśli została upuszczona na twarde podłoże. Należy użyć nowej ampułko-strzykawki i skontaktować się z lekarzem lub personelem medycznym. ✘ **Nie próbować** uruchomić ampułko-strzykawki przed wykonaniem wstrzyknięcia. ✘ **Nie próbować** usunąć z ampułko-strzykawki jej przezroczystego zabezpieczenia. ✘ **Nie próbować** odrywać etykiety znajdującej się w cylindrze ampułko-strzykawki przed wykonaniem wstrzyknięcia**.** Należy skontaktować się z lekarzem lub personelem medycznym, jeśli pojawią się jakiekolwiek pytania.

Krok 1.: Przygotowanie ampułko-strzykawki	
A	Wyjąć z opakowania tackę z ampułko-strzykawką i zgromadzić materiały potrzebne do wykonania wstrzyknięcia: waciki nasączone alkoholem, bawełniane waciki lub gazę, plaster i pojemnik na ostre odpady (niedołączone).

Pozostawić ampułko-strzykawkę w temperaturze pokojowej na około 30 minut; dzięki temu wstrzyknięcie będzie się wiązało z mniejszym dyskomfortem. Dokładnie umyć ręce mydłem i wodą.

Położyć nową ampułko-strzykawkę i pozostałe przedmioty na czystej, dobrze oświetlonej powierzchni.

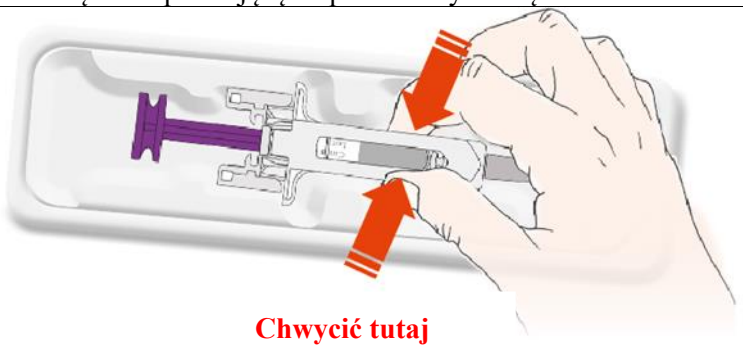
✘ **Nie próbować** ogrzewać ampułko-strzykawki za pomocą źródła ciepła takiego jak gorąca woda czy mikrofalówka.

✘ **Nie zostawiać** ampułko-strzykawki w miejscu, gdzie jest narażona na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

✘ **Nie wstrząsać** ampułko-strzykawką.

✘ **Ampułko-strzykawki przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**

B	Otworzyć tackę, odrywając jej górną część. Aby wyjąć ampułko-strzykawkę z tacki, należy chwycić za osłonę zabezpieczającą ampułko-strzykawkę



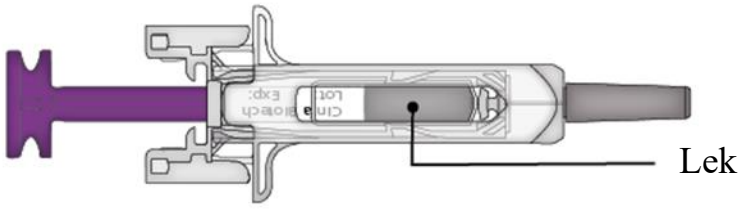
Chwycić tutaj

Ze względu na bezpieczeństwo:

✘ **Nie chwytać** za tłok.

✘ **Nie chwytać** za nasadkę osłaniającą igłę.

C	Sprawdzić wygląd leku w ampułko-strzykawce i samej ampułko-strzykawki.

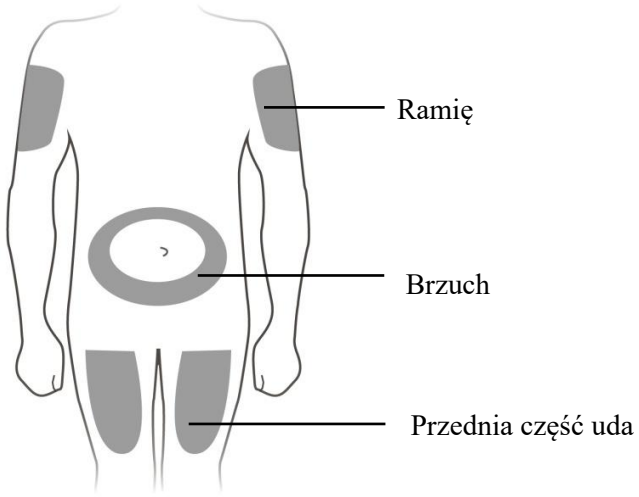


✘ **Nie należy** używać ampułko-strzykawki, jeśli:

- Lek jest mętny lub są w nim widoczne drobiny. Musi to być przejrzysta i bezbarwna ciecz.
- Jakaś jej część wydaje się pęknięta lub zepsuta.
- Brakuje nasadki na igłę lub nasadka nie jest właściwie przymocowana.
- Upłynął ostatni dzień miesiąca terminu ważności wydrukowanego na etykiecie.

We wszystkich tych przypadkach należy skontaktować się z lekarzem lub personelem medycznym.

Krok 2.: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia	
A	Starannie umyć ręce. Przygotować i oczyścić miejsce wstrzyknięcia.



Wstrzyknięcie można wykonać w:

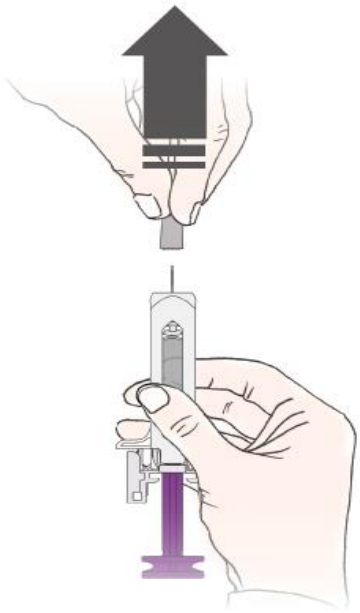
- Przednią część uda pacjenta.
- Brzuch, poza częścią znajdującą się w promieniu 5 cm wokół pępka pacjenta.
- Zewnętrzną część ramienia (tylko jeśli wstrzyknięcie wykonuje pacjentowi inna osoba).

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

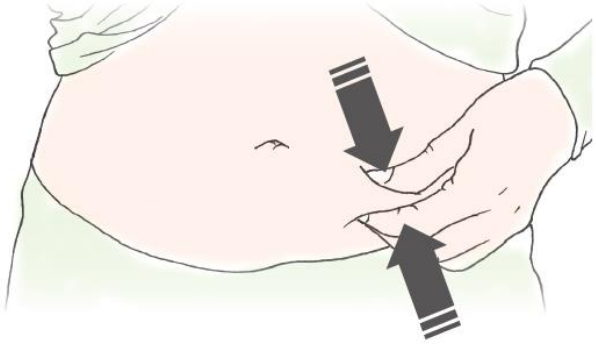
✘ **Nie dotykać** miejsca wstrzyknięcia przed wstrzyknięciem.

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

B	Delikatnie zdjąć nasadkę z igły prosto w osi ampułko-strzykawki trzymanej z dala od ciała pacjenta.



C	Uchwycić palcami miejsce wstrzyknięcia, żeby utworzyć stabilną powierzchnię.



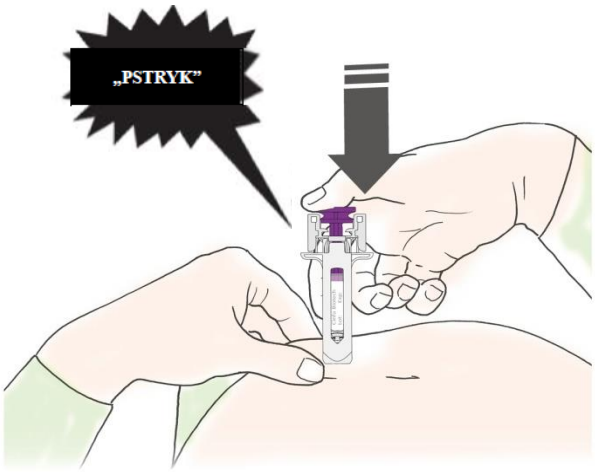
Ważne, aby w trakcie wstrzykiwania trzymać skórę między palcami.

Krok 3.: Wstrzyknięcie	
A	Trzymać przyszczypniętą skórę. WPROWADZIĆ igłę w skórę.



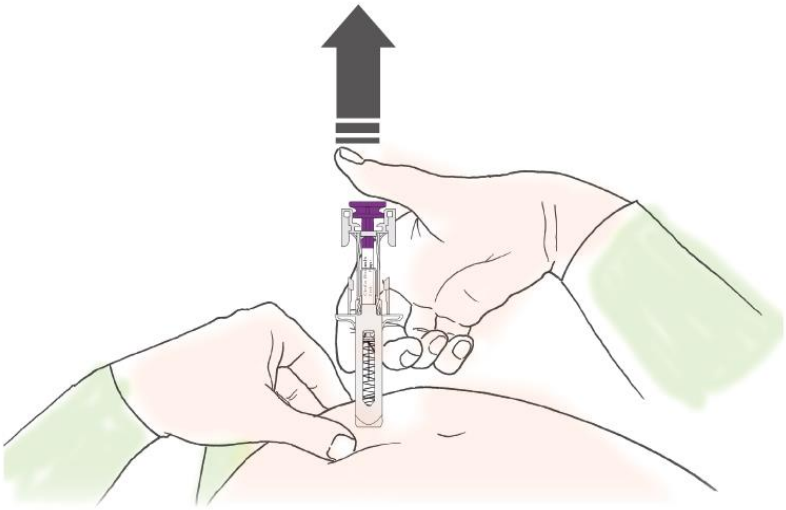
✘ **Nie dotykać** oczyszczonego fragmentu skóry.

B	NACISKAĆ na tłok powoli i równomiernie, aż poczuje się lub usłyszy „pstryknięcie”. Naciskać jednostajnym ruchem bez przerwy, aż do pstryknięcia.



Ważne, aby naciskać tłok aż do „pstryknięcia” w celu wstrzyknięcia pacjentowi pełnej dawki.

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



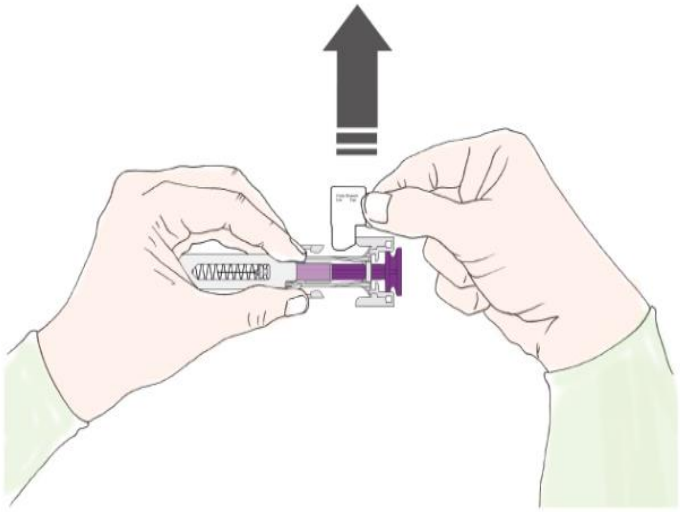
Po zwolnieniu tłoka osłona zabezpieczająca ampułko-strzykawkę bezpiecznie zakryje igłę.

✘ **Nie nakładać** ponownie nasadki na igłę na zużyte ampułko-strzykawki.

Tylko dla personelu medycznego

Należy wyraźnie odnotować w dokumentacji pacjenta nazwę własną i numer serii podanego produktu.

Należy oderwać etykietę z ampułko-strzykawki i ją zachować.



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

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



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

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

✘ **Nie używać** ponownie ampułko-strzykawki.

✘ **Nie wyrzucać** ampułko-strzykawek do materiałów do ponownego przetworzenia ani do domowych pojemników na odpadki.

B	Obejrzeć miejsce wstrzyknięcia.

Jeśli pojawi się krew, w miejscu wstrzyknięcia przyłożyć bawełniany wacik lub gazę. **Nie pocierać** skóry w miejscu wstrzyknięcia. Jeśli to konieczne, przykleić plaster.