

Переклад короткої характеристики лікарського засобу

Цей лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу. Це дозволить швидко визначити нову інформацію про безпеку. Осіб, які належать до професійного медичного персоналу, просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні ефекти. Щоб дізнатися про те, як повідомляти про побічні ефекти - див. пункт 4.8.

1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Пелграз 6 мг розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці
Пелграз 6 мг розчин для ін'єкцій у шприці-ручці

2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

Пелграз 6 мг розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці.

Кожен попередньо наповнений шприц містить 6 мг пегфілграстиму* в 0,6 мл розчину для ін'єкцій. Враховуючи лише вміст білка, концентрація становить 10 мг/мл**.

Пелграз 6 мг розчин для ін'єкцій у шприці-ручці

Кожна шприц-ручка містить 6 мг пегфілграстиму* в 0,6 мл розчину для ін'єкцій. Враховуючи лише вміст білка, концентрація становить 10 мг/мл**.

* Виробляється в клітинах *Escherichia coli* за технологією рекомбінації ДНК, а потім об'єднується з поліетиленгліколем (PEG).

** З урахуванням частинок поліетиленгліколю концентрація 20 мг/мл.

Ефективність цього лікарського засобу не слід порівнювати з дією інших пегільованих або неpegільованих білків цієї ж терапевтичної групи. Більше інформації дивіться у пункті 5.1.

Допоміжні речовини з відомою дією

Кожен попередньо наповнений шприц і шприц-ручка містять 30 мг сорбітолу (E 420) (див. розділ 4.4).

Повний перелік допоміжних речовин див. у пункті 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Розчин для ін'єкцій

Прозорий безбарвний розчин для ін'єкцій.

4. ДЕТАЛЬНІ КЛІНІЧНІ ДАНІ

4.1 Показання для застосування

Зменшення часу тривалості нейтропенії та частоти виникнення фебрильної нейтропенії у дорослих пацієнтів, які отримують цитотоксичну хіміотерапію з приводу злоякісних захворювань (крім хронічного мієлоїдного лейкозу та мієлодиспластичних синдромів).

4.2 Дозування та спосіб застосування

Лікування препаратом Пелграз має розпочинати та контролювати лікар, який має досвід у сфері онкології та/або гематології.

Дозування

Рекомендовано застосовувати одну дозу 6 мг препарату Пелграз (один попередньо наповнений шприц або шприц) для кожного циклу хіміотерапії, яку вводять щонайменше через 24 години після завершення цитотоксичної хіміотерапії.

Особливі групи пацієнтів

Діти та підлітки

Безпека й ефективність препарату Пелграз у дітей та підлітків до цього часу не встановлені. Доступні на сьогодні дані описані у пунктах 4.8, 5.1 та 5.2, але не можна сформулювати рекомендацій щодо дозування.

Пацієнти з порушеннями в роботі нирок

Не рекомендовано змінювати дозування пацієнтам з порушеннями в роботі нирок, включаючи термінальну стадію ниркової недостатності.

Головковська Анна А

Вет

Спосіб застосування

Підшкірне застосування.

Ін'єкції слід робити під шкіру стегна, живота або плеча.

Інструкції щодо приготування препарату до застосування наведено в розділі 6.6.

4.3 Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, вказаних у пункті 6.1.

4.4 Спеціальні застереження та запобіжні заходи щодо застосування.

Відстежуваність

Для покращення відстежуваності біологічних лікарських засобів, які призначаються пацієнтам, слід чітко записати торгову назву та номер серії введеного препарату.

Гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ) (AML, англ. acute myeloid leukaemia).

Обмежені клінічні дані свідчать про порівнянний час для покращення тяжкої нейтропенії при застосуванні пегфілграстиму та філграстиму у пацієнтів з ГМЛ *de novo* (див. пункт 5.1).

Однак довгострокові ефекти пегфілграстиму при гострому мієлоїдному лейкозі не встановлені, тому цій групі пацієнтів слід бути обережними.

Фактор G-CSF може стимулювати ріст клітин кісткового мозку *in vitro*; подібний ефект *in vitro* може спостерігатися для деяких клітин, що не походять з кісткового мозку.

Безпека та ефективність пегфілграстиму не досліджувалися у пацієнтів з мієлодиспластичними синдромами, хронічним мієлоїдним лейкозом та у пацієнтів із вторинним гострим мієлоїдним лейкозом; тому його не слід застосовувати цим групам пацієнтів. Особливу увагу слід приділяти тому, щоб розрізняти бластичне перетворення при хронічному мієлоїдному лейкозі від бластичного перетворення при гострому мієлоїдному лейкозі.

Безпека та ефективність пегфілграстиму не були встановлені у пацієнтів *de novo* з гострим мієлоїдним лейкозом у віці <55 років із результатом цитогенетичного дослідження t (15; 17).

Безпека та ефективність пегфілграстиму у пацієнтів, які отримують високі дози хіміотерапії, не досліджувалися. Цей лікарський засіб не слід використовувати з метою збільшення дози цитотоксичної хіміотерапії понад встановлені схеми дозування.

Побічні реакції з боку легень

Повідомлялося про побічні реакції з боку легень, зокрема інтерстиціальну пневмонію, після введення G-CSF. Ризик їх виникнення може бути більшим у пацієнтів з інфільтрацією легень або пневмонією в недавньому анамнезі (дивіться пункт 4.8).

Легеневі симптоми, такі як кашель, лихоманка та задишка, разом із рентгенологічними ознаками запальних інфільтратів у легенях, погіршенням дихальної функції та збільшенням кількості нейтрофілів можуть свідчити про початок респіраторного дистрес-синдрому дорослих (англ. adult respiratory distress syndrome, ARDS). У цьому випадку лікар приймає рішення припинити прийом пегфілграстиму та розпочати відповідне лікування (див. пункт 4.8).

Гломерулонефрит

У пацієнтів, які отримували філграстим та пегфілграстим, повідомлялося про виникнення гломерулонефриту. Як правило, гломерулонефрит зникає при зменшенні дози або відміні філграстиму та пегфілграстиму. Рекомендований моніторинг результатів аналізу.

Синдром капілярного витоку

Після введення G-CSF повідомлялося про синдром капілярного витоку, який характеризується такими симптомами: гіпотензія, дефіцит альбуміну, набряк і згущення крові. Пацієнтів, у яких розвиваються симптоми синдрому капілярного витоку, слід ретельно спостерігати та проводити стандартне симптоматичне лікування, яке може включати в себе інтенсивну медичну терапію (див. пункт 4.8).

Збільшення селезінки та розрив селезінки

Після введення пегфілграстиму повідомлялося про зазвичай безсимптомні випадки спленомегалії та випадки розриву селезінки, включаючи кілька летальних випадків (див.

Головаско Ірина О. Вет

пункт 4.8). У зв'язку із цим слід уважно контролювати розмір селезінки (наприклад, проводити медичний огляд, УЗД). Діагноз розриву селезінки слід розглянути у пацієнтів, які повідомляють про біль у верхній частині живота зліва або у верхній частині плечового поясу.

Тромбоцитопенія та анемія

Введення лише пегфілграсниму не запобігає виникненню тромбоцитопенії або анемії, пов'язаної з повною мієлосупресивною хіміотерапією відповідно до призначеної схеми дозування. Рекомендується регулярний контроль кількості тромбоцитів і гематокриту. Слід бути особливо обережними при застосуванні протипухлинних хіміотерапевтичних засобів (окремо або в комбінації), які можуть спричинити тяжку тромбоцитопенію.

Мієлодиспластичний синдром та гострий мієлоїдний лейкоз у пацієнтів з раком молочної залози та легенів

В обсерваційному дослідженні після допуску продукту в обіг розвиток мієлодиспластичного синдрому (англ. myelodysplastic syndrome, MDS) та гострого мієлоїдного лейкозу (англ. acute myeloid leukaemia, AML) у пацієнтів з раком молочної залози та легенів було пов'язано з застосуванням пегфілграсниму в комбінації з хіміотерапією та/або променевою терапією (див. пункт 4.8). Пацієнти з раком молочної залози та легенів повинні перебувати під наглядом щодо ознак та симптомів MDS та AML.

Серповидноклітинна анемія

Кризи серповидноклітинної анемії асоціюються із застосуванням пегфілграсниму у пацієнтів із серповидноклітинною ознакою або серповидноклітинною анемією (див. пункт 4.8). Тому лікарі повинні бути обережними при призначенні пегфілграсниму пацієнтам із серповидноклітинною ознакою або серповидноклітинною анемією – слід здійснювати моніторинг відповідних клінічних та лабораторних параметрів та враховувати можливий зв'язок цього лікарського засобу зі збільшенням селезінки та кризами, спричиненими закупоркою кровоносних судин.

Лейкоцитоз

Кількість лейкоцитів становила $100 \times 10^9/\text{л}$ або більше у менш ніж 1% пацієнтів, які отримували пегфілграсним. Побічні реакції, безпосередньо пов'язані з цим рівнем лейкоцитозу, не описані. Це збільшення кількості лейкоцитів є тимчасовим і, швидше за все, відбудеться через 24–48 годин після прийому дози та пов'язане з фармакодинамічним ефектом цього лікарського засобу. У зв'язку з клінічним ефектом та можливістю розвитку лейкоцитозу під час терапії, слід регулярно визначати кількість лейкоцитів. Якщо кількість лейкоцитів перевищить $50 \times 10^9/\text{л}$ після досягнення очікуваного найнижчого рівня, прийом цього лікарського засобу слід негайно припинити.

Гіперчутливість

Повідомлялося про реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції, після початку або під час лікування пацієнтів пегфілграснимом. Пацієнтам із клінічно значущою гіперчутливістю застосування пегфілграсниму слід остаточно припинити. Пегфілграсним не слід призначати пацієнтам з гіперчутливістю до пегфілграсниму або філграсниму в анамнезі. Якщо виникає важка алергічна реакція, слід розпочати відповідне лікування з ретельним наглядом за пацієнтом протягом кількох днів.

Синдром Стівенса-Джонсона

Про синдром Стівенса-Джонсона (англ. Stevens Johnson Syndrome, SJS), який може бути небезпечним для життя або летальним, рідко повідомлялося у зв'язку з лікуванням пегфілграснимом. Якщо у пацієнта розвинувся SJS у зв'язку із застосуванням пегфілграсниму, лікування пегфілграснимом не можна розпочинати повторно.

Імуногенність

Як і для всіх терапевтичних білків, можливе виникнення імуногенності. Частота розвитку антитіл, направлених проти пегфілграсниму, на загал, низька. Як і у випадку всіх біологічних лікарських засобів, очікується розвиток зв'язувальних антитіл; проте донині не спостерігалось, щоб вони мали нейтралізуючі властивості.

Запалення аорти

Головковська Ірина А. Вей

Повідомлялося про розвиток запалення аорти після застосування філграстиму або пегфілграстиму як у здорових осіб, так і в онкологічних пацієнтів. Симптоми, які виникали у цих осіб, включали в себе лихоманку, біль у животі, погане самопочуття, біль у нижньому відрізку хребта та підвищення рівня маркерів запалення (наприклад, С-реактивного білка та кількості лейкоцитів). Більшість випадків діагностування запалення аорти були визначені на підставі комп'ютерної томографії і зазвичай зникали після припинення прийому філграстиму або пегфілграстиму. Дивіться також пункт 4.8.

Мобілізація

Не проводилися відповідні дослідження стосовно безпеки та ефективності дії препарату Пелграз для мобілізації клітин-прекурсорів крові у пацієнтів або здорових донорів.

Інші спеціальні запобіжні заходи

Підвищення гемопоетичної активності кісткового мозку у відповідь на терапію, яка призводить до клітинного росту, пов'язане з тимчасовим накопиченням патологічних маркерів під час сцинтиграфії кісток. Це слід враховувати при інтерпретації результатів візуальних досліджень кісткового мозку.

Допоміжні речовини з відомим ефектом

Сорбітол

Слід брати до уваги адитивну дію продуктів, які застосовуються одночасно, що містять сорбітол (або фруктозу), і продуктів харчування, що містять сорбітол (або фруктозу).

Натрій

Пелграз містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу 6 мг, тобто практично вільний від натрію.

Усі пацієнти

Кришка голки шприца-голки містить сухий натуральний каучук (похідне латексу), що може викликати алергічні реакції.

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії

Зважаючи на потенційну чутливість клітин кісткового мозку, що швидко діляться, до цитотоксичної хіміотерапії, пегфілграстим слід вводити щонайменше через 24 години після завершення хіміотерапії. У клінічних дослідженнях було показано, що пегфілграстим можна безпечно вводити за 14 днів до початку хіміотерапії. Одночасне застосування препарату Пелграз з будь-яким хіміотерапевтичним засобом не вивчалось. Дослідження на тваринних моделях показали, що комбінована терапія пегфілграстимом і 5-фторурацилом (5-FU) або іншими антиметаболітами посилює мієлосупресивну дію.

Можливі взаємодії з іншими гемопоетичними факторами росту або цитокінами у клінічних дослідженнях детально не досліджувались.

Не проводилися дослідження взаємодії з літієм, який також посилює вивільнення нейтрофілів. Немає доказів, які б свідчили про те, що подібна взаємодія може бути шкідливою.

Безпека та ефективність застосування продукту Пелграз у пацієнтів, які отримують хіміотерапію, що спричиняє пізню мієлосупресію, наприклад, похідні сечовини, не аналізувалися.

Насправді не проводилися специфічні дослідження стосовно взаємодії або метаболізму пегфілграстиму, але в клінічних дослідженнях не виявлено передумов, які свідчили б про взаємодію цього продукту з іншими лікарськими засобами.

4.6 Вплив на фертильність, вагітність та лактацію

Вагітність

Головченко Ірина А. Вет

Дані щодо застосування пегфілграстиму у вагітних жінок відсутні або обмежені. Дослідження на тваринах показали шкідливий вплив на репродуктивну функцію (див. пункт 5.3). Пегфілграстим не рекомендований для застосування під час вагітності та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують ефективну контрацепцію.

Годування груддю

Недостатньо інформації щодо екскреції пегфілграстиму та/або його метаболітів у грудне молоко. Не можна виключати ризик для дітей, у тому числі новонароджених. Необхідно прийняти рішення про припинення грудного вигодовування чи припинення терапії пегфілграстимом, беручи до уваги користь годування груддю для дитини та користь від терапії для матері.

Фертильність

Пегфілграстим не впливав на репродуктивну функцію або фертильність у самців і самок щурів при кумулятивній тижневій дозі, яка приблизно у 6–9 разів перевищувала рекомендовану дозу для людини (на основі площі поверхні тіла) (див. пункт 5.3).

4.7 Вплив на здатність керувати транспортними засобами та обслуговувати механізми

Пегфілграстим не впливає на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами або справляє незначний вплив.

4.8 Небажані ефекти

Підсумок профілю безпеки

Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялося, були біль у кістках [дуже часто ($\geq 1/10$)] та скелетно-м'язовий біль [часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)]. Біль у кістках був переважно тимчасовим і за інтенсивністю був від легкого до помірного; у більшості пацієнтів він зникав після застосування стандартних знеболювальних засобів.

Після застосування пегфілгастриму у початковій або більш пізній фазі лікування виникали реакції гіперчутливості, включаючи висипання на шкірі, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, задишку, еритему, припливи та гіпотензію [не дуже часто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)]. Серйозні алергічні реакції, включаючи анафілаксію (не дуже часто), можуть виникати у пацієнтів, які отримують пегфілграстим (див. пункт 4.4).

Не дуже часто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$) повідомлялося про синдром капілярного витоку, який може бути небезпечним для життя у разі затримки лікування ($\geq 1/1000$ до $<1/100$) у пацієнтів, які проходять хіміотерапію із застосуванням G-CSF, див. пункт 4.4 та підпункт «Опис обраних побічних ефектів» нижче.

Збільшення селезінки, переважно безсимптомне, виникало не дуже часто.

Не дуже часто повідомлялося про розриви селезінки після застосування пегфілграстиму, включаючи летальні випадки (див. пункт 4.4).

Запалення аорти (рідко) (дивіться пункт 4.4).

Про побічні реакції з боку легень, такі як інтерстиціальна пневмонія, набряк легенів, легеневі інфільтрати та фіброз легень, повідомлялися нечасто. Це нечасто призводило до дихальної недостатності або гострого респіраторного дистрес-синдрому (ARDS), включаючи випадки з летальним наслідком (див. пункт 4.4).

Поодинокі випадки криз захворювання (не дуже часто) були зареєстровані у пацієнтів із серповидно-клітинною ознакою або серповидно-клітинною анемією (див. пункт 4.4).

Табличний список побічних реакцій.

У наведеній нижче таблиці представлені побічні реакції з клінічних досліджень та спонтанні повідомлення. У межах кожної групи із певною частотою виникали побічні реакції, представлені в порядку зменшення серйозності.

Класифікація систем і органів MedDRA	Побічні реакції				
	Дуже часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Не дуже часто ($\geq 1 / 1000$ до $<1/100$)	Рідко ($\geq 1 / 10\ 000$ до $<1 /$	Дуже рідко ($<1/10\ 000$)

Головасова Глена Д. Фед

				1000)	
Доброякісні, злоякісні та неуточнені пухлини (включаючи кісти та поліпи)			Мієлодиспластичний синдром ¹ Гострий мієлоїдний лейкоз ¹		
Розлади з боку крові та лімфатичної системи		Тромбоцитопенія ¹ Лейкоцитоз ¹	Криз серповидноклітинної анемії ² Збільшення селезінки ² Розрив селезінки ²		
Порушення з боку імунологічної системи			Реакції гіперчутливості Анафілаксія		
Порушення метаболізму харчування			Підвищення концентрації сечової кислоти		
Порушення зі сторони нервової системи	Головний біль ¹				
Судинні порушення			Синдром витоку капілярів ¹	Запалення аорти	
Розлади зі сторони системи органів дихання, грудної клітини			Гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих ² Легеневі побічні реакції (інтерстиціальний пневмоніт легенів, запальні інфільтрати та легеневий фіброз) Кровохаркання	Легенева кровотеча	
Розлади шлунково-кишкового тракту	Нудота ¹				
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини			Синдром Світа (гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз) ^{1,2} Шкірний васкуліт ^{1,2}	Синдром Стівенса-Джонсона	
Розлади з боку м'язів та скелета і з'єднувальної тканини	Біль у кістках	Біль у кістках та м'язах (біль у м'язах, біль у суглобах, біль у кінцівках, біль у спині, біль м'язів та скелета, біль у шиї)			
Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів			Гломерулонефрит ²		
Загальні розлади та стани в місці введення		Біль у місці введення ¹ Некардіологічний	Реакції у місці ін'єкції ²		

Положенська Анна І

Вет

		біль у грудній клітині			
Діагностичні дослідження			Підвищення рівня лактатдегідрогенази та лужної фосфатази ¹ Минуше підвищення АЛТ або АСТ ¹		

¹ Дивись «Опис обраних побічних ефектів» нижче.

² Цей побічний ефект було виявлено після запровадження продукту в обіг, але він не спостерігався в рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях, проведених у дорослих. Категорія частоти була оцінена на основі статистичного розрахунку на основі 1576 пацієнтів, які отримували пегфілграстим у дев'яти рандомізованих клінічних дослідженнях.

Обговорення окремих побічних реакцій

Не дуже часто повідомлялося про виникнення синдрому Світа, хоча в деяких випадках може відігравати певну роль супутня наявність гематологічних новоутворень. Не дуже часто повідомлялося про шкірний васкуліт у пацієнтів, які отримували пегфілграстим. Механізм васкуліту у цих пацієнтів невідомий.

Реакції у місці ін'єкції, включаючи почервоніння у місці ін'єкції (не дуже часто), а також біль у місці ін'єкції (часто), виникали під час початкового або підтримуючого лікування пегфілграстимом.

Часто повідомлялося про лейкоцитоз (кількість лейкоцитів $> 100 \times 10^9/\text{л}$) (див. пункт 4.4).

У пацієнтів, які отримували пегфілграстим після завершення цитотоксичної хіміотерапії, виникали: не дуже часто, підвищення рівня сечової кислоти від легкого до помірного та лужної фосфатази, а також нечасті незначні або помірні підвищення лактатдегідрогенази. Усі перераховані вище зміни були оборотними та не викликали клінічних симптомів.

Нудота і головний біль дуже поширені у пацієнтів, які отримують хіміотерапію.

Не дуже часто спостерігалось підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) або аспартатамінотрансферази (АСТ) у пацієнтів, які отримували пегфілграстим після цитотоксичної хіміотерапії. Це збільшення є тимчасовим, і діяльність повертається до вихідного рівня.

У епідеміологічному дослідженні, проведеному у пацієнтів з раком молочної залози та легень, спостерігався підвищений ризик розвитку MDS та AML після застосування препарату Пелграз у комбінації з хіміотерапією та/або променевою терапією (див. пункт 4.4).

Часто повідомлялося про тромбоцитопенію.

Повідомлялося про випадки синдрому капілярного витоку, пов'язаного із застосуванням GCSF після допуску продукту в обіг. Зазвичай це стосувалося пацієнтів із поширеною злоякісною пухлиною, сепсисом, при неодноразовому застосуванні хіміотерапевтичних препаратів або у пацієнтів, які перенесли аферез (див. розділ 4.4).

Діти та підлітки

Досвід застосування препарату Пелграз у дітей обмежений. Відмічено, що серйозні побічні реакції у дітей молодшого віку у віці 0-5 років зустрічалися частіше (92%), ніж у дорослих, і ніж у дітей старшого віку у віці 6-11 і 12-21 рік, у яких частота серйозних побічних реакцій становила 80% і 67% відповідно. Найпоширенішою побічною реакцією був біль у кістках (див. пункт 5.1 та 5.2).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після допуску лікарського засобу в обіг. Це дозволяє безперервний моніторинг співвідношення користі до ризику від застосування лікарського засобу. Осіб, які належать до професійного медичного персоналу, просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлення, вказану в

Головний лікар

Григорій

Д

Вей

4.9 Передозування

Разові дози у розмірі 300 мкг/кг маси тіла вводили підшкірно обмеженій кількості здорових добровольців і пацієнтам з недрібноклітинним раком легенів без будь-яких серйозних побічних ефектів. Побічні реакції були подібними до тих, що спостерігалися у пацієнтів, які отримували менші дози пегфілграстиму.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: імуностимулятори, колонієстимулюючі фактори, код АТХ: L03AA13

Пелграз – біоподібний лікарський засіб. З детальною інформацією можна ознайомитися на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів – <http://www.ema.europa.eu>.

Фактор росту колоній гранулоцитів людини (G-CSF) – це глікопротеїн, який регулює процеси вироблення та вивільнення нейтрофілів з кісткового мозку. Пегфілграстим – це ковалентний кон'югат рекомбінантного людського G-CSF (r-metHuG-CSF) з однією молекулою PEG з молекулярною масою 20 кДа. Пегфілграстим має довший період напіввиведення, ніж філграстим, через нижчий нирковий кліренс. Було показано, що пегфілграстим і філграстим мають ідентичний механізм дії, спричиняючи помітне збільшення нейтрофілів периферичної крові протягом 24 годин після застосування і незначне збільшення моноцитів та/або лімфоцитів. Дослідження хемотаксичної та фагоцитарної активності показали, що нейтрофіли, які утворюються після введення пегфілграстиму, виявляють нормальну або підвищену активність, подібну до активності після застосування філграстиму. Подібно як у випадку інших гемопоетичних факторів росту, було показано за умов *in vitro*, що G-CSF стимулює ендотеліальні клітини людини. За умов *in vitro* G-CSF може стимулювати ріст міелоїдних клітин, включаючи ракові клітини; подібний ефект також спостерігався *in vitro* на клітинах, що не походять з кісткового мозку.

У двох подвійних сліпих рандомізованих ключових дослідженнях у пацієнтів з раком молочної залози II-IV стадій високого ризику, які отримували мієлосупресивну хіміотерапію доксорубіцином і доцетакселом, застосування однієї дози пегфілграстиму на цикл зменшувало тривалість нейтропенії та частоту виникнення нейтропенії з лихоманкою, подібно як у випадку щоденного прийому філграстиму в середньому протягом 11 днів. Після застосування цього режиму дозування, без застосування факторів росту, була досягнута середня тривалість нейтропенії 4 ступеня, що складала 5-7 днів і 30-40% випадків виникнення фебрильної нейтропенії. В одному дослідженні (n = 157) пегфілграстим призначали у фіксованій дозі 6 мг. Середня тривалість нейтропенії 4 ступеня в групі, яка отримувала пегфілграстим, становила 1,8 дня, а в групі, яка отримувала філграстим – 1,6 дня (різниця 0,23 дня, 95% довірчий інтервал -0,15, 0,63). Протягом усього дослідження частота виникнення фебрильної нейтропенії становила 13% у групі, яка отримувала пегфілграстим, та 20% у групі, яка отримувала філграстим (різниця між групами: 7%; 95% довірчий інтервал -19%, 5%). У другому дослідженні (n = 310) дозу коригували відповідно до маси тіла (100 мкг/кг). Середня тривалість нейтропенії 4 ступеня в групі, яка отримувала пегфілграстим, становила 1,7 дня, а в групі, яка отримувала філграстим – 1,8 дня (різниця між групами: 0,03 дня, 95% довірчий інтервал: -0,36, 0,30). Сумарна частота виникнення фебрильної нейтропенії в групі, яка отримувала пегфілграстим, становила 9%, та 18% у групі, яка отримувала філграстим (різниця між групами: 9%, 95% довірчий інтервал: -16,8% і -1,1%).

У плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні за участі пацієнтів з раком молочної залози вплив пегфілграстиму на частоту фебрильної нейтропенії оцінювали після лікування за схемою хіміотерапії, коли ризик розвитку фебрильної нейтропенії становить 10-20% (доцетаксел 100 мг/м² поверхні тіла кожні 3 тижні протягом 4 циклів). 928 пацієнтів були рандомізовані для отримання одноразової дози пегфілграстиму або плацебо приблизно через 24 години (2-й день) після хіміотерапії в кожному з циклів. Частота фебрильної нейтропенії

Положене всьомо
Григорій Г. Свєт

була нижчою у пацієнтів, які отримували пегфілграстим, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо (1% проти 17% відповідно, $p < 0,001$). Кількість госпіталізацій та внутрішньовенного введення препаратів при інфекціях, асоційованих із клінічно діагностованою фебрильною нейтропенією, була нижчою в групі, яка отримувала пегфілграстим, ніж у групі, яка отримувала плацебо (1% і 14% відповідно – госпіталізація, $p < 0,001$; 2% і 10% – препарати проти інфекцій, $p < 0,001$).

У невеликому ($n = 83$) рандомізованому подвійному сліпому дослідженні фази II у пацієнтів, які проходили *de novo* хіміотерапію AML, порівнювали пегфілграстим у вигляді одноразової дози 6 мг з філграстимом, який вводили під час індукційної хіміотерапії. Середній час до покращення тяжкої нейтропенії оцінювався як 22 дні для обох вказаних груп. Не були отримані результати довгострокового лікування (див. пункт 4.4).

У фазі II було проведено багатоцентрове рандомізоване відкрите дослідження у дітей із саркомою ($n = 37$), які отримували 100 мкг/кг маси тіла пегфілграстиму після 1-го циклу хіміотерапії вінкристином, доксорубіцином і циклофосфамідом (VAdriaC/IE), більша тривалість тяжкої нейтропенії (кількість нейтрофілів $< 0,5 \times 10^9$) спостерігалася у дітей молодшого віку 0-5 років (8,9 днів) дітей у віці 6-11 років і 12-21 рік (6 днів і 3,7 дня відповідно) і в порівнянні з дорослими пацієнтами. Крім того, у дітей молодшого віку у віці 0-5 років частота фебрильної нейтропенії була вище (75%) порівняно з дітьми старшого віку у віці 6-11 років і 12-21 рік (70% і 33% відповідно) і дорослими (див. пункт 4.8 і 5.2).

5.2 Фармакокінетичні властивості

Після підшкірного введення разової дози пегфілграстиму максимальні концентрації в плазмі досягаються через 16–120 годин і утримуються протягом усього періоду нейтропенії, пов'язаної з мієлосупресивною хіміотерапією. Виведення пегфілграстиму є нелінійним щодо дози; плазмовий кліренс пегфілграстиму зменшується по мірі збільшення дози препарату. Вважається, що основним шляхом виведення пегфілграстиму є кліренс нейтрофілів; цей процес насичується більшими дозами продукту. Відповідно до механізму авторегуляторного кліренсу, концентрація пегфілграстиму в сироватці крові швидко знижуються з початком відновлення кількості нейтрофілів (див. малюнок 1).

Малюнок 1. Профіль середньої концентрації пегфілграстиму в сироватці та абсолютної кількості нейтрофілів (англ. absolute neutrophil count, ANC) у пацієнтів, які отримують хіміотерапію після одноразової ін'єкції 6 мг

Середня концентрація пегфілграстиму у сироватці (нг/мл)
Середня концентрація пегфілграстиму ANC
День дослідження
Середня абсолютна кількість нейтрофілів (кількість клітин $\times 10^9/\text{л}$)

Зважаючи на нейтрофільний механізм кліренсу, не вважається, що печінкова або ниркова недостатність впливатиме на фармакокінетичні властивості пегфілграстиму. У відкритому дослідженні одноразової дози ($n = 31$) із використанням однократної дози на різних стадіях ниркової недостатності, включаючи термінальну стадію ниркової недостатності, не виявлено впливу недостатності на фармакокінетику пегфілграстиму.

Пацієнти літнього віку

На підставі обмеженої кількості наявних даних вважається, що фармакокінетичні властивості пегфілграстиму у пацієнтів літнього віку (> 65 пацієнтів років) подібні до тих, що мають місце у молодших осіб.

Діти і підлітки

Фармакокінетику пегфілграстиму вивчали у 37 пацієнтів з групи дітей і молоді з саркомою, які отримували 100 мкг/кг маси тіла пегфілграстиму після завершення хіміотерапії VAdriaC/IE. Наймолодша група пацієнтів (0-5 років) мала вищу середню експозицію пегфілграстиму (AUC) ($\pm$ стандартне відхилення) ($47,9 \pm 22,5$ мкг/г/мл), ніж діти старшого

Головковська

Григор'єв

Без

віку 6-11 років та 12-21 рік (відповідно $22,0 \pm 13,1$ мкг/г/ мл і $29,3 \pm 23,2$ мкг/г/ мл відповідно) (див. пункт 5.1). За винятком наймолодшої групи пацієнтів (від 0 до 5 років), середня AUC у пацієнтів із групи дітей і молоді була подібна до такої, що має місце у дорослих пацієнтів з II-IV стадіями раку молочної залози високого ризику, які після завершення терапії доксорубіцином та доцетакселом отримувати 100 мкг/кг маси тіла пегфілграстиму (див. пункт 4.8 та 5.1).

5.3 Доклінічні дані про безпеку

Доклінічні дані традиційних досліджень токсичності, які проводилися методом повторюваних доз, підтвердили очікувані фармакологічні ефекти, включаючи збільшення лейкоцитів, гіперплазію елементів кістковомозкового кровотворення, екстрамедулярний гемопоез та збільшення селезінки.

Жодних побічних ефектів не спостерігалось у потомства самок щурів, яким підшкірно вводили пегфілграстим під час вагітності. Однак дослідження на кроликах, у яких кумулятивні дози пегфілграстиму приблизно в 4 рази перевищували рекомендовану дозу для людини, продемонстрували токсичний вплив на ембріони і плоди (викидні ембріонів). Цього не відбувалося у кроликів, які отримували рекомендовану для людини дозу. У дослідженнях на щурах було виявлено, що пегфілграстим може проникати через плаценту. Дослідження на щурах показали, що пегфілграстим, введений підшкірно, не впливав на репродуктивну функцію, фертильність, цикл тічки, час від спарювання до запліднення та внутрішньоутробне виживання. Невідоме значення цих висновків по відношенню до людей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ДАНІ

6.1 Список допоміжних речовин

Натрію ацетат *

Сорбітол (Е 420)

Полісорбат 20

Вода для ін'єкцій

* Натрію ацетат утворюється шляхом титрування кислоти оцтової льодяної натрію гідроксидом.

6.2 Фармацевтичні невідповідності

Не змішуйте лікарський засіб з іншими лікарськими засобами, особливо з розчинами натрію хлориду.

6.3 Термін придатності

3 роки.

6.4 Особливі засоби обережності під час зберігання

Зберігати в холодильнику ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Препарат Пелграз можна зберігати при кімнатній температурі (не вище $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) протягом не більше 72 годин однократно. Препарат Пелграз, залишений при кімнатній температурі більше ніж на 72 години, слід утилізувати.

Не заморозувати. Випадковий вплив низьких температур протягом періоду, що не перевищує 24 години однократно, не впливає негативно на стабільність препарату Пелграз.

Зберігати ємність в оригінальній упаковці у захищеному від світла місці.

6.5 Вид та вміст упаковки

Пелграз 6 мг розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці

Попередньо наповнений шприц (зі скла типу I) із стаціонарно прикріпленою голкою з нержавіючої сталі та захисною кришкою голки.

Захисна кришка голки, прикріплена до шприца-ампули, містить суху натуральну гуму (див. пункт 4.4).

Кожен попередньо наповнений шприц містить 0,6 мл розчину для ін'єкцій. У пачці міститься один попередньо наповнений шприц зі спиртовою серветкою, запечатаний у блістері.

Пелграз 6 мг розчин для ін'єкцій у шприці-ручці

Шприц-ручка, що складається з попередньо наповненого шприца-ампули (зі скла типу I) з

Головченко

Григор

Д

Без

постійно прикріпленою голкою з нержавіючої сталі. Шприц-ампула зовні оснащений пристроєм для самостійного введення (шприцом-ручкою).

Захисна кришка голки, прикріплена до шприца-ампули, містить суху натуральну гуму (див. пункт 4.4).

Кожен шприц-ручка містить 0,6 мл розчину для ін'єкцій. Коробочка містять один шприц-ручку з одним спиртовим тампоном у блістерній упаковці.

6.6 Особливі заходи безпеки при утилізації та підготовці препарату до застосування **Пелграз 6 мг розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці**

Перед застосуванням розчин препарату Пелграз слід оглянути на наявність видимих частинок. Вводити слід тільки прозорий безбарвний розчин.

Надмірно енергійне струшування може призвести до агрегації пегфілграстиму та втрати його біологічної активності.

Перед введенням зачекайте 30 хвилин, щоб попередньо наповнений шприц набув кімнатної температури.

Використання попередньо наповненого шприцу із захисною кришкою для голки.

Захисна кришка голки закриває голку після виконання ін'єкції, щоб запобігти випадковому уколу голкою. Це не впливає на нормальну роботу шприца. Поршень слід повільно і рівномірно натискати до тих пір, поки не буде введена вся доза, і поршень не можна буде натиснути далі. Потім, утримуючи натиснутий поршень, вийміть шприц з місця ін'єкції. Захист голки сховає голку, коли ви відпустите поршень.

Пелграз 6 мг розчин для ін'єкцій у шприц-ручці

Перед застосуванням розчин препарату Пелграз слід оглянути на наявність видимих частинок. Вводити слід тільки прозорий безбарвний розчин. Надмірно енергійне струшування може призвести до агрегації пегфілграстиму та втрати біологічної активності. Перед введенням слід зачекати 30 хвилин, щоб шприц-ампула досяг кімнатної температури.

Утилізація

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ, ЯКИЙ МАЄ ДОЗВІЛ НА ДОПУСК В ОБІГ

Аккорд Хелскеа С.Л.У.
Ворлд Трейд Сентр,
Молл де Барселона, б/н,
Едіфісі Ест 6 поверх,
08039 Барселона, Іспанія.

8. НОМЕРИ ДОЗВОЛІВ НА ДОПУСК В ОБІГ

EU /1/18/1313/001

EU /1/18/1313/002

9. ДАТА ВИДАЧІ ПЕРШОГО ДОЗВОЛУ НА ДОПУСК В ОБІГ І ДАТА ПРОДОВЖЕННЯ ДОЗВОЛУ

Дата видачі першого дозволу на допуск в обіг: 21 вересня 2018 р.

10. ДАТА ЗАТВЕРДЖЕННЯ АБО ЧАСТКОВОЇ ЗМІНИ ТЕКСТУ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Детальна інформація про цей лікарський засіб представлена на інтернет-сторінці Європейського агентства ліків <http://www.ema.europa.eu>.

Цей документ перекладено на українську мову перекладачем Бегларян Ануш

Поло жасиско Грима Д

Бег

UA/19425/01/01
big 18.05.2022 126 140

Переклад листка-вкладиша: Інформація для пацієнта

**Пелграз 6 мг розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці
пегфілграстим**

**Листок-вкладиш, що додається до упаковки: інформація для пацієнта
Пелграз, розчин для ін'єкцій, 6 мг/0,6 мл
пегфілграстим**

Цей лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу. Це дозволить швидко визначити нову інформацію про безпеку. Користувач препарату також може допомогти в цьому, повідомляючи про будь-які побічні ефекти, які виникли після прийому препарату. Щоб повідомити про побічні ефекти, дивіться розділ 4.

Слід уважно ознайомитися зі змістом листка-вкладиша перед застосуванням препарату, оскільки він містить важливу для пацієнта інформацію.

- Збережіть цей листок-вкладиш, можливо, у вас виникне потреба прочитати його ще раз.
 - У випадку будь-яких сумнівів слід звернутися до лікаря, фармацевта чи медсестри.
 - Цей препарат призначений конкретній людині. Його не слід передавати іншим. Препарат може завдати шкоди іншій людині, навіть якщо вона має такі ж симптоми хвороби.
 - Якщо у пацієнта виникли будь-які побічні ефекти, у тому числі побічні ефекти, не вказані у листку-вкладиші, слід повідомити про це лікаря, фармацевта або медичну сестру.
- Дивіться розділ 4.

Зміст листка-вкладиша:

1. Що таке Пелграз і для чого його застосовують
2. Важлива інформація, яку треба знати перед застосуванням препарату Пелграз
3. Як застосовувати препарат Пелграз
4. Можливі побічні ефекти
5. Як зберігати препарат Пелграз
6. Вміст упаковки та інша інформація

1. Що таке Пелграз і для чого його застосовують.

Препарат Пелграз містить діючу речовину за назвою пегфілграстим. Пегфілграстим – це білок, який виробляється за допомогою біотехнологічних методів бактеріями за назвою *E. coli*. Він належить до групи білків, які називаються цитокінами, і дуже схожий на білок, який виробляється організмом людини (фактор росту колоній гранулоцитів).

Препарат Пелграз використовується для скорочення часу тривалості нейтропенії (низька кількість лейкоцитів) та зменшення частоти фебрильної нейтропенії (лихоманки, пов'язаної з низьким вмістом лейкоцитів), які можуть бути викликані хіміотерапією цитотоксичними препаратами (ліками, які вбивають клітини, що швидко діляться). Лейкоцити відіграють важливу роль у боротьбі з інфекцією. Ці клітини дуже чутливі до впливу хіміотерапії, що може зменшити їх кількість в організмі. Коли кількість білих кров'яних тілець в організмі значно зменшується, цього може бути недостатньо для боротьби з бактеріями, що підвищує ризик зараження.

Лікар призначив препарат Пелграз для стимуляції кісткового мозку (частини кісток, де утворюються клітини крові), щоб збільшити виробництво білих кров'яних тілець, які допомагають боротися з інфекцією.

2. Важлива інформація, яку треба знати перед застосуванням препарату Пелграз

Коли не слід застосовувати препарат Пелграз

- якщо у вас алергія на пегфілграстим, філграстим або будь-які інші компоненти цього

Погоджено з лікарем
Григорів Олександр
Ветер

препарату (перелічені в розділі 6).

Попередження та запобіжні заходи

Порадьтеся зі своїм лікарем, фармацевтом або медичною сестрою перед початком застосування препарату Пелграз, якщо:

- У пацієнта виникає алергічна реакція, включаючи слабкість, зниження артеріального тиску, утруднене дихання, набряк обличчя (анафілактичний шок), почервоніння обличчя та припливи, шкірний висип та свербіж ділянок шкіри.
- Пацієнт має алергію на латекс. Кришка голки шприца-ампули містить похідне латексу і може викликати серйозні алергічні реакції.
- У пацієнта кашель, підвищена температура тіла і утруднене дихання. Це можуть бути симптоми гострої дихальної недостатності.
- У пацієнта є наступні побічні ефекти або їх комбінація:
 - набряк або опухлість, які можуть бути пов'язані з рідшим сечовипусканням, утруднене дихання, набряк живота або відчуття переповненості та загальне відчуття втоми. Це можуть бути симптоми захворювання, яке називається «синдром капілярного витоку», який викликає витік крові з дрібних кровоносних судин в організм пацієнта. Дивіться пункт 4.
 - Якщо у пацієнта є біль у верхній частині живота зліва або у верхній частині плечового пояса. Це може означати, що у пацієнта є проблеми із селезінкою (збільшена селезінка).
 - Пацієнт нещодавно переніс важку інфекцію легенів (пневмонія), мав рідину в легенях (набряк легенів), пневмонію (інтерстиціальна хвороба легенів) або мав аномальну рентгенограму грудної клітки (інфільтрація легенів).
 - У пацієнта наявні зміни кількості клітин крові (наприклад, збільшення кількості лейкоцитів або посилення анемії) чи зниження кількості тромбоцитів, що, у свою чергу, знижує здатність крові до згортання (тромбоцитопенія). Можливо, лікар захоче більш уважно контролювати стан пацієнта.
 - У пацієнта серповидноклітинна анемія. Можливо, лікар захоче більш уважно контролювати стан пацієнта.
 - Якщо у пацієнта рак молочної залози або легенів, застосування препарату Пелграз у поєднанні з хіміотерапією та/або променевою терапією може збільшити ризик передракового стану крові, відомого як мієлодиспластичний синдром (МДС), або раку крові, який називається гострим мієлоїдним лейкозом (ГМЛ). Симптоми можуть включати в себе: втому, лихоманку та посилення схильності до виникнення синців і кровотеч.
 - У пацієнта з'явилися раптові ознаки алергічної реакції, такі як висип, свербіж, почервоніння або кропив'янка шкіри, набряк обличчя, губ, язика або інших частин тіла, задишка, свистяче дихання або утруднене дихання, які можуть бути ознаками серйозної алергічної реакції.

Лікар буде регулярно перевіряти результати аналізів крові та сечі пацієнта, оскільки препарат Пелграз може пошкодити тонкі капіляри всередині нирок (гломерулонефрит).

Повідомлялося про серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса-Джонсона) при застосуванні препарату Пелграз. Якщо ви помітили будь-який із симптомів, описаних у розділі 4, слід негайно припинити застосування препарату Пелграз та звернутися за медичною допомогою.

Ризик розвитку раку крові слід обговорити з лікарем. Якщо у пацієнта існує ймовірність розвитку раку крові, йому не слід застосовувати препарат Пелграз, окрім випадків, коли його застосування рекомендував лікар.

Рідко повідомлялося про запалення аорти (великої кровоносної судини, яка транспортує кров від серця до решти тіла) у хворих на рак та у здорових донорів. Симптоми запалення аорти можуть включати лихоманку, біль у животі, погане самопочуття та підвищення рівня так званих маркерів запалення (наприклад, С-реактивний білок і кількість лейкоцитів у крові).

Якщо у пацієнта з'явилися ці симптоми, слід повідомити про це лікаря.

Відсутність відповіді на пегфілграстим

Якщо у пацієнта відсутня відповідь на лікування пегфілграстимом або відповідь на лікування пегфілграстимом не утримується, лікар з'ясує причини, у тому числі чи утворилися антитіла

Головковська Глена І. Вей

для припинення дії пегфілграстиму.

Діти та підлітки

Безпека та ефективність препарату Пелграз у дітей ще не встановлені. Зверніться за порадою до свого лікаря або фармацевта перед тим, як застосовувати будь-які ліки.

Препарат Пелграз та інші ліки

Слід повідомити лікаря або фармацевта про усі препарати, які пацієнт приймає нині або приймав останнім часом, а також про будь-які ліки, які пацієнт планує приймати.

Вагітність та годування груддю

Перед тим, як приймати будь-які ліки, зверніться за порадою до лікаря або фармацевта. Дослідження препарату Пелграз у вагітних жінок не проводилися. Важливо, щоб пацієнтка повідомила лікаря, якщо:

- вона вагітна;
- підозрює, що вона вагітна;
- або планує вагітність.

Якщо пацієнтка завагітніє під час прийому препарату Пелграз, вона повинна повідомити про це свого лікаря.

Якщо лікар не рекомендує інакше, слід припинити годування груддю під час прийому препарату Пелграз.

Вплив на здатність керувати автомобілем та керувати машинами

Препарат Пелграз не впливає або справляє неістотний вплив на здатність управляти автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Препарат Пелграз містить сорбітол (Е 420) і натрій

Цей препарат містить 30 мг сорбітолу у кожному попередньо наповненому шприці, що відповідає 50 мг/мл.

Цей препарат містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу 6 мг, тобто практично «без натрію».

3. Як застосовувати препарат Пелграз

Препарат Пелграз призначений лише для дорослих віком від 18 років.

Препарат Пелграз завжди слід застосовувати відповідно до рекомендацій лікаря. У випадку виникнення сумнівів слід повторно зв'язатися з лікарем або фармацевтом. Застосовувана зазвичай доза препарату становить 6 мг шляхом підшкірної ін'єкції (ін'єкція під поверхню шкіри), що виконується за допомогою шприца-ампули. Препарат вводять в кінці кожного циклу хіміотерапії, щонайменше через 24 години після застосування останньої дози хіміотерапії.

Препарат Пелграз не слід енергійно струшувати, оскільки це може негативно вплинути на його активність.

Інформація щодо самостійного введення препарату Пелграз

Лікар може вирішити, що більш корисним буде самостійне введення препарату Пелграз. Лікар або медсестра покажуть спосіб, як зробити ін'єкцію самостійно. Не слід робити спроби самостійного введення ін'єкції без спеціального навчання з цього приводу у лікаря або медичної сестри. Інструкції щодо самостійного введення препарату наведено нижче, але правильне лікування захворювання вимагає тісної та постійної співпраці з лікарем. Якщо у пацієнта виникли сумніви щодо самостійного виконання ін'єкції, або якщо він має будь-які інші запитання, він повинен звернутися по допомогу до лікаря або медичної сестри.

Як самостійно зробити ін'єкцію препарату Пелграз?

Препарат необхідно вводити в тканини, що розташовані зразу під поверхнею шкіри. Такий спосіб введення ліків називається підшкірним введенням.

Необхідне обладнання

Головченко Ірина І. Вез

Аби зробити собі підшкірну ін'єкцію, вам знадобиться:

- попередньо наповнений шприц препарату Пелграз
- спиртова серветка.

Які дії слід виконати перед тим, як самостійно зробити ін'єкцію препарату Пелграз?

1. Дістаньте попередньо наповнений шприц з холодильника.
2. Не знімайте кришку голки зі шприца до того моменту, коли все буде готове для виконання ін'єкції.
3. Перевірте термін придатності на етикетці попередньо наповненого шприцу (EXP). Не використовуйте цей лікарський засіб, якщо минув останній день місяця терміну придатності, зазначеного на етикетці, або якщо препарат був поза холодильником понад 72 годин або втратив придатність з будь-якої іншої причини.
4. Перевірте зовнішній вигляд препарату Пелграз. Це повинна бути прозора безбарвна рідина. Якщо наявні помітні тверді частинки в препараті, його не можна використовувати.
5. Для найменш болючого уколу залиште попередньо наповнений шприц при кімнатній температурі на 30 хвилин або обережно потримайте його в руці протягом кількох хвилин. Не нагрівайте препарат Пелграз іншим способом (наприклад, в мікрохвильовій печі або під гарячою водою).
6. Ретельно вимийте руки.
7. Зберіть усі необхідні для ін'єкції предмети (шприц та спиртову серветку) у зручному, добре освітленому та легкодоступному місці.

Як підготувати ін'єкцію препарату Пелграз?

Перед тим, як вводити препарат Пелграз, слід виконати наведені нижче дії.

1. Притримуючи шприц, обережно зніміть кришку з голки, не повертаючи її навколо осі. Потягніть кришку вздовж осі шприца, як показано на малюнках 1 і 2. Не торкайтеся голки та не натискайте на поршень шприца.

/Малюнок 1/

/Малюнок 2/

2. Можна помітити бульбашки повітря всередині попередньо наповненого шприцу. Не потрібно їх видаляти перед початком ін'єкції. Введення розчину з бульбашкою повітря не становить небезпеки.
3. Попередньо наповнений шприц тепер готовий до використання.

Куди слід вводити препарат?

Найбільш відповідними місцями, щоб зробити собі ін'єкцію, є:

- верхня частина стегна,
- живіт, за винятком ділянки навколо пупка (див. малюнок 3).

/Малюнок 3/

Якщо інша особа вводить пацієнту препарат, вона також може ввести його у задню частину плечей (див. малюнок 4).

/Малюнок 4/

Рекомендовано щоразу вводити препарат в інше місце, в іншому випадку існує високий ризик того, що місце, яке не змінюватиметься, болітиме.

Як зробити ін'єкцію?

- a) Продезінфікуйте місце ін'єкції за допомогою спиртової серветки, потім відтягніть шкіру вказівним і великим пальцями, не стискаючи її (див. малюнок 5).

/Малюнок 5/

Попередньо наповнений шприц із захисним ковпачком голки

- b) Введіть голку до кінця в шкіру тим способом, який показала медична сестра або лікар (див. малюнок 6).
- c) Злегка відтягніть поршень шприца, щоб перевірити, чи не була випадково проколота кровоносна судина. Якщо побачите кров у шприці, витягніть голку і вставте її в інше місце.

Погоджено з Гречка Д

Вед

d) Постійно тримаючи складку шкіри між вказівним і великим пальцем однієї руки, повільно і рівномірно натискайте на поршень шприца великим пальцем іншої руки, вказівним і середнім пальцями тієї ж руки тримаючи фланець шприца, доки не буде введена вся доза, а поршень не можна буде натиснути далі. Не сповільнюйте тиск на поршень!

e) Після введення вмісту шприца-ампули, тримаючи голку під тим самим кутом і натискаючи на поршень, вийміть голку та відпустіть складку шкіри. Захисний рукав автоматично закрий голку, і активація запобіжника буде підтверджена добре чутним клацанням (див. малюнок 7). Запобіжник голки не спрацює, якщо не буде введена вся доза.

/ Малюнок 6/

/ Малюнок 7/

Про що слід пам'ятати

У випадку виникнення будь-яких проблем, зверніться за допомогою і консультацією до лікаря або медичної сестри.

Утилізація використаних шприців

Утилізуйте використані шприци відповідно до вказівок лікаря, фармацевта або медичної сестри.

Застосування більшої, ніж передбачено, дози препарату Пелграз

У випадку застосування більшої ніж рекомендована дози препарату Пелграз, зверніться до лікаря, фармацевта або медичної сестри.

Якщо ви пропустили введення дози препарату Пелграз

Якщо ви забули ввести дозу препарату Пелграз, призначеного для самостійного введення, зверніться до свого лікуючого лікаря, щоб обговорити, коли вводити наступну дозу.

Припинення застосування препарату Пелграз

Лікар повідомить пацієнта, коли той повинен припинити застосування препарату Пелграз. Приймати препарат Пелграз протягом декількох циклів лікування цілком нормально.

У випадку будь-яких подальших сумнівів щодо застосування цього препарату, зверніться до лікаря або фармацевта.

4. Можливі побічні ефекти

Як і всі лікарські препарати, Пелграз може викликати побічні ефекти, хоча не у всіх вони виникають. негайно повідомте свого лікаря, якщо у вас виникли будь-які з вказаних нижче побічних ефектів або поєднання наступних побічних ефектів:

- набряк або опухання, які можуть бути пов'язані з рідшим сечовипусканням, утруднене дихання, набряк живота або відчуття повноти та загальне відчуття втоми. Загалом ці симптоми розвиваються у швидкому темпі.

Це можуть бути симптоми не дуже частого (можуть вражати не більше ніж 1 зі 100 людей) захворювання під назвою «синдром капілярного витоку», який спричиняє витік крові з дрібних кровоносних судин в організм пацієнта та вимагає невідкладної медичної допомоги.

Дуже поширені побічні ефекти (можуть вражати більше ніж 1 з 10 осіб):

- біль у кістках; лікуючий лікар скаже, що можна приймати, щоб полегшити біль у кістках;
- нудота і головний біль.

Поширені побічні ефекти (можуть виникнути не більше ніж у 1 з 10 пацієнтів):

- біль у місці ін'єкції;
- генералізовані болі в суглобах і м'язах;
- біль у грудях, не викликаний захворюваннями серця або інфарктом серця;
- можуть виникнути зміни крові, але вони будуть виявлені за допомогою звичайних аналізів крові; кількість лейкоцитів може підвищитися на короткий час; кількість тромбоцитів у крові може знизитися, що призведе до підвищення схильності до утворення синців.

Не надто поширені побічні ефекти (можуть виникати не більше ніж у 1 з 100 пацієнтів):

Коломєсєвко *Григор'єв* *Вей*

- алергічні реакції, включаючи почервоніння та припливи, шкірний висип та виникнення набряклих сверблячих ділянок шкіри;
- тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілаксію (слабкість, зниження артеріального тиску, утруднення дихання, набряк обличчя);
- збільшення селезінки;
- розрив селезінки; деякі випадки розриву селезінки були смертельними;
- дуже важливо негайно звернутися до лікаря, якщо ви відчуваєте біль у лівій верхній частині живота або у верхній частині плечового поясу зліва, оскільки ці симптоми можуть бути пов'язані з селезінкою;
- утруднення дихання; якщо у пацієнта з'явиться кашель, температура і утруднене дихання, слід повідомити про це лікаря;
- виникнення синдрому Світа (сливового кольору випуклі болісні зміни на кінцівках, а іноді на обличчі та шиї, які супроводжуються лихоманкою), але інші фактори у цьому випадку могли відігравати певну роль;
- запалення кровоносних судин шкіри;
- ураження дрібних капілярів всередині нирок (гломерулонефрит);
- почервоніння в місці уколу;
- аномальні результати аналізів крові (на лактатдегідрогеназу, сечову кислоту та лужну фосфатазу);
- порушення аналізу крові печінки (аланінамінотрансфераза та аспартатамінотрансфераза);
- кашель з кров'ю (кровохаркання);
- розлади крові (мієлодиспластичний синдром [МДС] або гострий мієлоїдний лейкоз [ГМЛ]).

Рідкісні побічні ефекти (можуть вражати не більше ніж 1 з 1000 пацієнтів):

- запалення аорти (великої кровоносної судини, яка транспортує кров від серця до решти тіла), див. пункт 2;
- кровотеча з легенів (легенева кровотеча);
- синдром Стівенса-Джонсона, який може проявлятися у вигляді червонуватих, круглих або мішенеподібних плям на тулубі, що часто супроводжується розташованими по центру пухирями, лущенням шкіри та виразками в роті, горлі, носі, на геніталіях та очах, і яким може передувати лихоманка і грипоподібні симптоми. Якщо виникають ці симптоми, негайно припиніть прийом препарату Пелграз та зверніться до лікаря або зверніться за медичною допомогою. Дивіться також пункт 2.

Повідомлення про побічні ефекти

Якщо у виникли будь-які побічні ефекти, у тому числі небажані побічні ефекти, не вказані у листку-вкладиші, слід повідомити про це лікаря, фармацевта або медичну сестру. Про побічні ефекти також можна повідомити безпосередньо у Департамент моніторингу побічних ефектів лікарських засобів Управління реєстрації лікарських засобів, виробів медичного призначення та біоцидних препаратів

ал. Єрозолимське, 181С

PL-02 222 Варшава

Телефон: + 48 22 49 21 301

Факс: + 48 22 49 21 309

Веб-сайт: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Повідомляючи про побічні ефекти, ви можете допомогти надати більше інформації про безпеку застосування препарату.

5. Як зберігати препарат Пелграз

Цей препарат слід зберігати у недоступному і невидимому для дітей місці.

Доложескико Еріко Д

Вей

Не використовуйте цей препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на коробочці та етикетці шприца після: Терміну придатності (EXP). Термін придатності означає останній день вказаного місяця. Зберігати в холодильнику (2°C - 8°C).

Пелграз можна піддавати дії кімнатної температури (не вище 25 °C ± 2 °C) протягом одного періоду до 72 годин. Пелграз, залишений при кімнатній температурі більше ніж на 72 години, слід викинути. З усіма питаннями щодо зберігання цього препарату, зверніться до свого лікаря, медичної сестри чи фармацевта.

Не заморожувати. Випадкове однократне заморожування не довше ніж на 24 годин не впливає негативно на термін придатності препарату Пелграз.

Зберігайте попередньо наповнений шприц в оригінальній упаковці у захищеному від світла місці. Не використовуйте цей препарат, якщо ви помітили помутніння або наявність твердих часток.

Препарат не слід викидати у каналізацію або побутові ємності для сміття. Запитайте свого фармацевта, як викинути ліки, які більше не потрібні. Такий спосіб дій допоможе захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Що містить препарат Пелграз

- Діюча речовина препарату – це пегфілграстим.

Кожен попередньо наповнений шприц містить 6 мг пегфілграстиму в 0,6 мл розчину.

- Допоміжні речовини: натрію ацетат, сорбітол (E 420), полісорбат 20 та вода для ін'єкцій (див. розділ 2).

Як виглядає препарат Пелграз та що містить упаковка

Пелграз – це прозорий безбарвний розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці з голкою для ін'єкцій. Кожен попередньо наповнений шприц містить 0,6 мл розчину.

Пелграз доступний в упаковках, що містять 1 попередньо наповнений шприц з постійно прикріпленим захисним ковпачком голки в блістерній упаковці та одна спиртова серветка.

Власник реєстраційного посвідчення та виробник

Власник реєстраційного посвідчення (

Аккорд Хелскеа С.Л.У.

Ворлд Трейд Сентр,

Молл де Барселона,

б/н, Едіфісі Ест 6 поверх,

08039 Барселона, Іспанія.

Виробник

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о.

вул. Лутомерська 50, Паб'яніце, 95-200,

Польща

Для того щоб отримати більш детальну інформацію, слід звернутися до місцевого представника відповідального суб'єкта:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / EL / FI / FR / HR / HU / IS / LT / LV / LX / MT / NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES

Аккорд Хелскеа С.Л.У.

Тел: +34 93 301 00 64

IT

Аккорд Хелскеа Лімітед

Положенсько Анна Д. Вей

Тел.: +39 02 94323700

Дата останньої актуалізації інструкції: 07/2021

Інші джерела інформації

З детальною інформацією про цей препарат можна ознайомитися на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів: <http://www.ema.europa.eu>

Наступна інформація призначена виключно для медичних працівників:

Пелграз не містить консервантів. Через можливий ризик мікробного забруднення шприци продукту Пелграз призначені лише для одноразового використання. Не заморожувати. Випадковий вплив низьких температур, що призводять до заморожування, протягом періоду, що не перевищує 24 години однократно, не впливає негативно на стабільність продукту Пелграз. Якщо тривалість впливу перевищила 24 години, або якщо продукт заморожували більше одного разу, НЕ СЛІД ЙОГО ВИКОРИСТОВУВАТИ.

Відстежуваність

Для покращення відстеження факторів стимуляції колоній гранулоцитів (англ. granulocyte-colony stimulating factors, G-CSFs), призначених пацієнтам, торгова назва та номер партії введеного препарату повинні бути чітко зафіксовані в карті пацієнта.

Використання шприца-ампули із захисним ковпачком голки

Захисний ковпачок голки закриває голку після ін'єкції, щоб запобігти випадковому уколу голкою. Він не впливає на нормальну роботу шприца. Поршень слід натискати повільно і рівномірно, доки не буде введена вся доза, і поршень не можна буде натиснути далі. Потім, утримуючи натиснутий поршень, вийміть шприц з місця ін'єкції. Захисний ковпачок накриє голку, коли ви відпустите поршень.

Утилізація

Будь-які невикористані залишки лікарського засобу або його відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

На макет також нанесені технічні позначки та вказівки виробника, що стосуються 2D бар-коду

Цей документ перекладено на українську мову перекладачем Бегларян Ануш

Положенська Глена Д

Бег

UA/19425/01/01 011
big 18.05.2022¹⁰⁰

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

КОПІЯ ВІРНА



▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

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

Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz zawiera 6 mg pegfilgrastymu* w 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań. Uwzględniając jedynie zawartość białka stężenie wynosi 10 mg/ml**.

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

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

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

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

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

КОПІЯ ВІРНА

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

Dawkowanie

Zaleca się stosowanie jednej dawki zawierającej 6 mg produktu Pelgraz (jedna ampułko-strzykawka lub wstrzykiwacz) 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 produktu Pelgraz u dzieci i młodzieży. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2, ale nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Wstrzyknięcia powinny być podawane podskórnie w udo, brzuch lub ramię.

Instrukcje dotyczące przygotowania leku do stosowania przedstawiono w sekcji 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności przepisywanych pacjentom biologicznych produktów leczniczych należy wyraźnie zanotować nazwę handlową i numer serii podawanego produktu.

Ostra białaczka szpikowa (AML, ang. acute myeloid leukaemia)

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

Czynnik G-CSF może stymulować wzrost komórek szpiku *in vitro*; podobny efekt *in vitro* może wystąpić dla niektórych komórek nie pochodzących ze szpiku.

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

КОПІЯ ВІРНА



Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność pegfilgrastymu nie były ustalone u pacjentów z ostrą białaczką szpikową występującą *de novo* w wieku < 55 lat z wynikiem badania cytogenetycznego t (15; 17).

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

Działania niepożądane w obrębie płuc

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

Objawy płucne, takie jak kaszel, gorączka i duszność, występujące razem z objawami radiologicznymi świadczącymi o naciekach zapalnych w płucach, pogorszenie wydolności oddechowej oraz zwiększenie liczby granulocytów obojętnochłonnych mogą świadczyć o rozpoczynającym się zespole ostrej niewydolności oddechowej dorosłych (ang. adult respiratory distress syndrome, ARDS).

W takim przypadku lekarz podejmuje decyzję o przerwaniu stosowania pegfilgrastymu i rozpoczęciu odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8).

Kłębuszkowe zapalenie nerek

U pacjentów otrzymujących 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 G-CSF odnotowano występowanie zespołu przesiąkania włośniczek, który charakteryzuje się następującymi objawami: niedociśnienie tętnicze, niedobory albumin we krwi, obrzęki 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 lewym nadbrzuszu lub na szczycie barku.

КОПІЯ ВІРНА



Trombocytopenia i niedokrwistość

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

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

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

Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa

U pacjentów z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową przełomy choroby były związane ze stosowaniem pegfilgrastymu (patrz punkt 4.8). Dlatego lekarze powinni zachować ostrożność przepisując pegfilgrastym pacjentom z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową – należy monitorować właściwe parametry kliniczne oraz laboratoryjne i uwzględnić możliwość wystąpienia związku pomiędzy podawaniem tego produktu leczniczego a powiększeniem śledziony i przełomami spowodowanymi zamknięciem naczyń krwionośnych.

Leukocytoza

U mniej niż 1% pacjentów otrzymujących pegfilgrastym liczba krwinek białych wynosiła $100 \times 10^9/l$ lub więcej. Nie opisano działań niepożądanych bezpośrednio związanych z takim stopniem leukocytozy. Takie zwiększenie liczby krwinek białych jest przemijające – najczęściej występuje w okresie od 24 do 48 godzin po podaniu leku i jest związane z efektem farmakodynamicznym tego produktu leczniczego. W związku z klinicznym działaniem i możliwością wystąpienia leukocytozy, podczas trwania terapii należy regularnie oznaczać liczbę białych krwinek. Jeśli liczba leukocytów przekroczy $50 \times 10^9/l$ po osiągnięciu spodziewanego nadiru, stosowanie tego produktu leczniczego należy natychmiast przerwać.

Nadwrażliwość

Po rozpoczęciu lub w trakcie leczenia pacjentów pegfilgrastymem, zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne. U pacjentów z klinicznie istotną nadwrażliwością należy trwale zaprzestać podawania pegfilgrastymu. Nie należy podawać pegfilgrastymu pacjentom z nadwrażliwością na pegfilgrastym lub filgrastym w wywiadzie. Jeśli wystąpią ciężkie reakcje alergiczne, należy zastosować odpowiednie leczenie, ze ścisłą obserwacją pacjenta przez kilka dni.

Zespół Stevensa Johnsona

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

КОПІЯ ВІРНА



Immunogenność

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

Zapalenie aorty

Zarówno u zdrowych osób, jak i pacjentów onkologicznych opisywano po podaniu filgrastymu lub pegfilgrastymu przypadki zapalenia aorty. Występujące u tych osób objawy obejmowały gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból dolnego odcinka kręgosłupa oraz zwiększone stężenie markerów stanu zapalnego (np. białka C-reaktywnego i liczby krwinek białych). W większości przypadków rozpoznanie zapalenia aorty było stawiane na podstawie badania TK i generalnie ustępowało po odstawieniu filgrastymu lub pegfilgrastymu. Patrz też punkt 4.8.

Mobilizacja

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

Inne szczególne środki ostrożności

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sorbitol

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

Sód

Pelgraz zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 6 mg dawki, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

Wszyscy pacjenci

Oślonka na igłę ampułko-strzykawkę zawiera suchą naturalną gumę (pochodną lateksu), która może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Z uwagi na potencjalną wrażliwość szybko dzielących się komórek szpiku na chemioterapię cytotoksyczną, pegfilgrastym należy podawać co najmniej 24 godziny po zakończeniu chemioterapii. W badaniach klinicznych stwierdzono, że pegfilgrastym można bezpiecznie podawać na 14 dni przed rozpoczęciem chemioterapii. Nie analizowano jednoczesnego stosowania produktu Pelgraz z żadnym produktem leczniczym z grupy chemioterapeutyków. 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.

КОPIЯ ВІРНА



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

Nie analizowano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Pegfilgraz u pacjentów otrzymujących chemioterapię powodującą opóźnioną mielosupresję, np. pochodne mocznika.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania pegfilgrastymu i (lub) jego metabolitów do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci w tym noworodków. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie pegfilgrastymu biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Pegfilgrastym nie wpływał na rozrodczość ani płodność u samców i samic szczurów, po zastosowaniu skumulowanej dawki tygodniowej będącej około 6 do 9 razy większą niż dawka zalecana u ludzi (na podstawie powierzchni ciała) (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

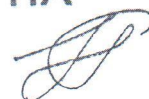
Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej opisywanymi działaniami niepożądanymi były bóle kości [bardzo często ($\geq 1/10$)] i bóle mięśniowo-szkieletowe [często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)]. Bóle kości były najczęściej przemijające i miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego; u większości pacjentów ustępowały po podaniu standardowych leków przeciwbólowych.

Po podaniu pegfilgrastymu, w początkowej lub późniejszej fazie leczenia występowały reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka na skórze, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, duszność, rumień, uderzenia gorąca i spadek ciśnienia [niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)]. U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym mogą wystąpić ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (niezbyt często) (patrz punkt 4.4).

U pacjentów poddawanych chemioterapii, po podaniu czynnika G-CSF odnotowano niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) występowanie zespołu przeziębienia, który może zagrażać życiu w

КОПІЯ ВІРНА



przypadku opóźnienia leczenia, patrz punkt 4.4 i podpunkt „Omówienie wybranych działań niepożądanych” poniżej.

Niezbyt często występowało powiększenie śledziony, głównie bezobjawowe.

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

Zapalenie aorty (rzadko) (patrz punkt 4.4)

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

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

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych oraz zgłaszane spontanicznie. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania 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 (≥ 1/1000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000)	Bardzo rzadko (< 1/10 000)
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Zespół mielodysplastyczny ¹ Ostra białaczka szpikowa ¹		
Zaburzenia układu krwionośnego i limfatycznego		Trombocytopenia ¹ Leukocytoza ¹	Przełom niedokrwistości sierpowato-krwinkowej ² Powiększenie śledziony ² Pęknięcie śledziony ²		
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości Anafilaksja		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zwiększenie stężenia kwasu moczowego		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ¹				
Zaburzenia naczyniowe			Zespół przeziąkania włóśniczek ¹	Zapalenie aorty	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej			Zespół ostrej niewydolności oddechowej dorosłych ² Działania niepożądane w obrębie płuc	Krwotok płucny	

КОPIЯ ВІРНА

i śródpiersia			(śródmiaższowe zapalenie płuc, obrzęk płuc, nacieki zapalne i zwłóknienia w płucach) Krwioplucie		
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 ¹ Niekardiologiczny ból w klatce piersiowej	Reakcje w miejscu wystrzyknięcia ²		
Badania diagnostyczne			Zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej i fosfatazy zasadowej ¹ Przemijające podwyższenie aktywności ALAT lub AspAT ¹		

¹ Patrz „Omówienie wybranych działań niepożądanych” poniżej.

² To działanie niepożądane zostało zidentyfikowane w badaniach po wprowadzeniu produktu do obrotu, ale nie zostało zaobserwowane w randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych u dorosłych. Kategoria częstości została oszacowana na podstawie obliczeń statystycznych opartych na wynikach uzyskanych od 1576 pacjentów otrzymujących pegfilgrastym, w dziewięciu randomizowanych badaniach klinicznych.

Omówienie wybranych działań niepożądanych

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

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

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

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

КОПІЯ ВІРНА

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

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

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

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

Zgłaszano często trombocytopenię.

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

Dzieci i młodzież

Doświadczenie w stosowaniu produktu Pelgraz u dzieci jest ograniczone. Zaobserwowano, że ciężkie działania niepożądane u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat występowały z większą częstością (92%) niż u dorosłych i niż u dzieci starszych w wieku 6-11 i 12-21 lat, u których częstość występowania ciężkich działań niepożądanych wynosiła odpowiednio 80% i 67%. Najczęściej występującym działaniem niepożądanym był ból kości (patrz punkt 5.1 i 5.2).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

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

КОПІЯ ВІРНА



5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

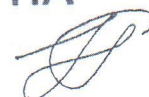
Pelgraz to biopodobny produkt leczniczy. Szczegółowe informacje dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków — <http://www.ema.europa.eu>.

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

W dwóch randomizowanych głównych badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem pacjentów z rakiem piersi wysokiego ryzyka w stopniu zaawansowania II – IV, poddawanych chemioterapii mielosupresyjnej doksorubicyną i docetakselem, zastosowanie pegfilgrastymu w jednej dawce na cykl skróciło czas trwania neutropenii i częstość występowania neutropenii z gorączką, podobnie jak po codziennym podawaniu filgrastymu średnio przez 11 dni. Po zastosowaniu opisanego schematu dawkowania, bez podawania czynników wzrostu, uzyskano średni czas trwania neutropenii 4. stopnia wynoszący 5 – 7 dni i 30 - 40% występowanie neutropenii z gorączką. W jednym z badań (n = 157) podawano pegfilgrastym w stałej dawce wynoszącej 6 mg. Średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosił 1,8 dnia, a w grupie otrzymującej filgrastym 1,6 dnia (różnica pomiędzy grupami: 0,23 dnia, 95% przedział ufności: -0,15, 0,63). Przez cały czas trwania badania częstość występowania neutropenii z gorączką w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosiła 13%, a w grupie otrzymującej filgrastym – 20% (różnica pomiędzy grupami: 7%; 95% przedział ufności: -19%, 5%). W drugim badaniu (n = 310) podawano dawkę dostosowaną do masy ciała (100 µg/kg mc.). Średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosił 1,7 dnia, a w grupie otrzymującej filgrastym – 1,8 dnia (różnica pomiędzy grupami: 0,03 dnia, 95% przedział ufności: -0,36, 0,30). Sumaryczna częstość występowania neutropenii z gorączką w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosiła 9%, a w grupie otrzymującej filgrastym – 18% (różnica pomiędzy grupami: 9%, 95% przedział ufności: -16,8% i -1,1%).

W kontrolowanym placebo, podwójnie ślepym badaniu z udziałem pacjentów z rakiem piersi wpływ pegfilgrastymu na występowanie gorączki neutropenicznej oceniono po leczeniu schematem chemioterapii, w którym ryzyko wystąpienia gorączki neutropenicznej wynosi 10-20% (docetaksel 100 mg/m² pc. co 3 tygodnie przez 4 cykle). Zrandomizowano 928 pacjentów, którzy otrzymali albo pojedynczą dawkę pegfilgrastymu albo placebo około 24 godziny (dzień 2.) po chemioterapii w każdym z cykli. Występowanie gorączki neutropenicznej było mniejsze u pacjentów leczonych pegfilgrastymem niż otrzymujących placebo (odpowiednio 1% w stosunku do 17%, p < 0,001). Liczba przypadków hospitalizacji i podawania dożylnie leków przeciw zakażeniom związanym z klinicznie zdiagnozowaną gorączką neutropeniczną była mniejsza w grupie leczonej pegfilgrastymem niż w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio 1% i 14% - hospitalizacja, p < 0,001; 2% i 10% - leki przeciw zakażeniom, p < 0,001).

КОПІЯ ВІРНА



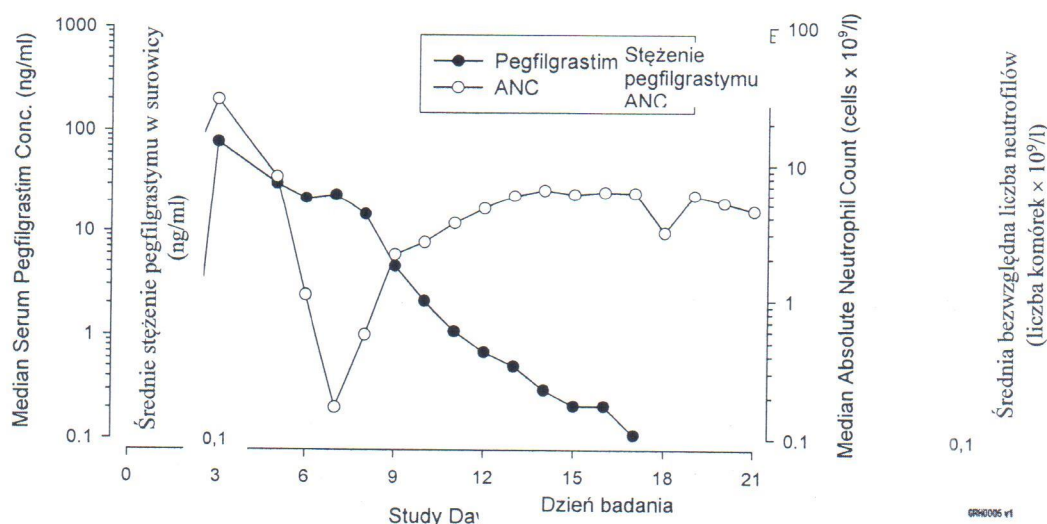
W niewielkim ($n = 83$) randomizowanym badaniu fazy II z podwójnie ślełą próbą, u pacjentów poddanych chemioterapii z powodu AML *de novo*, porównano pegfilgrastym podany w pojedynczej dawce 6 mg z filgrastymem podawanym podczas indukcyjnej chemioterapii. Średni czas do uzyskania poprawy w przebiegu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

W fazie II wieloośrodkowego, randomizowanego, otwartego badania u dzieci z mięsakiem ($n = 37$) otrzymujących 100 $\mu\text{g/kg}$ mc. pegfilgrastymu po 1. cyklu chemioterapii z użyciem winkrystyny, doksorubicyny i cyklofosfamid (VAdriaC/IE), dłuższy czas trwania ciężkiej neutropenii (liczba neutrofilów $< 0,5 \times 10^9$) zaobserwowano u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat (8,9 dnia) w porównaniu ze starszymi dziećmi w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio 6 dni i 3,7 dnia) oraz w porównaniu z dorosłymi pacjentami. Dodatkowo u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat zaobserwowano większą częstość występowania gorączki neutropenicznej (75%) w porównaniu ze starszymi dziećmi w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio 70% i 33%) oraz z pacjentami dorosłymi (patrz punkt 4.8 i 5.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podskórnym podaniu jednej dawki pegfilgrastymu, maksymalne stężenie 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 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 neutrofilów (ang. absolute neutrophil count, ANC) u pacjentów otrzymujących chemioterapię po jednorazowym wstrzyknięciu dawki 6 mg



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

КОПІЯ ВІРНА

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka pegfilgrastymu była badana u 37 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z mięsakiem, którzy otrzymali 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu po zakończeniu chemioterapii VAdriaC/IE. W najmłodszej grupie pacjentów (od 0 do 5 lat) występowało większe średnie narażenie na pegfilgrastym (AUC) ($\pm$ odchylenie standardowe) ($47,9 \pm 22,5$ µg·h/ml) niż u dzieci starszych w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio $22,0 \pm 13,1$ µg·h/ml i $29,3 \pm 23,2$ µg·h/ml) (patrz punkt 5.1). Z wyjątkiem najmłodszej grupy pacjentów (od 0 do 5 lat), średnia AUC u pacjentów z grupy dzieci i młodzieży była podobna do występującej u dorosłych pacjentów z II-IV stadium raka piersi o wysokim ryzyku, którzy po zakończeniu terapii doksorubicyną i docetakselem otrzymywali 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu (patrz punkt 4.8 i 5.1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Nie obserwowano objawów niepożądanych u potomstwa samic szczurów, którym w czasie ciąży 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 łąčeniem w parę a zapłodnieniem oraz przeżywalność wewnątrzmaciczną. Nie jest znane znaczenie tych odkryć w odniesieniu do ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan *
Sorbitol (E420)
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

*Sodu octan powstaje w wyniku miareczkowania roztworu kwasu octowego lodowatego wodorotlenkiem sodu.

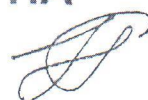
6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

3 lata.

КОПІЯ ВІРНА



6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Produkt Pelgraz można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), przez okres nieprzekraczający jednorazowo 72 godzin. Produkt Pelgraz pozostawiony w temperaturze pokojowej dłużej niż 72 godziny należy wyrzucić.

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

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Ampułko-strzykawka (ze szkła typu I) z przymocowaną na stałe igłą ze stali nierdzewnej i osłonką zabezpieczającą igłę.

Osłonka zabezpieczająca igłę przymocowaną do ampułko-strzykawki zawiera suchą, naturalną gumę (patrz punkt 4.4).

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań. Pudełko zawiera jedną ampułko-strzykawkę z jednym wacikiem nasączonym alkoholem zamknięte w opakowaniu blistrowym.

Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Wstrzykiwacz obejmujący ampułko-strzykawkę (ze szkła typu I) z przymocowaną na stałe igłą ze stali nierdzewnej. Ampułko-strzykawka jest zewnętrznie wyposażona w wyrób do samodzielnego podawania (wstrzykiwacz).

Osłonka zabezpieczająca igłę przymocowaną do ampułko-strzykawki zawiera suchą, naturalną gumę (patrz punkt 4.4).

Każda ampułko-strzykawka we wstrzykiwaczu zawiera 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań. Pudełko zawiera jeden wstrzykiwacz z jednym wacikiem nasączonym alkoholem zamknięte w opakowaniu blistrowym.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

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

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

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

Stosowanie ampułko-strzykawki z osłonką zabezpieczającą igłę

Osłonka zabezpieczająca igłę pokrywa igłę po wykonaniu wstrzyknięcia, zapobiegając przypadkowym zakłuciom. Nie ma ona wpływu na normalne działanie strzykawki. Tłok należy powoli i równomiernie

КОПІЯ ВІРНА



wciskać, aż do podania całości dawki i niemożności dalszego wciśnięcia tłoka. Następnie, nadal przyciskając tłok, należy usunąć strzykawkę z miejsca wstrzyknięcia. Po zwolnieniu tłoka osłonka zabezpieczająca ukryje igłę.

Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

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

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

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

Usuwanie

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1313/001
EU/1/18/1313/002

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 września 2018 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

КОПІЯ ВІРНА



Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

**Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
pegfilgrastym**

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

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

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

Spis treści ulotki

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

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

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

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

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

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pelgraz

КОПІЯ ВІРНА



Kiedy nie stosować leku Pelgraz

- jeśli pacjent ma uczulenie na pegfilgrastym, filgrastym lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Pelgraz 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.
- pacjent ma uczulenie na lateks. Nasadka na igłę w ampułko-strzykawce zawiera pochodną lateksu, która może powodować ciężkie reakcje alergiczne.
- u pacjenta występuje kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu. Mogą być to objawy zespołu ostrej niewydolności oddechowej.
- u pacjenta występują następujące objawy niepożądane lub ich połączenie:
- obrzęk lub opuchnięcie, które może być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudności w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia.
- Mogą to być objawy choroby zwanej „zespołem przesiąkania włosniczek”, która powoduje przesiąkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta. Patrz punkt 4.
- u pacjenta występuje ból w lewym nadbrzuszu lub ból na szczycie barku. To może oznaczać, że pacjent ma problem ze śledzioną (powiększenie śledziony).
- pacjent miał ostatnio ciężkie zakażenie płuc (zapalenie płuc), płyn w płucach (obrzęk płuc), zapalenie płuc (śródmiażdżowa choroba płuc) lub nieprawidłowy wynik badania RTG klatki piersiowej (nacieki w płucach).
- u pacjenta zmienia się liczba komórek krwi (np. zwiększa się liczba białych krwinek lub nasila się niedokrwistość) lub zmniejsza się liczba płytek krwi, co z kolei obniża zdolność krwi do krzepnięcia (małopłytkowość). Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- pacjent ma niedokrwistość sierpowatokrwinkową. Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- jeśli pacjent ma raka piersi lub płuc, stosowanie produktu Pelgraz 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.
- u pacjenta wystąpią nagłe objawy reakcji uczuleniowych, takie jak wysypka, swędzenie, zaczerwienie lub pokrzywka skóry, puchnięcie twarzy, warg, języka lub innych części ciała, spłyconie oddechu, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu, mogące być objawami ciężkiej reakcji uczuleniowej.

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

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

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

КОПІЯ ВІРНА



U pacjentów chorych na nowotwór złośliwy oraz u zdrowych dawców opisywano rzadko przypadki zapalenia aorty (dużego naczynia krwionośnego, które transportuje krew z serca do reszty ciała). Objawy zapalenia aorty mogą obejmować gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie i podwyższony poziom tzw. markerów stanu zapalnego (np. białka C-reaktywnego i liczby krwinek białych we krwi). Jeśli u pacjenta wystąpią te objawy, należy powiadomić o tym lekarza.

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.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność Pelgraz u dzieci nie zostały jeszcze ustalone. Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Lek Pelgraz 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 Pelgraz z udziałem ciężarnych kobiet. Ważne jest, aby pacjentka poinformowała lekarza, jeśli:

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

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

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

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

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

Lek Pelgraz zawiera sorbitol (E420) i sól

Lek zawiera 30 mg sorbitolu w każdej ampulko-strzykawce, co odpowiada 50 mg/mL.

Lek ten zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 6 mg dawki, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Pelgraz

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

Lek Pelgraz należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Zazwyczaj stosowana dawka leku to 6 mg

КОPIЯ ВІРНА



w zastrzyku 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.

Lekiem Pelgraz nie należy energicznie wstrząsać, gdyż może to negatywnie oddać się na jego aktywności.

Informacja dotycząca samodzielnego wstrzykiwania leku Pelgraz

Lekarz może zdecydować, że korzystniejsze będzie samodzielne wstrzykiwanie leku Pelgraz przez pacjenta. Lekarz lub pielęgniarka pokaże sposób samodzielnego wstrzykiwania. Nie należy podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania, chyba że otrzymało się specjalne przeszkolenie w tym zakresie od lekarza lub pielęgniarki.

Instrukcje dotyczące sposobu samodzielnego wstrzykiwania leku przedstawiono poniżej, jednak właściwe leczenie występującej u pacjenta choroby wymaga ścisłej i stałej współpracy z lekarzem.

Jeśli pacjent ma jakiegokolwiek wątpliwości dotyczące samodzielnego wykonywania zastrzyków albo ma jakiegokolwiek inne pytania, powinien zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki o pomoc.

Jak samodzielnie wykonywać zastrzyki leku Pelgraz?

Lek będzie należało wstrzykiwać do tkanek znajdujących się tuż pod powierzchnią skóry. Ten sposób podawania leków nazywa się wstrzyknięciem podskórnym.

Wymagany sprzęt

W celu samodzielnego wykonania wstrzyknięcia podskórnego potrzebne będą:

- ampułko-strzykawka leku Pelgraz,
- wacik nasączony alkoholem.

Jakie czynności należy wykonać przed samodzielnym wstrzyknięciem leku Pelgraz?

1. Wyjąć ampułko-strzykawkę z lodówki.
2. Nie zdejmować osłonki igły ze strzykawki do momentu, aż wszystko będzie gotowe do wykonania wstrzyknięcia.
3. Sprawdzić termin ważności na etykiecie ampułko-strzykawki (EXP). Nie stosować leku, jeśli upłynął ostatni dzień miesiąca terminu ważności wskazanego na etykiecie lub jeśli lek pozostawał poza lodówką dłużej niż 72 godziny, lub stracił ważność z innego powodu.
4. Sprawdzić wygląd leku Pelgraz. Musi on mieć postać przejrzystej, bezbarwnej cieczy. Jeśli w leku zauważy się cząstki stałe, nie wolno go używać.
5. W celu jak najmniej bolesnego wstrzyknięcia, ampułko-strzykawkę należy pozostawić w temperaturze pokojowej przez 30 minut lub ostrożnie potrzymać ją w ręce przez kilka minut. Nie ogrzewać leku Pelgraz w żaden inny sposób (na przykład w mikrofalówce lub pod gorącą wodą).
6. **Starannie umyć ręce.**
7. Zgromadzić wszystkie przedmioty potrzebne do wykonania wstrzyknięcia (ampułko-strzykawkę i wacik nasączony alkoholem) w wygodnym, dobrze oświetlonym i łatwo dostępnym miejscu.

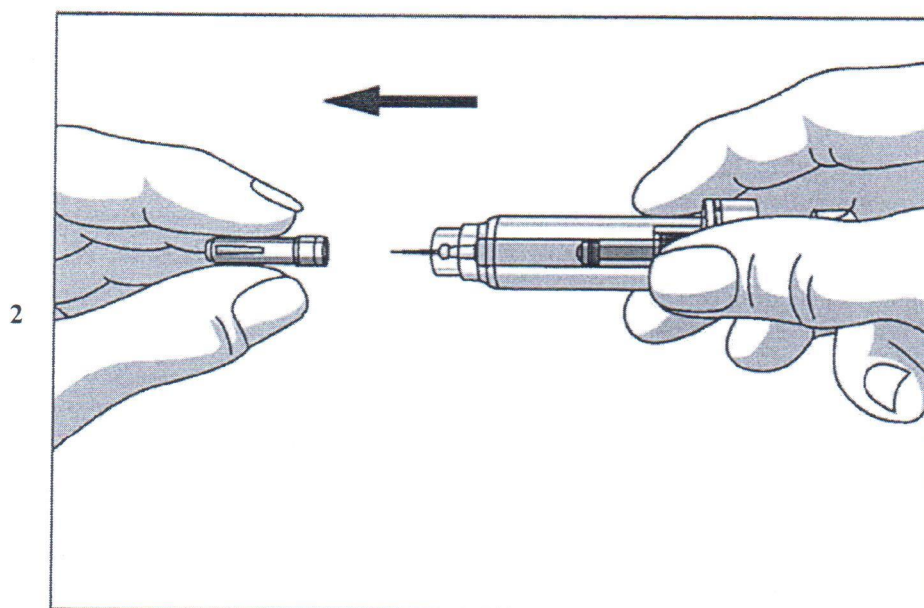
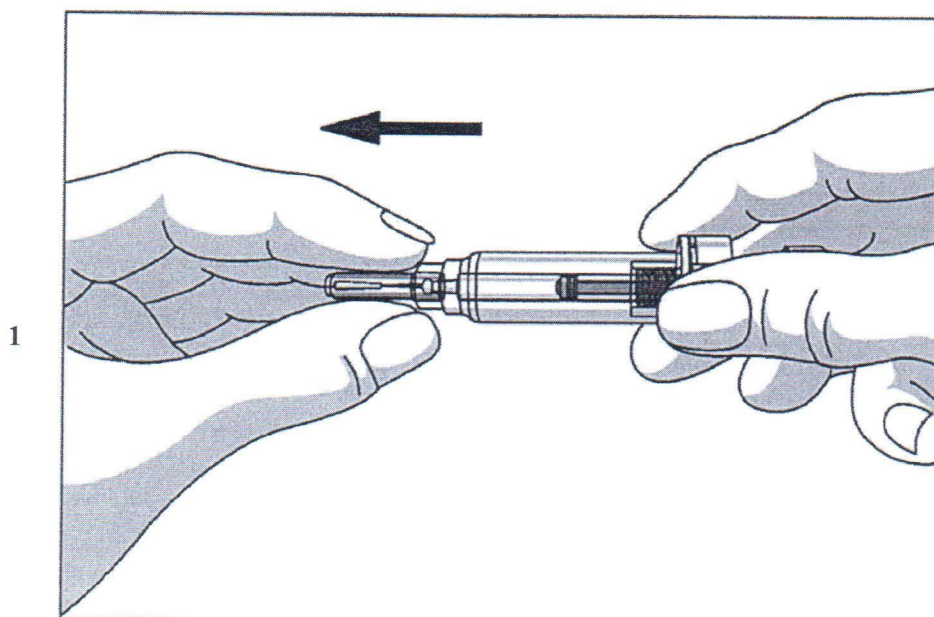
Jak przygotować wstrzyknięcie leku Pelgraz?

Przed wstrzyknięciem leku Pelgraz należy wykonać czynności opisane poniżej.

КОПІЯ ВІРНА



1. Przytrzymując strzykawkę, ostrożnie zdjąć osłonkę z igły bez jej obracania wokół osi. Pociągnąć osłonkę w osi strzykawki, tak jak pokazano na rycinach 1 i 2. Nie dotykać igły ani nie naciskać na tłok strzykawki.



2. We wnętrzu ampulko-strzykawki mogą być zauważalne pęcherzyki powietrza. Nie ma konieczności ich usuwania przed rozpoczęciem wstrzyknięcia. Podanie roztworu zawierającego pęcherzyki powietrza jest niegroźne.
3. Ampulko-strzykawka jest teraz gotowa do użycia.

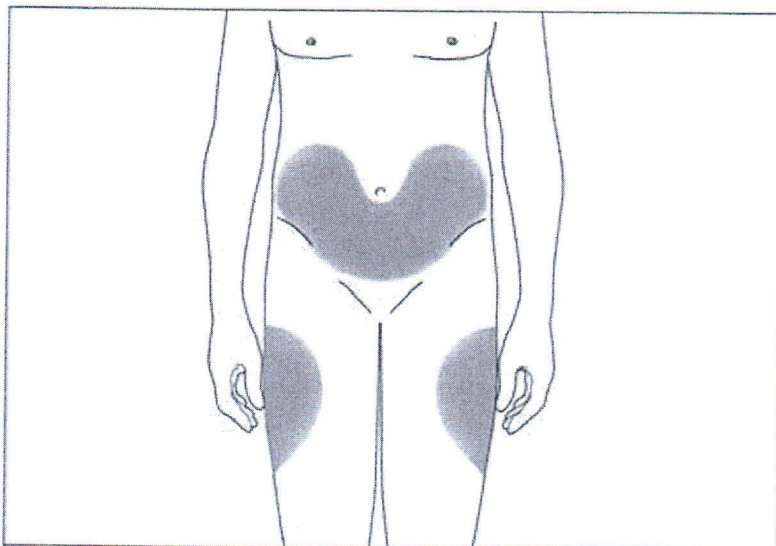
Gdzie należy wstrzykiwać lek?

Najodpowiedniejsze miejsca do samodzielnego wykonywania wstrzyknięć to:

- górna część uda,
- brzuch z wyjątkiem okolicy wokół pępka (patrz rycina 3).

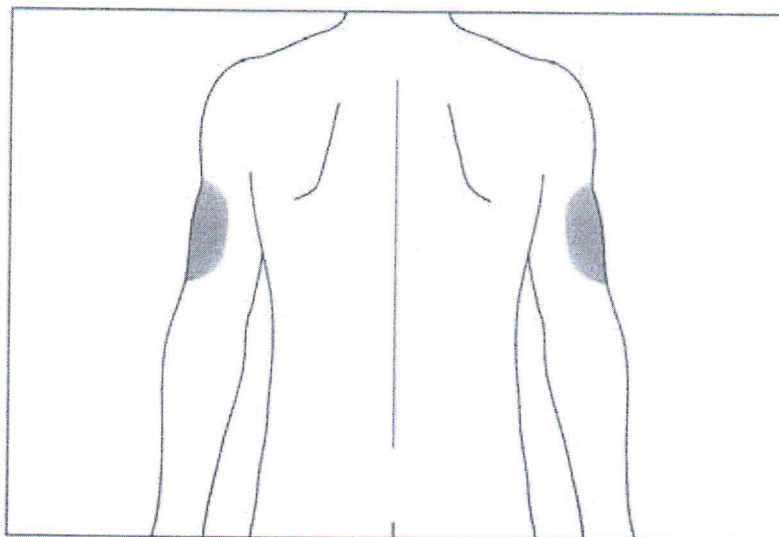
КОПІЯ ВІРНА

3



Jeśli lek wstrzykuje pacjentowi inna osoba, może go ponadto podawać w tylną część ramion (patrz rycina 4).

4



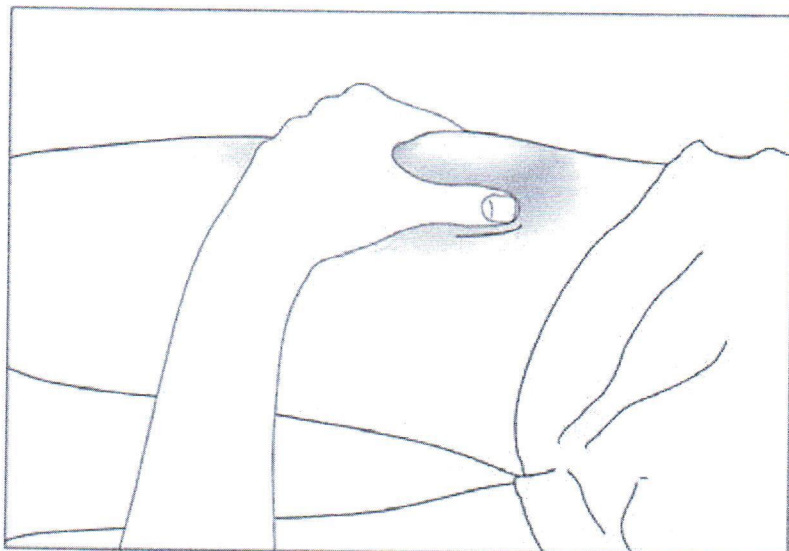
Zaleca się podawanie leku za każdym razem w inne miejsce, gdyż w przeciwnym razie jest duże ryzyko, że niezmiennie miejsce stanie się obolałe.

W jaki sposób wykonywać wstrzyknięcie?

- a) Miejsce wstrzyknięcia zdezynfekować wacikiem nasączonym alkoholem, a następnie palcem wskazującym i kciukiem uchwycić skórę bez jej ściskania (patrz rycina 5).

КОПІЯ ВІРНА

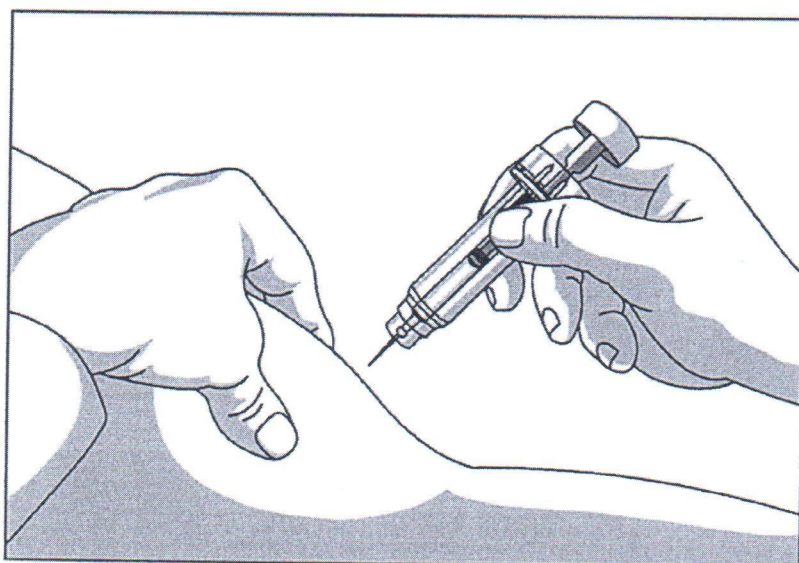
5



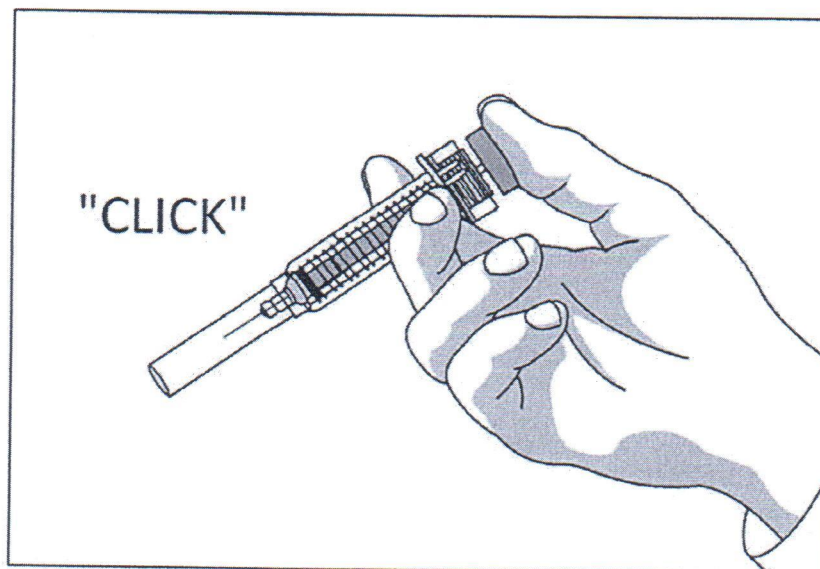
Ampułka-strzykawka z osłonką zabezpieczającą igłę

- b) Wbić igłę do końca w skórę w sposób zademonstrowany przez pielęgniarkę lub lekarza (patrz rycina 6).
- c) Nieznacznie odciągnąć tłok strzykawki, żeby sprawdzić, czy nie przekłuło się przypadkowo naczynia krwionośnego. Jeśli w strzykawce pojawi się krew, igłę należy wyciągnąć i wbić w inne miejsce.
- d) Cały czas trzymając fałd skóry między palcem wskazującym a kciukiem jednej ręki, powoli i równomiernie naciskać na tłok strzykawki kciukiem drugiej ręki, palcem wskazującym i środkowym tejże ręki trzymając kryżę strzykawki, aż do podania całości dawki i niemożności dalszego wciśnięcia tłoka. Nie zwalniać nacisku na tłok!
- e) Po wstrzyknięciu zawartości ampułko-strzykawki, utrzymując igłę pod tym samym kątem i nadal wywierając nacisk na tłok, wyjąć igłę i puścić fałd skóry. Ochronny rękaw automatycznie zakryje igłę, a aktywacja osłonki zostanie potwierdzona dobrze słyszalnym kliknięciem (patrz rycina 7). Osłonka zabezpieczająca igłę nie ulegnie aktywacji, jeśli nie zostanie podana całość dawki.

6



КОПІЯ ВІРНА



O czym należy pamiętać

W przypadku jakichkolwiek problemów należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki po pomoc i poradę.

Usuwanie zużytych strzykawek

Zużyte strzykawki usuwać w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Pelgraz

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

Pominięcie wstrzyknięcia dawki leku Pelgraz

W razie pominięcia dawki leku Pelgraz do samodzielnego wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu omówienia terminu wstrzyknięcia kolejnej dawki.

Przerwanie stosowania leku Pelgraz

Lekarz poinformuje pacjenta, kiedy ten powinien przerwać stosowanie leku Pelgraz. Całkowicie normalną sytuacją jest przyjmowanie leku Pelgraz przez kilka cykli leczenia.

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią następujące działania niepożądane lub ich połączenie:

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

КОПІЯ ВІРНА

Mogą to być objawy niezbyt częstej (dotyczącej nie więcej niż 1 na 100 osób) choroby zwanej „zespołem przesiąkania włósniczek”, 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 pacjentów):

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

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

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

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

- reakcje uczuleniowe, w tym zaczerwienienie i uderzenia gorąca, wysypka na skórze oraz występowanie nabrzmiąłych, swędzących obszarów skóry;
- ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (osłabienie, spadek ciśnienia tętniczego krwi, trudności z oddychaniem, obrzęk twarzy);
- powiększenie śledziony;
- pęknięcie śledziony; niektóre przypadki pęknięcia śledziony były śmiertelne; jest bardzo ważne, aby pacjent natychmiast skonsultował się z lekarzem prowadzącym, jeśli poczuje ból w lewym nadbrzuszu lub na szczycie lewego barku, gdyż objawy te mogą być związane ze śledzioną;
- trudności w oddychaniu; jeśli u pacjenta wystąpi kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu, należy powiedzieć o tym lekarzowi;
- występował zespół Sweeta (śliwkowego koloru, wypukłe, bolesne zmiany 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;
- nieprawidłowe wyniki badań krwi (w zakresie dehydrogenazy mleczanowej, kwasu moczowego i fosfatazy zasadowej);
- nieprawidłowe wyniki badań krwi dotyczących wątroby (w zakresie aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginianowej);
- odkształcanie krwi (krwioplucie);
- zaburzenia krwi (zespół mielodysplastyczny [MDS] lub ostra białaczka szpikowa [AML]).

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

- zapalenie aorty (dużego naczynia krwionośnego, które transportuje krew z serca do reszty ciała), patrz punkt 2;
- krwawienie z płuc (krwotok płucny);
- zespół Stevensa Johnsona, który może objawiać się pojawiającymi się na tułowie czerwonymi plamami w kształcie okręgu lub tarczy strzeleckiej, którym często towarzyszą umieszczone centralnie pęcherze, złuszczeniem skóry oraz owrzodzeniem jamy ustnej, gardła, nosa, genitaliów i oczu, i może być poprzedzony gorączką i objawami grypopodobnymi. W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku Pelgraz oraz skontaktować się z lekarzem lub zwrócić się o pomoc medyczną. Patrz także punkt 2.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane

КОПІЯ ВІРНА



można również 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 Pelgraz

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 ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Pelgraz można wystawiać na działanie temperatury pokojowej (nieprzekraczającej $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez maksymalnie 72 godziny. Pelgraz pozostawiony w temperaturze pokojowej przez ponad 72 godziny należy usunąć. Ze wszelkimi pytaniami dotyczącymi przechowywania leku należy zwracać się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Nie zamrażać. Przypadkowe zamrożenie jednorazowo nie dłużej niż przez 24 godziny nie wpływa niekorzystnie na trwałość leku Pelgraz.

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

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Pelgraz

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

Jak wygląda lek Pelgraz i co zawiera opakowanie

Pelgraz jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce z igłą do wstrzykiwań. Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu.

Pelgraz dostępny jest w opakowaniach zawierających 1 ampułko-strzykawkę z przymocowaną na stałe osłonką zabezpieczającą igłę zamkniętą w opakowaniu blistrowym oraz jeden wacik nasączony alkoholem.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

КОПІЯ ВІРНА



Wytwórca

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex HA1 4HF
Wielka Brytania

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomska 50, 95-200 Pabianice, Polska

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Holandia

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / EL / FI / FR / HR / HU / IS / LT / LV / LX / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

IT
Accord Healthcare Limited
Tel: +39 02 94323700

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Inne źródła informacji

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

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Pelgraz nie zawiera substancji konserwujących. Ze względu na możliwe ryzyko skażenia mikrobiologicznego strzykawki produktu Pelgraz przeznaczone są do jednorazowego użytku.

Nie zamrażać. Przypadkowe narażenie na temperatury powodujące zamrożenie przez okres nieprzekraczający jednorazowo 24 godzin nie wpływa negatywnie na stabilność produktu Pelgraz. Jeśli czas trwania narażenia przekroczył 24 godziny lub jeśli produkt został zamrożony więcej niż raz, **NIE NALEŻY** go używać.

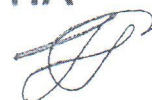
Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności przepisywanych pacjentom czynników wzrostu kolonii granulocytów (ang. granulocyte-colony stimulating factors, G-CSFs), należy w dokumentacji pacjenta wyraźnie zanotować nazwę handlową i numer serii podawanego produktu.

Stosowanie ampułko-strzykawki z osłonką zabezpieczającą igłę

Osłonka zabezpieczająca igłę pokrywa igłę po wykonaniu wstrzyknięcia, zapobiegając przypadkowym zakłuciom. Nie ma ona wpływu na normalne działanie strzykawki. Tłok należy powoli i równomiernie wciskać, aż do podania całości dawki i niemożności dalszego wciśnięcia tłoka. Następnie, nadal

КОПІЯ ВІРНА



przyciskając tłok, należy usunąć strzykawkę z miejsca wstrzyknięcia. Po zwolnieniu tłoka osłonka zabezpieczająca ukryje igłę.

Usuwanie

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

КОПІЯ ВІРНА



INTAS	Description	INS PELGRAZ 6mg/0.6ml 1PFS PL/RO/SI53510	
	Country	POLAND - ROMANIA - SLOVENIA	
	Language	PL - RO - SI	
	Min. Font Size	7 pt	
	AW Update Date	21/07/21,09/08/21,26/08/21,31/08/21	
Prepared By Regulatory Affairs		Checked By Regulatory Affairs	Approved By Quality Assurance
Charvi Patel	Digitally signed by Charvi Patel DN: cn=Charvi Patel, o=Intas Pharmaceuticals Ltd., ou=Accord Healthcare Ltd., email=eu_artwork14@intaspharma.com, c=IN Date: 2021.09.01 15:42:24 +05'30'	Rishi Tiwari	Digitally signed by Gaurav DN: cn=Gaurav, o=Intas, ou=Accord, email=gsonig@intaspharma.com, c=IN Date: 2021.09.02 15:57:22 +05'30'

Colours Used

P Black C

95 5351 0 PM/5440



Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce pegfilgrastym

Pelgraz 6 mg solutie injectabilia in seringă preumplută pegfilgrastim

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi pegfilgrastim

Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce pegfilgrastym

Pelgraz 6 mg solutie injectabilia in seringă preumplută pegfilgrastim

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi pegfilgrastim



INTAS	Description	INS PELGRAZ 6mg/0.6ml 1PFS PL/RO/SI53510	
	Country	POLAND - ROMANIA - SLOVENIA	
	Language	PL - RO - SI	
	Min. Font Size	7 pt	
	AW Update Date	21/07/21,09/08/21,26/08/21,31/08/21	
Prepared By Regulatory Affairs		Checked By Regulatory Affairs	Approved By Quality Assurance
Charvi Patel	Digitally signed by Charvi Patel DN: cn=Charvi Patel, o=Intas Pharmaceuticals Ltd., ou=Accord Healthcare Ltd., email=eu_artwork14@intaspharma.com, c=IN Date: 2021.09.01 15:43:30 +05'30'	Rishi Tiwari	Digitally signed by Gaurav DN: cn=Gaurav, o=Intas, ou=Accord, email=gsonig@intaspharma.com, c=IN Date: 2021.09.02 15:57:38 +05'30'

Colours Used

P Black C

КОПІЯ ВІРНА

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta
Pelgraz 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
pegfilgrastym

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

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

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

Spis treści ulotki

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

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

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

Lek Pelgraz stosuje się w celu skrócenia czasu trwania neutropenii (małej liczby krwinek białych) i zmniejszenia częstości występowania gorączki neutropenicznej (gorączki związanej z małą liczbą krwinek białych), które mogą być wynikiem chemioterapii lekami cytotoksycznymi (lekami niszczącymi szybko dzielące się komórki). Białe krwinki

КОПІЯ ВІРНА



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

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

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pelgraz

Kiedy nie stosować leku Pelgraz

- jeśli pacjent ma uczulenie na pegfilgrastym, filgrastym lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Pelgraz 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.
- pacjent ma uczulenie na lateks. Nasadka na igłę w ampulko-strzykawce zawiera pochodną lateksu, która może powodować ciężkie reakcje alergiczne.
- u pacjenta występuje kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu. Mogą być to objawy zespołu ostrej niewydolności oddechowej.
- u pacjenta występują następujące objawy niepożądane lub ich połączenie:
 - obrzęk lub opuchnięcie, które może być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudności w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia.
 Mogą to być objawy choroby zwanej „zespołem przesiąkania włosniczek”, która powoduje przesiąkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta. Patrz punkt 4.
- u pacjenta występuje ból w lewym nadbrzuszu lub ból na szczycie barku. To może oznaczać, że pacjent ma problem ze śledzioną (powiększenie śledziony).
- pacjent miał ostatnio ciężkie zakażenie płuc (zapalenie płuc), płyn w płucach (obrzęk płuc), zapalenie płuc (śródmiażdżowa choroba płuc) lub nieprawidłowy wynik badania RTG klatki piersiowej (nacieki w płucach).
- u pacjenta zmienia się liczba komórek krwi (np. zwiększa się liczba białych krwinek lub nasila się niedokrwistość) lub zmniejsza się liczba płytek krwi, co z kolei obniża

КОПІЯ ВІРНА

- zdolność krwi do krzepnięcia (małopłytkowość). Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
- pacjent ma niedokrwistość sierpowatokrwinkową. Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta.
 - jeśli pacjent ma raka piersi lub płuc, stosowanie produktu Pelgraz 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.
 - u pacjenta wystąpią nagle objawy reakcji uczuleniowych, takie jak wysypka, swędzenie, zaczerwienie lub pokrzywka skóry, puchnięcie twarzy, warg, języka lub

innych części ciała, spłycenie oddechu, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu, mogące być objawami ciężkiej reakcji uczuleniowej.

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

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

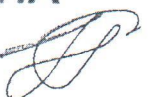
Należy omówić z lekarzem ryzyko związane z rozwinięciem się nowotworów krwi. Jeśli u pacjenta występuje prawdopodobieństwo rozwoju nowotworów krwi, nie należy stosować u niego leku Pelgraz, chyba że jego stosowanie zleci lekarz.

U pacjentów chorych na nowotwór złośliwy oraz u zdrowych dawców opisywano rzadko przypadki zapalenia aorty (dużego naczynia krwionośnego, które transportuje krew z serca do reszty ciała). Objawy zapalenia aorty mogą obejmować gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie i podwyższony poziom tzw. markerów stanu zapalnego (np. białka C-reaktywnego i liczby krwinek białych we krwi). Jeśli u pacjenta wystąpią te objawy, należy powiadomić o tym lekarza.

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.

КОПІЯ ВІРНА



Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność Pelgraz u dzieci nie zostały jeszcze ustalone. Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Lek Pelgraz 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 Pelgraz z udziałem ciężarnych kobiet. Ważne jest, aby pacjentka poinformowała lekarza, jeśli:

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

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

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

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

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

Lek Pelgraz zawiera sorbitol (E420) i sól

Lek zawiera 30 mg sorbitolu w każdej ampulko-strzykawce, co odpowiada 50 mg/mL.

Lek ten zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 6 mg dawki, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Pelgraz

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

Lek Pelgraz należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Zazwyczaj stosowana dawka leku to 6 mg w zastrzyku podskórnym (wstrzyknięcie pod powierzchnię skóry) wykonywanym za pomocą ampulko-strzykawki. Lek podaje się pod koniec każdego cyklu chemioterapii, co najmniej 24 godziny po przyjęciu ostatniej dawki chemioterapii.

Lekiem Pelgraz nie należy energicznie wstrząsać, gdyż może to negatywnie odbić się na jego aktywności.

КОПІЯ ВІРНА



Informacja dotycząca samodzielnego wstrzykiwania leku Pelgraz

Lekarz może zdecydować, że korzystniejsze będzie samodzielne wstrzykiwanie leku Pelgraz przez pacjenta. Lekarz lub pielęgniarka pokaże sposób samodzielnego wstrzykiwania. Nie należy podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania, chyba że otrzymało się specjalne przeszkolenie w tym zakresie od lekarza lub pielęgniarki.

Instrukcje dotyczące sposobu samodzielnego wstrzykiwania leku przedstawiono poniżej, jednak właściwe leczenie występującej u pacjenta choroby wymaga ścisłej i stałej współpracy z lekarzem.

Jeśli pacjent ma jakiegokolwiek wątpliwości dotyczące samodzielnego wykonywania zastrzyków albo ma jakiegokolwiek inne pytania, powinien zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki o pomoc.

Jak samodzielnie wykonywać zastrzyki leku Pelgraz?

Lek będzie należało wstrzykiwać do tkanek znajdujących się tuż pod powierzchnią skóry. Ten sposób podawania leków nazywa się wstrzyknięciem podskórnym.

Wymagany sprzęt

W celu samodzielnego wykonania wstrzyknięcia podskórnego potrzebne będą:

- ampulko-strzykawka leku Pelgraz,
- wacik nasączony alkoholem.

Jakie czynności należy wykonać przed samodzielnym wstrzyknięciem leku Pelgraz?

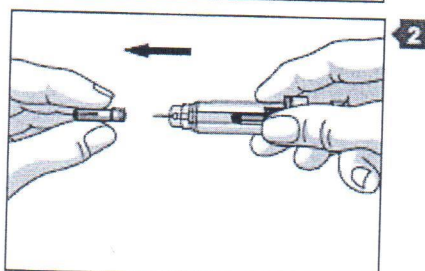
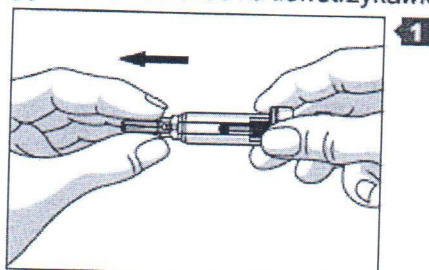
1. Wyjąć ampulko-strzykawkę z lodówki.
2. Nie zdejmować osłonki igły ze strzykawki do momentu, aż wszystko będzie gotowe do wykonania wstrzyknięcia.
3. Sprawdzić termin ważności na etykiecie ampulko-strzykawki (EXP). Nie stosować leku, jeśli upłynął ostatni dzień miesiąca terminu ważności wskazanego na etykiecie lub jeśli lek pozostawał poza lodówką dłużej niż 72 godziny, lub stracił ważność z innego powodu.
4. Sprawdzić wygląd leku Pelgraz. Musi on mieć postać przejrzystej, bezbarwnej cieczy. Jeśli w leku zauważy się cząstki stałe, nie wolno go używać.
5. W celu jak najmniej bolesnego wstrzyknięcia, ampulko-strzykawkę należy pozostawić w temperaturze pokojowej przez 30 minut lub ostrożnie potrzymać ją w ręce przez kilka minut. Nie ogrzewać leku Pelgraz w żaden inny sposób (na przykład w mikrofalówce lub pod gorącą wodą).
6. **Starannie umyć ręce.**
7. Zgromadzić wszystkie przedmioty potrzebne do wykonania wstrzyknięcia (ampulko-strzykawkę i wacik nasączony alkoholem) w wygodnym, dobrze oświetlonym i łatwo dostępnym miejscu.

КОПІЯ ВІРНА

Jak przygotować wstrzyknięcie leku Pelgraz?

Przed wstrzyknięciem leku Pelgraz należy wykonać czynności opisane poniżej.

1. Przytrzymując strzykawkę, ostrożnie zdjąć osłonkę z igły bez jej obracania wokół osi. Pociągnąć osłonkę w osi strzykawki, tak jak pokazano na rycinach 1 i 2. Nie dotykać igły ani nie naciskać na tłok strzykawki.

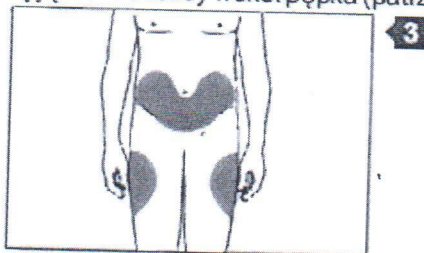


2. We wnętrzu ampulko-strzykawki mogą być zauważalne pęcherzyki powietrza. Nie ma konieczności ich usuwania przed rozpoczęciem wstrzyknięcia. Podanie roztworu zawierającego pęcherzyki powietrza jest niegroźne.
3. Ampulko-strzykawka jest teraz gotowa do użycia.

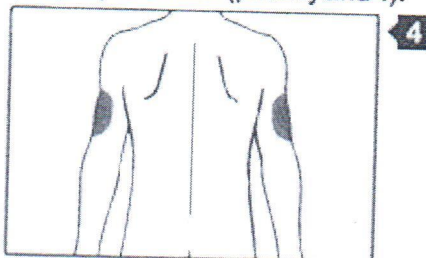
Gdzie należy wstrzykiwać lek?

Najodpowiedniejsze miejsca do samodzielnego wykonywania wstrzyknięć to:

- górna część uda,
- brzuch z wyjątkiem okolicy wokół pępka (patrz rycina 3).



Jeśli lek wstrzykuje pacjentowi inna osoba, może go ponadto podawać w tylną część ramion (patrz rycina 4).

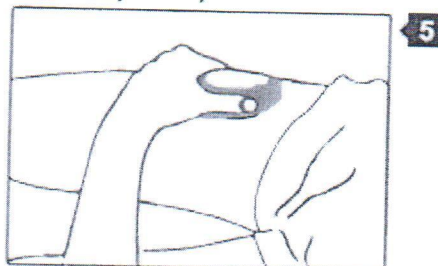


Zaleca się podawanie leku za każdym razem w inne miejsce, gdyż w przeciwnym razie jest duże ryzyko, że niezmieniane miejsce stanie się obolałe.

КОПІЯ ВІРНА

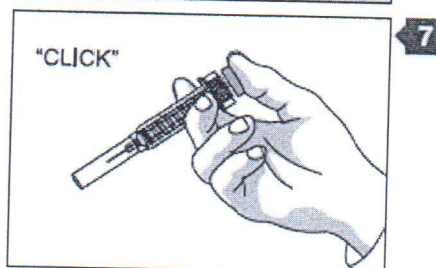
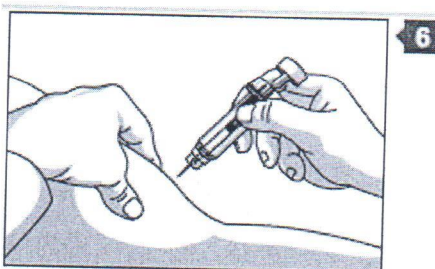
W jaki sposób wykonywać wstrzyknięcie?

- a) Miejsce wstrzyknięcia zdezynfekować wacikiem nasączonym alkoholem, a następnie palcem wskazującym i kciukiem uchwycić skórę bez jej ściskania (patrz rycina 5).



Ampulko-strzykawka z osłonką zabezpieczającą igłę

- b) Wbić igłę do końca w skórę w sposób zademonstrowany przez pielęgniarkę lub lekarza (patrz rycina 6).
 c) Nieznacznie odciągnąć tłok strzykawki, żeby sprawdzić, czy nie przekłuło się przypadkowo naczynia krwionośnego. Jeśli w strzykawce pojawi się krew, igłę należy wyjąć i wbić w inne miejsce.
 d) Cały czas trzymając fałd skóry między palcem wskazującym a kciukiem jednej ręki, powoli i równomiernie naciskać na tłok strzykawki kciukiem drugiej ręki, palcem wskazującym i środkowym tejże ręki trzymając kryzę strzykawki, aż do podania całości dawki i niemożności dalszego wciśnięcia tłoka. Nie zwalniać nacisku na tłok!
 e) Po wstrzyknięciu zawartości ampulko-strzykawki, utrzymując igłę pod tym samym kątem i nadal wywierając nacisk na tłok, wyjąć igłę i puścić fałd skóry. Ochronny rękaw automatycznie zakryje igłę, a aktywacja osłonki zostanie potwierdzona dobrze słyszalnym kliknięciem (patrz rycina 7). Osłonka zabezpieczająca igłę nie ulegnie aktywacji, jeśli nie zostanie podana całość dawki.



O czym należy pamiętać

W przypadku jakichkolwiek problemów należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki po pomoc i poradę.

Usuwanie zużytych strzykawek

Zużyte strzykawki usuwać w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Pelgraz

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

Pominięcie wstrzyknięcia dawki leku Pelgraz

W razie pominięcia dawki leku Pelgraz do samodzielnego wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu omówienia terminu wstrzyknięcia kolejnej dawki.

Przerwanie stosowania leku Pelgraz

Lekarz poinformuje pacjenta, kiedy ten powinien przerwać stosowanie leku Pelgraz. Całkowicie normalną sytuacją jest przyjmowanie leku Pelgraz przez kilka cykli leczenia.

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią następujące działania niepożądane lub ich połączenie:

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

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

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

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

КОПІЯ ВІРНА



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

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

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

- reakcje uczuleniowe, w tym zaczerwienienie i uderzenia gorąca, wysypka na skórze oraz występowanie nabrzmiałych, 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 prowadzącym, jeśli poczuje ból w lewym nadbrzuszu lub na szczycie lewego barku, gdyż objawy te mogą być związane ze śledzioną;
- trudności w oddychaniu; jeśli u pacjenta wystąpi kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu, należy powiedzieć o tym lekarzowi;
- występował zespół Sweeta (śliwkowego koloru, wypukłe, bolesne zmiany 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;
- nieprawidłowe wyniki badań krwi (w zakresie dehydrogenazy mleczanowej, kwasu moczowego i fosfatazy zasadowej);
- nieprawidłowe wyniki badań krwi dotyczących wątroby (w zakresie aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginianowej);
- odkształcanie krwi (krwioplucie);
- zaburzenia krwi (zespół mielodysplastyczny [MDS] lub ostra białaczka szpikowa [AML]).

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

- zapalenie aorty (dużego naczynia krwionośnego, które transportuje krew z serca do reszty ciała), patrz punkt 2;
- krwawienie z płuc (krwotok płucny);
- zespół Stevensa Johnsona, który może objawiać się pojawiającymi się na tułowie czerwonymi plamami w

КОПІЯ ВІРНА



kształcie okręgu lub tarczy strzeleckiej, którym często towarzyszą umieszczone centralnie pęcherze, złuszczeniem skóry oraz owrzodzeniem jamy ustnej, gardła, nosa, genitaliów i oczu, i może być poprzedzony gorączką i objawami grypopodobnymi. W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku Pelgraz oraz skontaktować się z lekarzem lub zwrócić się o pomoc medyczną. Patrz także punkt 2.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można również zgłaszać bezpośrednio do

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Pelgraz

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 ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Pelgraz można wystawiać na działanie temperatury pokojowej (nieprzekraczającej $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez maksymalnie 72 godziny. Pelgraz pozostawiony w temperaturze pokojowej przez ponad 72 godziny należy usunąć. Ze wszelkimi pytaniami dotyczącymi przechowywania leku należy zwracać się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Nie zamrażać. Przypadkowe zamrożenie jednorazowo nie dłużej niż przez 24 godziny nie wpływa niekorzystnie na trwałość leku Pelgraz.

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

КОПІЯ ВІРНА

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Pelgraz

- Substancją czynną leku jest pegfilgrastym. Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan, sorbitol (E420), polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2).

Jak wygląda lek Pelgraz i co zawiera opakowanie

Pelgraz jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce z igłą do wstrzykiwań. Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu.

Pelgraz dostępny jest w opakowaniach zawierających 1 ampułko-strzykawkę z przymocowaną na stałe osłonką zabezpieczającą igłę zamkniętą w opakowaniu blistrowym oraz jeden wacik nasączony alkoholem.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

Wytwórca

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomska 50, 95-200 Pabianice,
Polska

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

**AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / EL / FI / FR / HR / HU /
IS / LT / LV / LX / MT / NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK /
UK(NI) / ES**

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

IT

Accord Healthcare Limited
Tel: +39 02 94323700

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 07/2021

Inne źródła informacji

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

КОПІЯ ВІРНА

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Pelgraz nie zawiera substancji konserwujących. Ze względu na możliwe ryzyko skażenia mikrobiologicznego strzykawki produktu Pelgraz przeznaczone są do jednorazowego użytku. Nie zamrażać. Przypadkowe narażenie na temperatury

powodujące zamrożenie przez okres nieprzekraczający jednorazowo 24 godzin nie wpływa negatywnie na stabilność produktu Pelgraz. Jeśli czas trwania narażenia przekroczył 24 godziny lub jeśli produkt został zamrożony więcej niż raz, NIE NALEŻY go używać.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności przepisywanych pacjentom czynników wzrostu kolonii granulocytów (ang. granulocyte-colony stimulating factors, G-CSFs), należy w dokumentacji pacjenta wyraźnie zanotować nazwę handlową i numer serii podawanego produktu.

Stosowanie ampulko-strzykawki z osłonką zabezpieczającą igłę

Osłonka zabezpieczająca igłę pokrywa igłę po wykonaniu wstrzyknięcia, zapobiegając przypadkowym zakłuciom. Nie ma ona wpływu na normalne działanie strzykawki. Tłok należy powoli i równomiernie wciskać, aż do podania całości dawki i niemożności dalszego wciśnięcia tłoka. Następnie, nadal przyciskając tłok, należy usunąć strzykawkę z miejsca wstrzyknięcia. Po zwolnieniu tłoka osłonka zabezpieczająca ukryje igłę.

Usuwanie

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

КОПІЯ ВІРНА



**Prospect: Informații pentru pacient
Pelgraz 6 mg soluție injectabilă în seringă
preumplută
pegfilgrastim**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Pelgraz și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pelgraz
3. Cum să utilizați Pelgraz
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Pelgraz
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Pelgraz și pentru ce se utilizează

Pelgraz conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastim este o proteină produsă prin biotehnologie la nivelul bacteriei numită *E. coli*. Aceasta aparține unui grup de proteine numite citokine și este foarte asemănătoare unei proteine naturale (factor de stimulare a coloniei de granulocite) produsă de propriul dumneavoastră corp.

Pelgraz se folosește pentru reducerea duratei neutropeniei (număr mic de celule albe din sânge) și pentru reducerea neutropeniei febrile (număr mic de celule albe și febră) care poate fi determinată de folosirea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă). Celulele albe sunt importante pentru că vă ajută corpul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul lor scade sub un nivel-limită, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

КОПІЯ ВІРНА



Medicul v-a recomandat Pelgraz pentru a încuraja producerea de celule albe de către măduva dumneavoastră osoasă (acea parte din os care produce celule albe), pentru a ajuta corpul să lupte împotriva infecțiilor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pelgraz

Nu utilizați Pelgraz

- dacă sunteți alergic la pegfilgrastim, filgrastim sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Pelgraz, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- prezentați o reacție alergică, inclusiv slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, dificultăți de respirație, umflarea feței (anafilaxie), roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărime.
- aveți alergie la latex. Capacul acului de la seringă preumplută conține un derivat de latex care poate produce reacții alergice severe.
- prezentați tuse, febră și dificultăți de respirație. Acestea pot fi semne ale sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA).
- aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:
 - umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente ale apei, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală. Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni numite „Sindrom de permeabilitate capilară” care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră. Vezi punctul 4.
- aveți dureri în partea stângă superioară a abdomenului sau dureri la nivelul vârfului umărului. Acesta poate fi un semn al unei probleme cu splina dumneavoastră (splenomegalie).
- ați avut recent o infecție pulmonară gravă (pneumonie), lichid în plămâni (edem pulmonar), inflamație a plămânilor (boală pulmonară interstițială) sau o radiografie pulmonară anormală (infiltrație pulmonară).
- aveți cunoștință despre modificarea oricărui număr al celulelor sanguine (de exemplu creșterea numărului de globule albe sanguine sau anemie) sau scăderea numărului de plachete sanguine care determină reducerea capacității sângelui dumneavoastră de a se coagula (trombocitopenie). Doctorul dumneavoastră poate dori să vă monitorizeze îndeaproape.
- aveți anemie cu celule în formă de seceră (siclemie). Doctorul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape această afecțiune.

КОПІЯ ВІРНА



- sunteți un pacient cu cancer de sân sau cancer pulmonar, Pelgraz administrat în combinație cu chimioterapie și/sau radioterapie poate crește riscul de apariție a unei afecțiuni precanceroase a sângelui, numită sindrom mielodisplazic (SMD) sau a unui tip de cancer al sângelui, numit leucemie mieloidă acută (LMA). Simptomele pot include oboseală, febră și învinețire sau sângerare ușoară.
- dacă aveți semne de alergii apărute brusc cum sunt erupție cutanată, mâncărime sau urticarie, umflarea fetei, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului, scurtarea respirației, respirație șuierătoare sau tulburări de respirație, acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe.

Medicul dumneavoastră vă va verifica în mod regulat sângele și urina deoarece Pelgraz poate dăuna filtrelor subțiri din interiorul rinichilor (glomerulonefrită).

Au fost raportate reacții severe la nivelul pielii (sindromul Stevens-Johnson) în asociere cu utilizarea Pelgraz. Opriti utilizarea Pelgraz și solicitați imediat îngrijiri medicale dacă observați oricare dintre simptomele descrise la pct. 4.

Trebuie să vorbiți cu doctorul dumneavoastră despre riscurile de a dezvolta cancer de sânge. Dacă dezvoltati sau este posibil să dezvoltati cancer de sânge, nu trebuie să utilizați Pelgraz decât dacă vă recomandă medicul dumneavoastră.

Dacă aveți simptome de inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), aceasta a fost raportată rar la pacienții cu cancer și la donatorii sănătoși. Simptomele pot include febră, durere abdominală, stare generală de rău, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori (de exemplu, proteina C reactivă și numărul de globule albe din sânge). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă apar aceste simptome.

Lipsa răspunsului la pegfilgrastim

În cazul în care constatați lipsa de răspuns sau eșec în a menține răspunsul la tratamentul cu pegfilgrastim, doctorul dumneavoastră va investiga motivele incluzând dezvoltarea de anticorpi care neutralizează activitatea pegfilgrastimului.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Pelgraz la copii nu au fost stabilite. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua orice medicament.

Pelgraz împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Pelgraz nu a fost testat la femei gravide. Este important să spuneți medicului dacă:

- sunteți gravidă;
- credeți că puteți fi gravidă; sau
- intenționați să rămâneți gravidă.

КОPIЯ ВІРНА

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Pelgraz, vă rugăm să vă informați medicul.

Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă altfel trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Pelgraz.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Pelgraz nu are nici un efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pelgraz conține sorbitol (E420) și sodiu

Acest medicament conține 30 mg sorbitol per fiecare seringă preumplută care este echivalent cu 50 mg/ml.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 6 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Pelgraz

Pelgraz se folosește la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

Utilizați întotdeauna Pelgraz exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza uzuală este o injecție subcutană (injecție sub piele) de 6 mg utilizând o seringă preumplută și trebuie administrată la cel puțin 24 de ore după ultima doză de chimioterapie de la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Nu agitați cu putere Pelgraz, deoarece acest lucru îi poate afecta activitatea.

Auto-injecțarea Pelgraz

Medicul va decide dacă este mai bine pentru dumneavoastră să vă injectați Pelgraz singur. Medicul sau asistenta medicală vă vor arăta cum se efectuează injecția. Nu încercați să vă injectați singur dacă nu ați fost în prealabil instruit pentru aceasta de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.

Instrucțiunile privind modul în care să vă administrați injecția sunt prezentate mai jos, dar pentru tratamentul corect al bolii dumneavoastră este necesară cooperarea strânsă și constantă cu medicul dumneavoastră.

Dacă nu sunteți sigur în legătură cu modul în care să vă administrați injecția sau dacă aveți întrebări, cereți ajutorul medicului dumneavoastră sau al asistentei medicale.

Cum îmi injectez Pelgraz?

Va trebui să vă administrați injecția în țesutul aflat imediat sub piele. Aceasta se numește injecție subcutanată.

KOPIA VIPHA



Echipamentele necesare

Pentru a vă administra o injecție subcutanată, veți avea nevoie de următoarele:

- o seringă preumplută cu Pelgraz;
- un tampon impregnat cu alcool.

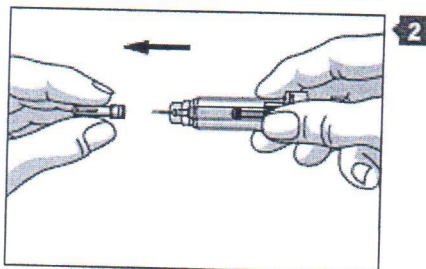
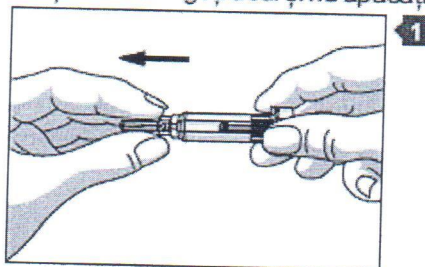
Ce trebuie să fac înainte de a-mi injecta subcutanat Pelgraz?

1. Scoateți din frigider seringă preumplută.
2. Nu scoateți dopul de pe acul seringii până când nu sunteți gata de injectare.
3. Verificați data expirării de pe eticheta seringii preumplute (EXP). Nu o utilizați dacă ultima zi a lunii înscrise pe etichetă a trecut sau dacă seringă a fost ținută afară din frigider mai mult de 72 de ore sau a expirat din alte motive.
4. Verificați aspectul Pelgraz. Trebuie să fie un lichid limpede și incolor. Dacă sunt prezente particule, nu trebuie să îl utilizați.
5. Pentru o injectare mai confortabilă, lăsați seringă preumplută să ajungă la temperatura camerei, timp de 30 de minute, sau țineți ușor în mână seringă preumplută timp de câteva minute. Nu încălziți Pelgraz în nici un alt mod (de exemplu, nu îl încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă caldă).
6. **Spălați-vă bine pe mâini.**
7. Găsiți un loc confortabil și bine luminat și așezați la îndemână toate materialele de care aveți nevoie (seringa preumplută și tamponul impregnat cu alcool).

Cum pregătesc injecția cu Pelgraz?

Înainte de a vă injecta Pelgraz, trebuie să efectuați următoarele:

1. Țineți seringă și scoateți ușor dopul de pe ac, fără a răsuca. Trageți drept dopul, dintr-o mișcare, conform ilustrațiilor 1 și 2. Nu atingeți acul și nu apăsați pe piston.



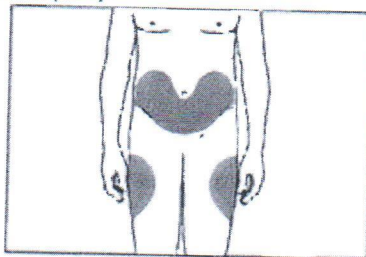
2. Este posibil să observați o mică bulă de aer în seringă preumplută. Nu este nevoie să eliminați bula de aer înainte de injectare. Injectarea soluției cu bula de aer nu este dăunătoare.
3. Acum puteți utiliza seringă preumplută.

КОПІЯ ВІРНА

Unde trebuie să îmi administrez injecția?

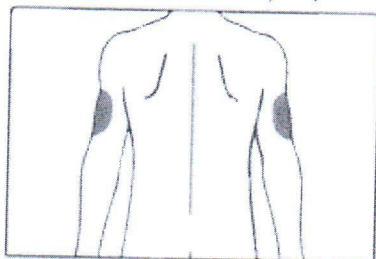
Cele mai potrivite locuri pentru auto-injecțare sunt:

- partea superioară a coapselor; și
- abdomenul, cu excepția zonei din jurul buricului (a se vedea ilustrația 3).



3

Dacă vă face injecția altcineva, poate folosi și partea din spate a brațelor (a se vedea ilustrația 4).

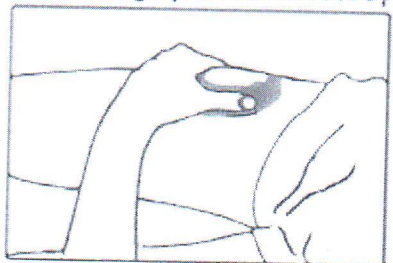


4

Este mai bine să schimbați de fiecare dată locul injectării, pentru a evita riscul de durere într-un anumit loc.

Cum îmi administrez injecția?

- Dezinfectați locul injectării utilizând un tampon impregnat cu alcool și apucați pielea între degetul mare și degetul arătător, fără a strânge (a se vedea ilustrația 5).



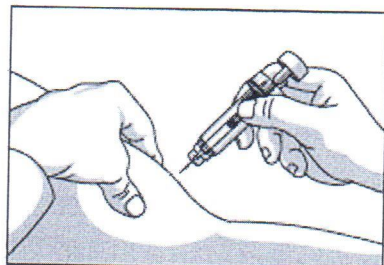
5

Seringă preumplută, cu dispozitiv de siguranță pentru ac

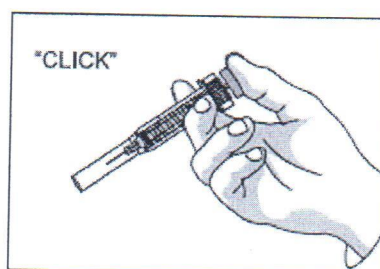
- Introduceți complet acul în piele, după cum v-a arătat asistenta medicală sau medicul dumneavoastră (a se vedea ilustrația 6).
- Trageți ușor pistonul, pentru a confirma că nu a fost înțepat un vas de sânge. Dacă vedeți sânge în seringă, scoateți acul și introduceți-l în alt loc.
- Ținând în permanență pielea între degete, apăsați pe piston lent și cu presiune constantă, ținând de flanșa pentru deget, până când întreaga doză a fost administrată și pistonul a ajuns la capătul cursei. Nu eliberați pistonul de sub presiune!

КОPIЯ ВІРНА

- e. După injectarea lichidului, în timp ce țineți seringă în același unghi și țineți pistonul apăsat, scoateți acul și apoi dați drumul pliului de piele. Manșonul de protecție va acoperi automat acul și se va auzi un clic sonor, care confirmă activarea gării de protecție (a se vedea ilustrația 7). Garda acului nu se va activa dacă nu a fost administrată întreaga doză.



6



7

Rețineți

Dacă aveți probleme, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale pentru ajutor și recomandări.

Eliminarea seringilor folosite

Eliminați seringă conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, ale farmacistului sau ale asistentei medicale.

Dacă utilizați Pelgraz mai mult decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Pelgraz decât era necesar, trebuie să contactați medicul, farmacistul sau asistenta medicală.

Dacă uitați să utilizați Pelgraz

Dacă vă efectuați singur injecția și ați uitat să vă administrați doza de Pelgraz, trebuie să contactați medicul pentru a discuta când va trebui să vă injectați următoarea doză.

Dacă încetați să utilizați Pelgraz

Medicul dumneavoastră vă va spune când să încetați să utilizați Pelgraz. Este normal să urmați mai multe cure de tratament cu Pelgraz.

Dacă aveți întrebări ulterioare despre cum se utilizează acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

КОПІЯ ВІРНА

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, Pelgraz poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:

- umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți respiratorii, umflături la nivelul abdomenului și senzație de plenitudine și o stare generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, într-un mod rapid.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni mai puțin frecvente numite sindrom de permeabilitate capilară (poate afecta până la 1 din 100 de persoane) care fac ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- durerea osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.
- greață și dureri de cap.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- durere la locul injectării.
- dureri generale la nivelul articulațiilor și mușchilor.
- durere în piept care nu este cauzată de o boală a inimii sau de un atac de cord.
- pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de testele de rutină. Numărul de globule albe poate crește pentru o scurtă perioadă de timp. Numărul de plachete sanguine poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de vânătăi.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- reacții de tip alergic, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărimi.
- reacții alergice grave, inclusiv anafilaxie (slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).
- creștere a mărimii splinei.
- ruptură splenică. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost letale. Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- probleme respiratorii. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.
- sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.

КОПІЯ ВІРНА

- vasculită cutanată (inflamația vaselor de sânge din piele).
- modificări ale filtrelor subțiri din rinichi (glomerulonefrită).
- roșeață la locul injectării.
- rezultate anormale ale analizelor de sânge (lactat dehidrogenaza, acidul uric și fosfataza alcalină).
- rezultate anormale ale analizelor de sânge care vizează funcționarea ficatului (alanin aminotransferaza și aspartat aminotransferaza).
- tuse cu sânge (hemoptizie)
- tulburări ale sângelui (sindrom mielodisplazic [SMD] sau leucemie mieloidă acută [LMA]).

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

- inflamarea aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), vezi pct. 2.
- sângerare la nivelul plămânilor (hemoragie pulmonară)
- sindromul Stevens-Johnson se poate manifesta sub formă de pete roșii în formă de țintă sau circulare, adesea cu bășici centrale pe trunchi, cu exfolierea pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor și poate fi precedat de febră și simptome asemănătoare gripei. Opreți utilizarea Pelgraz dacă dezvoltăți aceste simptome și contactați medicul sau solicitați imediat îngrijiri medicale. Vezi pct. 2.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: +4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Pelgraz

Nu lăsați acest medicament la vedere și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta de seringă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

КОPIЯ ВІРНА

Pelgraz poate fi expus la temperatura camerei (nu peste 25 °C ± 2 °C) pentru o singură perioadă maximă de 72 de ore. Dacă Pelgraz este lăsat la temperatura camerei mai mult de 72 de ore, trebuie eliminat. Dacă aveți întrebări despre păstrare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

A nu se congela. Expunerea accidentală la temperaturi de congelare pe o perioadă unică mai scurtă de 24 de ore nu are un efect negativ asupra stabilității Pelgraz.

A se păstra în seringă preumplută, pentru a fi protejată de lumină.

Nu folosiți acest medicament dacă observați că soluția este tulbure sau dacă există particule în ea.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Pelgraz

- Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

Cum arată Pelgraz și conținutul ambalajului

Pelgraz este o soluție injectabilă limpede, incoloră, în seringă preumplută cu ac pentru injectare. Fiecare seringă preumplută conține 0,6 ml de soluție.

Pelgraz este disponibil în cutii cu 1 seringă preumplută, cu dispozitiv de siguranță pentru ac premontat, în cutii cu blistere individuale, și un tampon impregnat cu alcool.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spania

Fabricantul

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomińska 50,95-200 Pabianice,
Polonia

КОPIЯ ВІРНА

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

**AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / EL / FI / FR / HR / HU /
IS / LT / LV / LX / MT / NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK /
UK(NI) / ES**

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

IT

Accord Healthcare Limited
Tel: +39 02 94323700

Acest prospect a fost aprobat în 07/2021.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu/>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Pelgraz nu conține conservanți. Dat fiind posibilul risc de contaminare microbiană, seringile Pelgraz sunt exclusiv de unică folosință.

A nu se congela. Expunerea accidentală la temperaturi de congelare pe o perioadă unică mai scurtă de 24 de ore nu afectează stabilitatea Pelgraz. Dacă expunerea a depășit 24 de ore sau Pelgraz a fost congelat de mai multe ori, NU trebuie utilizat.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea factorilor de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite, denumirea medicamentului (Pelgraz) și numărul de lot al seringii administrate trebuie să fie înregistrate clar în fișa pacientului.

Utilizare seringii preumplute cu dispozitivul de siguranță pentru ac

Dispozitivul de siguranță pentru ac acoperă acul după injectare, pentru a preveni leziunile prin înțepare. Acest fapt nu afectează funcționarea normală a seringii. Apăsați pe piston lent și cu presiune egală, până când este administrată întreaga doză și pistonul ajunge la capătul cursei. Seringa trebuie extrasă din locul de injectare menținând presiune pe piston. Dispozitivul de siguranță pentru ac va acoperi acul când pistonul este eliberat.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

КОПІЯ ВІРНА



Navodilo za uporabo
Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni
injekcijski brizgi
pegfilgrastim

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Pelgraz in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pelgraz
3. Kako uporabljati zdravilo Pelgraz
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pelgraz
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

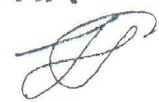
1. Kaj je zdravilo Pelgraz in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Pelgraz vsebuje učinkovino pegfilgrastim. Pegfilgrastim je beljakovina, biotehnološko pridobljena iz bakterij *E. coli*. Spada v skupino beljakovin, imenovanih citokini, in je zelo podobna naravni beljakovini (t. i. granulocitne kolonije spodbujajočemu faktorju), ki nastaja v telesu.

Zdravilo Pelgraz se uporablja za skrajšanje trajanja nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk) in zmanjševanje pojavljanja febrilne nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk z zvišano telesno temperaturo), ki ju lahko povzroča uporaba citotoksične kemoterapije (zdravila, ki uničujejo hitro rastoče celice). Bele krvničke so pomembne, ker se pomagajo vašemu telesu boriti proti okužbam. Te celice so zelo občutljive za učinke kemoterapije, ki lahko povzroči zmanjšanje števila teh celic v vašem telesu. Če bele krvničke padejo na nizko raven, jih lahko v telesu ne ostane dovolj, da bi se lahko borile proti bakterijam, in nevarnost okužb se bo pri vas zvečala.

Vaš zdravnik vam je predpisal zdravilo Pelgraz, da bi spodbudilo vaš kostni mozeg (tisti del kosti, ki izdeluje krvničke) k izdelavi več belih krvničk, ki pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam.

КОПІЯ ВІРНА



2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pelgraz

Ne uporabljajte zdravila Pelgraz

- če ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Pelgraz se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- se vam pojavi alergijska reakcija, vključno s šibkostjo, padcem krvnega tlaka, težavami z dihanjem, otekanjem obraza (anafilaksa), pordelostjo in navali vročine, izpuščajem na koži in predeli kože, ki srbijo.
- ste alergični na lateks. Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje derivat lateksa in lahko povzroči hude alergijske reakcije.
- začnete kašljati, se vam zviša telesna temperatura in začnete težko dihati. To je lahko znak sindroma akutne dihalne stiske (ARDS).
- se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:
 - oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti.
 To so lahko simptomi motnje, imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu. Glejte poglavje 4.
- začutite bolečino levo zgoraj v trebuhu ali v predelu lopatice. To je lahko znak, da imate težave z vranico (splenomegalija).
- ste nedavno imeli hudo okužbo pljuč (pljučnico), tekočino v pljučih (pljučni edem), vnetje pljuč (intersticijsko pljučno bolezen) ali nenormalen izvid rentgenskega slikanja pljuč (pljučne infiltrate).
- ste seznanjeni z morebitnimi spremembami števila krvnih celic (npr. s povečanjem števila belih krvničk ali anemijo) ali z zmanjšanim številom krvnih ploščic v krvi, kar zmanjša sposobnost strjevanja krvi (trombocitopenija). Zdravnik vas bo morda moral natančneje kontrolirati.
- imate srpastocelično anemijo. Zdravnik bo lahko natančneje kontroliral vaše stanje.
- imate raka dojke ali pljučnega raka, lahko zdravilo Pelgraz v kombinaciji s kemoterapijo in/ali zdravljenjem z obsevanjem poveča vaše tveganje za predrakavo krvno bolezen, imenovano mielodisplastični sindrom (MDS), ali krvnega raka, imenovanega akutna mieloična levkemija (AML). Simptomi lahko vključujejo utrujenost, vročino in nagnjenost k podplutbam ali krvavenju.
- se vam pojavijo nenadni znaki alergije, kot so izpuščaji, srbečica ali koprivnica na koži, otekanje obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa, kratka sapa, piskajoče ali oteženo dihanje. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.

КОПІЯ ВІРНА

Zdravnik vam bo redno kontroliral kri in urin, kajti zdravilo Pelgraz lahko okvari drobne filtre v ledvicah (povzroči glomerulonefritis).

Ob uporabi zdravila Pelgraz so poročali o hudih kožnih reakcijah (Stevens-Johnsonov sindrom). Če opazite katerega od simptomov, opisanih v poglavju 4, prenehajte uporabljati zdravilo Pelgraz in nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

S svojim zdravnikom se posvetujte o tveganjih za nastanek krvnega raka. Če se vam bodo pojavili ali je verjetno, da se vam bodo pojavili krvni raki, ne smete uporabljati zdravila Pelgraz, razen če vam to naroči zdravnik.

Če imate simptome vnetja aorte (velike krvne žile, ki prenaša kri

od srca po telesu), o tem so redko poročali pri bolnikih z rakom in zdravih darovalcih. Simptomi lahko vključujejo povišano telesno temperaturo, bolečine v trebuhu, splošno slabo počutje, bolečine v hrbtu in povišane vrednosti vnetnih označevalcev (npr. C-reaktivnega proteina in števila belih krvničk). Če se pri vas pojavijo ti simptomi, obvestite svojega zdravnika.

Izguba odziva na pegfilgrastim

Če se ne odzivate več na zdravljenje s pegfilgrastimom ali z njim ni mogoče vzdrževati odziva, bo zdravnik preučil razloge za to, vključno s tem ali so se vam pojavila protitelesa, ki nevtralizirajo delovanje pegfilgrastima.

Otroci in mladostniki

Varnost in učinkovitost zdravila Pelgraz pri otrocih še nista bili dokazani. Preden vzamete zdravilo, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Druga zdravila in zdravilo Pelgraz

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo. Zdravila Pelgraz pri nosečnicah niso preskusili. Pomembno je, da poveste zdravniku, če:

- ste noseči;
- mislite, da bi lahko bili noseči; ali
- načrtujete zanositev.

Če med zdravljenjem z zdravilom Pelgraz zanosite, o tem obvestite zdravnika.

Če uporabljate zdravilo Pelgraz, morate prenehati dojiti, razen če vam zdravnik ne naroči drugače.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Pelgraz nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Pelgraz vsebuje sorbitol (E420) in natrij

To zdravilo vsebuje 30 mg sorbitola v eni napolnjeni injekcijski brizgi, kar je enako 50 mg/ml.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 6 mg odmerka, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

КОПІЯ ВІРНА



3. Kako uporabljati zdravilo Pelgraz

Zdravilo Pelgraz je namenjeno uporabi pri odraslih, starih 18 ali več let.

Natančno upoštevajte zdravnikova navodila glede uporabe zdravila Pelgraz. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Običajni odmerek je ena 6 miligramska subkutana injekcija (podkožna injekcija) z napolnjeno injekcijsko brizgo, ki jo morate prejeti vsaj 24 ur po zadnjem odmerku kemoterapije na koncu vsakega cikla kemoterapije.

Zdravila Pelgraz ne smete močno stresati, ker to lahko vpliva na njegovo delovanje.

Samoinjiciranje zdravila Pelgraz

Mogoče se bo zdravnik odločil, da bi bilo za vas prikladneje, če si zdravilo Pelgraz injicirate sami. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si boste sami dajali injekcije. Če vas zdravnik ali medicinska sestra o tem nista posebej poučila, si ne poskušajte sami dajati injekcij.

Spodaj so zapisana navodila za samoinjiciranje zdravila, a ustrezno zdravljenje vaše bolezni zahteva tesno in neprekinjeno sodelovanje z zdravnikom.

Če imate kakšna vprašanja o injiciranju zdravila, se za pomoč obrnite na svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Kako si injiciram zdravilo Pelgraz?

Injekcijo si boste morali dati v tkivo tik pod kožo. Temu pravimo subkutano injiciranje.

Oprema, ki jo boste potrebovali

Za subkutano samoinjiciranje boste potrebovali:

- napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Pelgraz;
- alkoholni zloženec.

Kaj moram narediti, preden si dam subkutano injekcijo zdravila Pelgraz?

1. Vzemite napolnjeno injekcijsko brizgo iz hladilnika.
2. Ne snemite pokrovčka z injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
3. Preverite datum izteka roka uporabnosti zdravila na nalepki napolnjene injekcijske brizge (EXP). Zdravila ne uporabljajte po zadnjem dnevu navedenega meseca ali če je bilo zdravilo shranjeno izven hladilnika dlje kot 72 ur ali je rok uporabnosti potekel drugače.
4. Preverite videz zdravila Pelgraz. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna. Če so v njej delci, je ne smete uporabiti.
5. Da bo injiciranje bolj prijetno, pustite napolnjeno injekcijsko brizgo stati 30 minut zunaj hladilnika, da bo dosegla sobno temperaturo, ali jo nekaj minut previdno držite v roki. Zdravila Pelgraz ne smete segrevati na kak drug način (na primer, ne segrevajte v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi).
6. Temeljito si umijte roke.

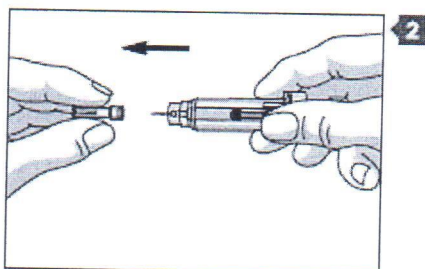
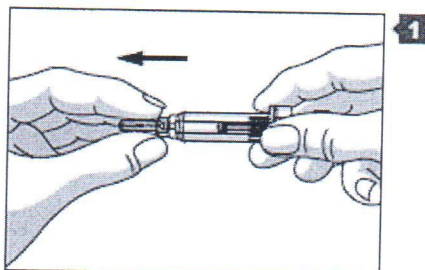
КОПІЯ ВІРНА

7. Poiščite udoben, dobro osvetljen, čist prostor in pripravite vso opremo, ki jo boste potrebovali, tako da bo ta pri roki (napolnjena injekcijska brizga in alkoholni zloženec).

Kako si pripravim injekcijo zdravila Pelgraz?

Pred injiciranjem zdravila Pelgraz morate narediti naslednje:

1. Primate injekcijsko brizgo ter nežno in brez sukanja potegnite pokrovček z igle. Potegnite ga naravnost navzdol, kot prikazujeta sliki 1 in 2. Ne dotikajte se igle in ne pritiskajte na bat.

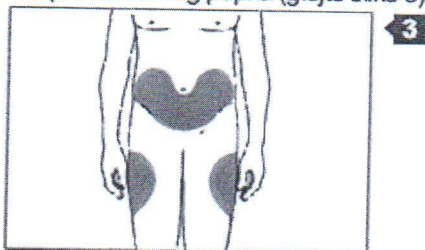


2. V napolnjeni injekcijski brizgi lahko opazite majhen zračni mehurček. Zračnega mehurčka pred injiciranjem ni treba odstraniti. Injiciranje raztopine z zračnim mehurčkom je neškodljivo.
3. Zdaj lahko napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite.

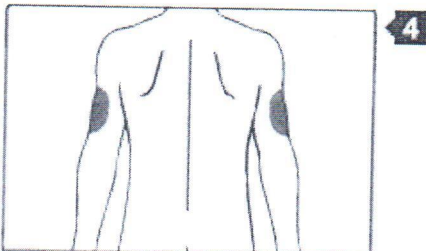
Kam naj si dam injekcijo?

Najprimernejši mesti za samoinjiciranje sta:

- zgornji del stegen; in
- trebuh, razen predela okrog popka (glejte sliko 3).



Če vam injekcijo daje kdo drug, vam jo lahko da tudi v zadnji del nadlakti (glejte sliko 4).

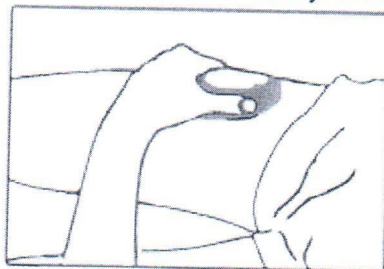


Priporočljivo je, da vsakič injicirate na drugem mestu, saj se s tem izognete bolečini na posameznih mestih injiciranja.

КОПІЯ ВІРНА

Kako naj si dam injekcijo?

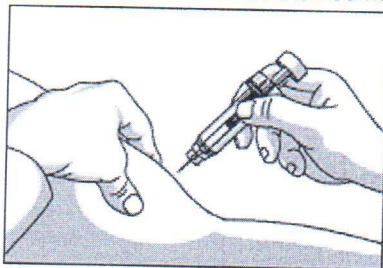
- a. Mesto injiciranja razkužite z alkoholnim zložencem in kožo primite med palec in kazalec, ne da bi jo stiskali (glejte sliko 5).



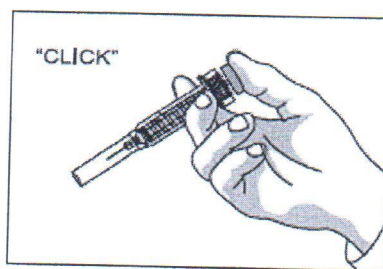
5

Napolnjena injekcijska brizga s ščitnikom za iglo

- b. Iglo v celoti zabodite v kožo, kot sta vam pokazala medicinska sestra ali zdravnik (glejte sliko 6).
 c. Nekoliko povlecite bat, da se prepričate, da niste prebodli krvne žile. Če v injekcijski brizgi opazite kri, izvedite iglo in jo ponovno vstavite na drugem mestu.
 d. Kožo še najprej držite s palcem in kazalcem in bat počasi in enakomerno potisnite navzdol, dokler ni injiciran celoten odmerek in dokler bat ni pritisnjen do konca. Ne popuščajte pritiska na bat!
 e. Po injiciranju tekočine ne popuščajte pritiska na bat in iglo ohranite pod istim kotom, nato pa iglo izvedite in spustite kožo. Ščitnik za iglo bo samodejno prekril iglo in slišen bo "klik", kar potrjuje aktivacijo ščitnika (glejte sliko 7). Ščitnik za iglo se ne bo aktiviral, če ni dan celoten odmerek.



6



7

Ne pozabite

Če imate kakršne koli težave, se za pomoč in nasvet obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

КОПІЯ ВІРНА

Odstranjevanje rabljenih injekcijskih brizg

Injekcijsko brizgo odstranite v skladu z navodili zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Pelgraz, kot bi smeli
Če uporabite več zdravila Pelgraz, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste si pozabili injicirati zdravilo Pelgraz

Če si zdravilo injicirate sami in ste pozabili uporabiti odmerek zdravila Pelgraz, se morate posvetovati z zdravnikom, da se bosta dogovorila, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Pelgraz

Vaš zdravnik vam bo povedal, kdaj morate prenehati jemati zdravilo Pelgraz. Povsem običajno je, da zdravljenje z zdravilom Pelgraz poteka v več ciklih.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Pelgraz neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravniku morate nemudoma povedati, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:

- oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše

odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti. Ti simptomi se na splošno pojavijo hitro.

To so lahko simptomi občasne motnje (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov), imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu, ki zahteva nujno zdravniško pomoč.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- bolečine v kosteh. Zdravnik vam bo povedal, kaj lahko vzamete za lajšanje bolečin v kosteh.
- slabost in glavoboli.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- bolečina na mestu injiciranja.
- splošne bolečine ter bolečine v sklepih in mišicah.
- bolečina v prsih, ki je ne povzročajo srčne bolezni ali srčni infarkt.
- pojavijo se lahko nekatere spremembe v krvi, vendar jih zaznamo z rutinskimi krvnimi preiskavami. Število belih krvničk se vam lahko za krajše časovno obdobje poveča. Število krvnih ploščic se vam lahko zmanjša, kar lahko povzroči nastajanje podplutb.

КОPIЯ ВІРНА



Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- reakcije alergijske vrste, vključno s pordelostjo in zardevanjem, izpuščajem na koži in dvignjenimi predeli kože, ki srbiijo.
- resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (slabost, padec krvnega tlaka, težave z dihanjem, otekanje obraza).
- povečana vranica.
- ruptura vranice. Nekateri primeri rupture vranice so bili usodni. Pomembno je, da nemudoma pokličete svojega zdravnika, če se pojavi bolečina v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve rame, saj je lahko povezana s težavami z vašo vranico.
- težave pri dihanju. Če kašljate, imate vročino in težko dihate, o tem obvestite svojega zdravnika.
- Sweetov sindrom (izbočene, boleče spremembe slivove barve na okončinah in včasih tudi na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo), vendar tu lahko vplivajo tudi drugi dejavniki.
- kožni vaskulitis (vnetje krvnih žil v koži).
- okvara drobnih filtrov v ledvicah (glomerulonefritis).
- pordelost na mestu injiciranja.
- nenormalni rezultati krvnih preiskav (laktat-dehidrogenaza, sečna kislina in alkalna fosfataza).
- nenormalni rezultati krvnih preiskav, ki so povezani z jetri (alanin-aminotransferaza in aspartat-aminotransferaza).
- izkašljevanje krvi (hemoptiza).
- bolezen krvi (mielodisplastični sindrom [MDS] ali akutna mieloična levkemija [AML]).

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- vnetje aorte (velike krvne žile, ki prenaša kri od srca po telesu), glejte poglavje 2.
- krvavitev iz pljuč.
- Stevens-Johnsonov sindrom, ki se lahko pojavi kot rdečkaste lise v obliki tarče ali krožne lise na trupu, pogosto z mehurčki na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, genitalijah in očeh, pred tem pa se lahko pojavijo vročina in gripi podobni simptomi. Če se vam pojavijo ti simptomi, prenehajte uporabljati zdravilo Pelgraz in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Glejte tudi poglavje 2.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

КОПІЯ ВІРНА



5. Shranjevanje zdravila Pelgraz

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na nalepki injekcijske brizge poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Zdravilo Pelgraz sme biti izpostavljeno sobni temperaturi (ne nad 25 °C ± 2 °C) za enkratno obdobje, ki ne sme preseči 72 ur. Zdravilo Pelgraz, ki je bilo na sobni temperaturi več kot 72 ur, je treba zavreči. Če imate kakršna koli vprašanja glede shranjevanja, se obrnite na zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

Ne zamrzujte. Če je zdravilo Pelgraz pomotoma izpostavljeno temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če opazite, da je zdravilo motno ali da v njem plavajo delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pelgraz

- Učinkovina je pegfilgrastim. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine.
- Pomožne snovi so natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbitat 20 in voda za injekcije (glejte poglavje 2).

Izgled zdravila Pelgraz in vsebina pakiranja

Zdravilo Pelgraz je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi z injekcijsko iglo. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,6 ml raztopine.

Zdravilo Pelgraz je na voljo v pakiranju s po 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z nameščenim ščitnikom za iglo v posameznem pretisnem omotu in enim alkoholnim zložencem.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Španija

КОПІЯ ВІРНА



Izdelovalec

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomiarska 50, 95-200 Pabianice,
Poljska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / EL / FI / FR / HR / HU / IS
/ LT / LV / LX / MT / NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) /
ES

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

IT

Accord Healthcare Limited
Tel: +39 02 94323700

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 07/2021.

Drugi viri informacij

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila: <http://www.ema.europa.eu/>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravilo Pelgraz ne vsebuje konzervansov. Zaradi možnosti onesnaženja z mikrobi so injekcijske brizge zdravila Pelgraz namenjene le enkratni uporabi.

Ne zamrzujte. Če je zdravilo Pelgraz pomotoma izpostavljeno temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti. Če je izpostavljenost daljša od 24 ur ali če je bilo zdravilo zamrznjeno več kot enkrat, zdravila Pelgraz NE SMETE uporabiti.

Za izboljšanje sledljivosti granulocitne kolonije spodbujajočih faktorjev je treba v bolnikovi dokumentaciji jasno zabeležiti ime zdravila (Pelgraz) in številko serije uporabljene injekcijske brizge.

Uporaba napolnjene injekcijske brizge s ščitnikom igle

Ščitnik igle po injiciranju prekrije iglo, s čimer se preprečijo poškodbe zaradi vboda z iglo. To ne vpliva na delovanje brizge. Bat je treba počasi in enakomerno potiskati, dokler ni dan celoten odmerek in dokler bat ni pritisnjen do konca. Med ohranjanjem pritiska na bat je treba brizgo izvleči iz mesta injiciranja. Ščitnik za iglo bo iglo pokrnil ob sprostitvi pritiska na bat.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

КОПІЯ ВІРНА