

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

UDENYCA 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграс тим (pegfilgrastim)* в 0,6 ml инжекционен разтвор. Концентрацията е 10 mg/ml на базата само на протеиново съдържание**.

*Активното вещество представлява ковалентен конюгат на филграс тим, произведен от клетки на *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология, с полиетиленгликол (ПЕГ).

**Концентрацията е 20 mg/ml, ако е включена частта от молекулата на ПЕГ.

Активността на този лекарствен продукт не трябва да се сравнява с активността на други пегилирани или непегилирани протеини от същия терапевтичен клас. За повече информация вижте точка 5.1.

Помощно вещество с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 30 mg сорбитол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения при възрастни пациенти, лекувани с цитотоксична химиотерапия поради злокачествени заболявания (с изключение на хронична миелоидна левкемия и миелодиспластичен синдром).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с пегфилграс тим трябва да бъде започната и наблюдавана от лекар с опит в онкологията и/или хематологията.

Дозировка

За всеки химиотерапевтичен цикъл се препоръчва една доза от 6 mg (една предварително напълнена спринцовка) пегфилграс тим, приложена най-рано 24 часа след цитотоксична химиотерапия.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим при деца все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се препоръчва промяна на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, включително и при тези с терминална бъбречна недостатъчност.

Начин на приложение

Пегфилграстим се инжектира подкожно. Инжекциите трябва да се поставят в бедрото, корема или горната част на ръката. За указания относно работата с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За да се подобри възможността за проследяване на биологичните лекарствени продукти, търговското име на прилагания продукт трябва да бъде ясно записано.

Ограничени клинични данни предполагат сравним ефект относно времето за възстановяване от тежка неутропения за пегфилграстим, отнесен към филграстим при пациенти с *de novo* остра миелоидна левкемия (вижте точка 5.1). Въпреки това, дългосрочните ефекти на пегфилграстим не са установени при остра миелоидна левкемия; по тази причина трябва да се използва с повишено внимание при тази популация пациенти.

G-CSF може да спомогне за растежа на миелоидни клетки *in vitro* и сходен ефект може да се наблюдава при някои немиелоидни клетки *in vitro*.

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим не са изследвани при пациенти с миелодиспластичен синдром, хронична миелоидна левкемия и при пациенти с вторична остра миелоидна левкемия (ОМЛ); поради това не трябва да се използва при такива пациенти. Специално внимание трябва да се обърне за разграничаване на диагнозата бластна трансформация при хронична миелоидна левкемия от остра миелоидна левкемия.

Безопасността и ефикасността на приложението на пегфилграстим при пациенти с *de novo* ОМЛ на възраст < 55 години с цитогенетика t(15;17) не са установени.

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим не са изследвани при пациенти, получаващи високи дози химиотерапия. Този лекарствен продукт не трябва да се използва за повишаване на дозата на цитотоксичната химиотерапия над установените схеми на прилагане.

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим за мобилизиране на кръвни прогениторни клетки при пациенти или здрави донори не са адекватно оценени.

Повишената хемопоетична активност на костния мозък в отговор на терапията с растежен фактор се свързва с преходни позитивни резултати от образно изследване на костите. Това трябва да се има предвид при интерпретацията на резултатите от образно изследване на костите.

Белодробни нежелани реакции

След прилагане на G-CSF се съобщава за белодробни нежелани реакции, по-специално интерстициална пневмония. Пациенти със скорошна анамнеза за белодробни инфилтрати или пневмония са изложени на по-висок риск (вижте точка 4.8).

Появата на белодробни симптоми като кашлица, повишена температура и диспнея, придружени от рентгенологични данни за белодробни инфилтрати и нарушаване на белодробните функции, заедно с увеличен брой неутрофили, могат да бъдат първите белези на остър респираторен дистрес синдром (ОРДС). При такива обстоятелства пегфилграстим трябва да се прекрати по преценка на лекаря и да се започне подходящо лечение (вижте точка 4.8).

Гломерулонефрит

Има съобщения за гломерулонефрит при пациенти, приемащи филграстим и пегфилграстим. Като цяло, събитията на гломерулонефрит преминават след намаляване на дозата или прекратяване на лечението с филграстим и пегфилграстим. Препоръчва се проследяване на урината.

Синдром на нарушена капилярна пропускливост

Съобщава се за синдром на нарушена капилярна пропускливост след прилагане на G-CSF и се характеризира с хипотония, хипоалбуминемия, оток и хемоконцентрация. Пациенти, които развиват симптоми на синдром на нарушена капилярна пропускливост, трябва да се проследяват внимателно и да получават стандартно симптоматично лечение, което може да включва необходимост от реанимация (вижте точка 4.8).

Аортит

Съобщава се за аортит след прилагането на G-CSF при здрави лица и онкологични пациенти. Симптомите, изпитвани от пациентите, включват повишена температура, болка в корема, неразположение, болки в гърба и повишени маркери на възпалението (напр. С-реактивен протеин и брой на белите кръвни клетки). В повечето случаи аортит е диагностициран с КТ сканиране и обикновено изчезва след спиране на G-CSF (вижте също точка 4.8).

Спленомегалия и руптура на слезката

След прилагане на пегфилграстим се съобщават нечести, но обикновено безсимптомни случаи на спленомегалия и нечести случаи на руптура на слезката, включително някои с летален изход (вижте точка 4.8). Затова големината на слезката трябва да се проследява внимателно (напр. клинично изследване, ултразвук). Диагнозата руптура на слезката трябва да се има предвид при пациенти, съобщаващи за болка в лявата горна част на корема или болка в рамото върхово.

Тромбоцитопения и анемия

Самостоятелното лечение с пегфилграстим не изключва тромбоцитопения и анемия, защото пълната доза миелосупресивна химиотерапия се поддържа по назначената схема. Препоръчва се редовно проследяване на тромбоцитния брой и хематокрита. Необходимо е специално внимание, когато се прилагат самостоятелно или в комбинация химиотерапевтични средства, за които е известно, че причиняват тежка тромбоцитопения.

Сърповидноклетъчна анемия

Сърповидно-клетъчни кризи са свързани с употребата на пегфилграстим при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест (вижте точка 4.8). Затова лекарите трябва да бъдат внимателни, когато предписват пегфилграстим при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест, да следят подходящите клинични параметри и лабораторния статус и да бъдат внимателни за възможна връзка на това лекарство с увеличаване на слезката и вазо-оклузивни кризи.

Левкоцитоза

При по-малко от 1 % от пациентите, получаващи пегфилграстим, е наблюдаван брой на белите кръвни клетки (WBC) от $100 \times 10^9/l$ или повече. Не са съобщавани нежелани събития, които директно могат да се обяснят със степента на левкоцитозата. Такова увеличение на белите

кръвни клетки е преходно, типично се наблюдава 24-48 часа след приложението и е в съответствие с фармакодинамичните ефекти на това лекарство. В съответствие с клиничните ефекти и вероятността от левкоцитоза, броят на WBC трябва да се проследява на редовни интервали по време на лечението. Ако броят на левкоцитите надхвърли $50 \times 10^9/l$ след очаквания надир, това лекарство трябва да се прекрати незабавно.

Свръхчувствителност

Има съобщения за свръхчувствителност, включително анафилактични реакции, възникващи при начално или последващо лечение при пациенти, лекувани с пегфилграстим. Преустановете окончателно лечението с пегфилграстим при пациенти с клинично значима свръхчувствителност. Не прилагайте пегфилграстим при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към пегфилграстим или филграстим. Ако се появи сериозна алергична реакция, трябва да се приложи подходящо лечение и внимателно проследяване на пациента за няколко дни.

Синдром на Stevens-Johnson

Синдром на Stevens-Johnson, който може да е животозастрашаващ или с летален изход, се съобщава рядко във връзка с лечението с пегфилграстим. Ако пациентът развие синдром на Stevens-Johnson при употребата на пегфилграстим, лечението с пегфилграстим никога не трябва да се започва отново при този пациент.

Имуногенност

Както при всички терапевтични протеини, съществува потенциал за имуногенност. Скоростта на образуване на антитела спрямо пегфилграстим обикновено е ниска. Свързващи антитела се появяват, както се очаква при всички биологични продукти; към настоящия момент обаче, те не са свързани с неутрализираща активност.

Помощни вещества

Пегфилграстим съдържа сорбитол. Пациенти с наследствена непоносимост към фруктозата (HFI) не трябва да приемат/да им бъде прилаган този лекарствен продукт.

Пегфилграстим съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза от 6 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради потенциалната чувствителност на бързо делящите се миелоидни клетки към цитотоксичната химиотерапия, пегфилграстим трябва да се прилага най-рано 24 часа след прилагането на цитотоксична химиотерапия. В клиничните изпитвания пегфилграстим е прилаган безопасно 14 дни преди химиотерапията. Съпътстващо приложение на пегфилграстим с друг химиотерапевтичен агент не е изследвано при пациентите. При животински модели съпътстващо приложение на пегфилграстим и 5-флуороурацил (5-FU) или други антиметаболити показва потенциране на миелосупресията.

Възможните взаимодействия с други хемопоестични растежни фактори и цитокини не са били конкретно изследвани в клинични изпитвания.

Потенциалът за взаимодействие с литий, който също спомага за освобождаването на неутрофили, не е изследван конкретно. Не съществуват данни, че такова взаимодействие може да бъде вредно.

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим не са оценявани при пациенти, получаващи химиотерапия, свързана със забавена миелосупресия, напр. нитрозурей.

Метаболитни проучвания или такива за специфични взаимодействия не са провеждани, обаче клиничните изпитвания не показват взаимодействие на пегфилграстим с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на пегфилграстим при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вижте точка 5.3). UDENYCA не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Има недостатъчна информация за екскрецията на пегфилграстим/метаболитите в кърмата, не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи лечението с UDENYCA, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Пегфилграстим не повлиява репродуктивните способности или фертилитета при мъжки или женски плъхове в кумулативни седмични дози, приблизително 6 до 9 пъти по-високи от препоръчителната доза при хора (въз основа на телесната повърхност) (вижте точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

UDENYCA не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са костна болка (много чести) и мускулно-скелетна болка (чести). В повечето случаи костната болка е с лека до умерена тежест, преходна и може да се контролира при повечето пациенти със стандартни аналгетици.

Реакции на свръхчувствителност, включително кожен обрив, уртикария, ангиоедем, диспнея, еритем, зачервяване на лицето и хипотония, са настъпвали при начално или последващо лечение с пегфилграстим (нечести). Сериозни алергични реакции, включително анафилаксия, могат да се появят при пациенти, получаващи пегфилграстим (нечести) (вижте точка 4.4).

Синдром на нарушена капилярна пропускливост, който може да бъде животозастрашаващ, ако лечението се забави, се съобщава нечесто при онкологични пациенти, подложени на химиотерапия след приложение на G-CSFs; вижте точка 4.4 и точка „Описание на избрани нежелани реакции“ по-долу.

Аортит [рядко] (вижте точка 4.4.).

Спленомегалията, в повечето случаи безсимптомна, е нечеста.

Руптура на слезката, включително някои случаи с летален изход, се съобщава нечесто след приложение на пегфилграстим (вижте точка 4.4).

Съобщавани са нечести белодробни нежелани реакции, включително интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза. Нечесто някои случаи са довели до дихателна недостатъчност или остър респираторен дистрес синдром (ОРДС), който може да е с летален изход (вижте точка 4.4).

Съобщавани са изолирани случаи на сърповидно-клетъчни кризи при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест (нечести при пациенти със сърповидно-клетъчна анемия) (вижте точка 4.4).

Таблично обобщение на нежеланите реакции

Данните в таблицата по-долу описват нежелани реакции, съобщавани от клинични изпитвания и спонтанни съобщения. Нежеланите реакции се класифицират по честота съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред според сериозността.

Системо- органен клас по MedDRA	Нежелани реакции				
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопе- ния ¹ Левкоцитоза ¹	Сърповидно- клетъчна криза ² ; Спленомегалия ² ; Руптура на слезката ²		
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствител- ност; Анафилаксия		
Нарушения на метаболизма и храненето			Повишаване на пикочната киселина		
Нарушения на нервната система	Главоболие ¹				
Съдови нарушения			Синдром на нарушена капилярна пропускливост ¹	Аортит ²	
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения			Остър респираторен дистрес синдром ² ; Белодробни нежелани реакции (интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза) Хемоптиза	Белодробна хеморагия ²	
Стомашно- чревни нарушения	Гадене ¹				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Синдром на Суит (остра фебрилна дерматоза) ^{1,2} ; Кожен васкулит ^{1,2}	Синдром на Stevens-Johnson	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителна та тъкан	Костна болка	Мускулно- скелетна болка (миалгия, артралгия, болка в крайниците, болка в гърба,			

Системо- органичен клас по MedDRA	Нежелани реакции				
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки
		мускулно- скелетна болка, болка във врата)			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Гломерулонефрит ²		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Болка на мястото на инжектиране ¹ Гръдна болка от несърдечен произход	Реакции на мястото на инжектиране ²		
Изследвания			Повишаване на лактатдехидрогена- зата и алкалната фосфатаза ¹ ; Преходно повишаване на LFT's за ALT или AST ¹		

¹ Вижте по-долу точка „Описание на избрани нежелани реакции”.

² Тази нежелана реакция е установена при постмаркетингово проследяване, но не е наблюдавана при рандомизирани, контролирани клинични изпитвания при възрастни. Категорията честота е определена чрез статистическо изчисление въз основа на 1 576 пациенти, получавали пегфилграстим в девет рандомизирани клинични изпитвания.

Описание на избрани нежелани реакции

Съобщавани са нечести случаи на синдром на Суит, въпреки че в някои случаи роля могат да играят и подлежащи хематологични злокачествени заболявания.

Съобщавани са нечести случаи на кожен васкулит при пациенти, лекувани с пегфилграстим. Механизмът на васкулита при пациенти, получаващи пегфилграстим, не е известен.

Реакции на мястото на инжектиране, включително еритем на мястото на инжектиране (нечести), както и болка на мястото на инжектиране (чести) са наблюдавани при първоначално или последващо лечение с пегфилграстим.

Съобщавани са чести случаи на левкоцитоза (брой на белите кръвни клетки [WBC] > 100 x 10⁹/l) (вижте точка 4.4).

Обратими, леки до умерени повишавания на пикочната киселина и алкалната фосфатаза без придружаващи клинични ефекти са нечести; обратими, леки до умерени повишавания на лактатдехидрогеназата без придружаващи клинични ефекти са нечести при пациенти, получаващи пегфилграстим след цитотоксична химиотерапия.

Гадене и главоболие са наблюдавани много често при пациенти, получаващи химиотерапия.

При пациенти, получаващи пегфилграстим след цитотоксична химиотерапия, са наблюдавани нечести повишения в стойностите на чернодробните функционални тестове (LFTs) за ALT (аланин аминотрансфераза) или AST (аспартат аминотрансфераза). Тези повишения са преходни и стойностите се възстановяват до изходните.

Съобщавани са чести случаи на тромбоцитопения.

Съобщени са случаи на синдром на нарушена капилярна пропускливост при постмаркетинговата употреба на G-CSF. Те обикновено настъпват при пациенти с напреднали злокачествени заболявания, сепсис, приемащи няколко лекарствени продукта за химиотерапия или подложени на афереза (вижте точка 4.4).

Педиатрична популация

Опитът при деца е ограничен. По-висока честота на сериозни нежелани реакции е наблюдавана при по-малки деца на възраст 0-5 години (92 %), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 и 12-21 години (съответно 80 % и 67 %) и възрастни. Най-честата съобщавана нежелана реакция е костна болка (вижте точки 5.1 и 5.2).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Единични дози 300 µg/kg са прилагани подкожно на ограничен брой здрави доброволци и пациенти с недребноклетъчен рак на белия дроб, без сериозни нежелани реакции. Нежеланите реакции са подобни на тези при пациентите, получаващи по-ниски дози пегфилграстим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имуностимулатори, колония стимулиращи фактори; АТС код: L03AA13

Човешкият G-CSF е гликопротеин, който регулира образуването и освобождаването на неутрофили от костния мозък. Пегфилграстим е ковалентно съединение на рекомбинантния човешки G-CSF (r-met-Hu-G-CSF) с една молекула 20 kD полиетиленгликолу (PEG). Поради намаления бъбречен клирънс пегфилграстим е дългозадържаша се форма на филграстим. Пегфилграстим и филграстим показват еднакъв модел на действие, водещ до значително увеличаване на броя на неутрофилите в периферната кръв в рамките на 24 часа, с малко увеличаване на моноцитите и/или лимфоцитите. Сходно с филграстим, неутрофилите, образувани в отговор на пегфилграстим показват нормална или увеличена функция при тестове за хемотаксис и фагоцитоза. Както и при останалите хемопоестични растежни фактори, G-CSF показва *in vitro* стимулиращи свойства върху човешките ендотелни клетки. G-CSF може да стимулира растежа на миелоидни клетки, включително малигнени клетки *in vitro*, сходен ефект може да бъде наблюдаван *in vitro* и при някои немиелоидни клетки.

В две рандомизирани, двойнослепи, основни проучвания при пациенти с високорисков карцином на млечната жлеза II-IV стадий, провели миелосупресивна химиотерапия, състояща се от доксорубицин и доцетаксел, употребата на единична доза пегфилграстим на цикъл, намалява по същия начин продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения, както и наблюдаваните при ежедневната употреба на филграстим (медиана 11-дневно приложение). Съобщава се, че тази схема при липсата на подкрепа от растежен фактор води до средна продължителност на степен 4 неутропения от 5 до 7 дни и 30-40 % честота на фебрилна неутропения. В едно проучване (n = 157), при което е използвана 6 mg фиксирана доза пегфилграстим, средната продължителност на неутропенията от степен 4 за групата на пегфилграстим е 1,8 дни, в сравнение с 1,6 дни в групата на филграстим (разлика 0,23 дни, 95 %

доверителен интервал -0,15, 0,63). За целия период на проучването, честотата на фебрилната неутропения е била 13 % при пациенти, лекувани с пегфилграстим, в сравнение с 20 % при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 7 %, 95 % доверителен интервал от -19 %, 5 %). Във второ изпитване (n = 310), при което се използва адаптирана спрямо теглото доза (100 µg/kg), средната продължителност на неутропенията от степен 4 при групата с пегфилграстим е била 1,7 дни, в сравнение с 1,8 дни при групата с филграстим (разлика 0,03 дни доверителен интервал -0,36, 0,30). Общата честота на фебрилната неутропения е била 9 % при пациенти, лекувани с пегфилграстим и 18 % при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 9 %, 95 % доверителен интервал от -16,8 %, -1,1 %).

В едно плацебо-контролирано, двойносляпо проучване при пациенти с карцином на млечната жлеза, ефектът на пегфилграстим върху честотата на фебрилната неутропения е оценяван след прилагане на химиотерапевтична схема, свързана с фебрилна неутропения при честота 10-20 % (доцетаксел 100 mg/m² всеки 3 седмици за 4 цикъла). Рандомизирани са били деветстотин двайсет и осем пациенти, така че са получавали или единична доза пегфилграстим или плацебо приблизително 24 часа (ден 2) след химиотерапията при всеки цикъл. Честотата на фебрилната неутропения е била по-ниска за пациентите, рандомизирани да получават пегфилграстим, в сравнение с плацебо (1 % спрямо 17 %, p < 0,001). Честотата на хоспитализациите и i.v. употреба на антиинфекциозни средства, свързана с клиничната диагноза фебрилна неутропения е по-ниска в групата на пегфилграстим, в сравнение с плацебо групата (1 % спрямо 14 %, p < 0,001; и 2 % спрямо 10 %, p < 0,001).

В малко (n = 83), фаза II рандомизирано, двойносляпо проучване при пациенти, получащи химиотерапия по повод *de novo* остра миелоидна левкемия е сравняван пегфилграстим (единична доза от 6 mg) с филграстим, приложени по време на индукционна химиотерапия. Установено е, че медианата на времето за възстановяване от тежка неутропения е 22 дни и при двете терапевтични групи. Не е проучван дългосрочният резултат (вижте точка 4.4).

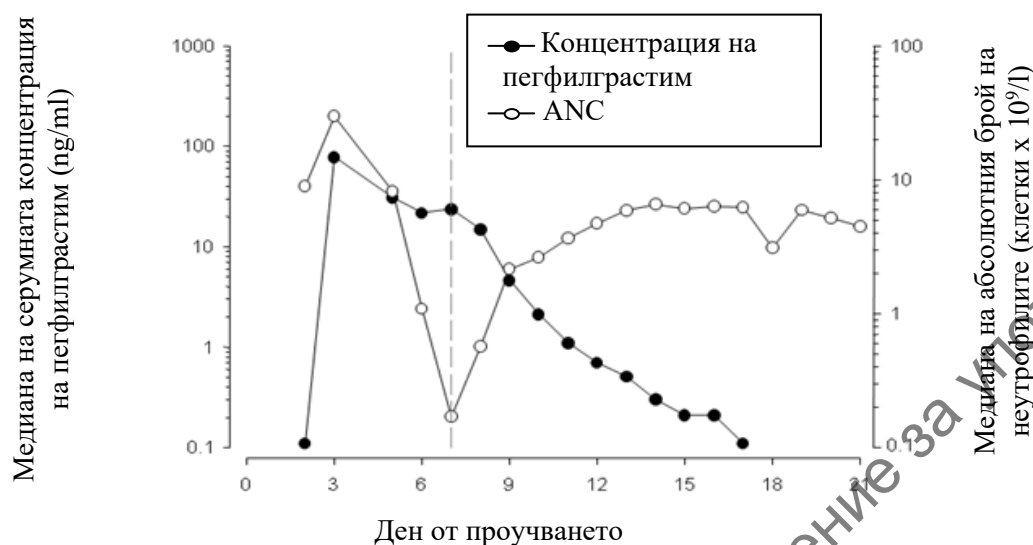
Във фаза II (n = 37) на многоцентрово, рандомизирано, открито проучване при педиатрични пациенти със сарком, получаващи 100 µg/kg пегфилграстим след 1 цикъл на химиотерапия с винкристин, доксорубин и циклофосфамид (VAdriaC/IE) е наблюдавана по-голяма продължителност на тежка неутропения (неутрофили < 0,5 x 10⁹) при по-малки деца на възраст 0-5 години (8,9 дни), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно 6 дни и 3,7 дни) и възрастни. В допълнение е наблюдавана по-висока честота на фебрилна неутропения при по-малки деца на възраст 0-5 години (75 %), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно 70 % и 33 %) и възрастни (вижте точки 4.8 и 5.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

След единична подкожна доза пегфилграстим, пикови серумни концентрации на пегфилграстим се появяват на 16 до 120 час след прилагането и серумните концентрации на пегфилграстим се поддържат през целия период на неутропения след миелосупресивна химиотерапия.

Елиминирането на пегфилграстим е нелинейно по отношение на дозата; серумният клирънс на пегфилграстим намалява с увеличаване на дозата. Изглежда пегфилграстим се елиминира основно чрез неутрофилно-медиран клирънс, който при по-високи дози се насища. В съответствие с механизма на саморегулация на клирънса, серумната концентрация на пегфилграстим намалява бързо в началото на неутрофилното възстановяване (вижте фигура 1).

Фигура 1 Профил на медианата на серумната концентрация на пегфилграстим и на абсолютния брой на неутрофилите (ANC) при пациенти, лекувани с химиотерапия, след инжектиране на единична доза 6 mg



Поради неутрофил-медиация механизъм на клирънс не се очаква фармакокинетиката на пегфилграстим да бъде повлияна при бъбречно или чернодробно увреждане. В едно открито проучване с единична доза ($n = 31$) е установено, че различните стадии на бъбречно увреждане, включително терминално бъбречно заболяване, не са оказали влияние върху фармакокинетиката на пегфилграстим.

Старческа възраст

Ограничени данни показват, че фармакокинетиката на пегфилграстим при пациенти в старческа възраст (> 65 години) е сходна с тази при възрастни.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на пегфилграстим е проучена при 37 педиатрични пациенти със сарком, които са получавали 100 $\mu\text{g/kg}$ пегфилграстим след приключване на VAdriaC/IE химиотерапия. Групата в най-малка възраст (0-5 години) има по-висока средна експозиция на пегфилграстим (AUC) ($\pm$ стандартно отклонение) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$), отколкото по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ и $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$) (вижте точка 5.1). С изключение на групата в най-малка възраст (0-5 години), средната AUC при педиатрични пациенти изглежда подобна на тази при възрастни пациенти с високорисков карцином на млечната жлеза II-IV стадий и които получават 100 $\mu\text{g/kg}$ пегфилграстим след приключване на доксорубин/доцетаксел (вижте точки 4.8 и 5.1).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане показват очакваните фармакологични ефекти, включващи повишаване на левкоцитния брой, миелоидна хиперплазия в костния мозък, екстрамедуларна хемопоеза и увеличаване на слезката.

Не се наблюдават нежелани ефекти в поколението на бременни плъхове, получавали пегфилграстим подкожно, но при зайци е доказано, че пегфилграстим причинява ембрио/фетална токсичност (загуба на ембриона) в кумулативни дози, надхвърлящи приблизително 4 пъти препоръчителната доза при хора, което не е наблюдавано, когато бременни зайци са били изложени на препоръчителната доза при хора. При проучвания при плъхове е доказано, че пегфилграстим може да преминава през плацентата. Проучвания при

плъхове показват, че репродуктивните способности, фертилитета, естрогенния цикъл, дните между чифтосването и коитуса и интраутеринната преживяемост не се повлияват от пегфилграстим, приложен подкожно. Значението на тези находки за човека не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат (за корекция на pH)
Оцетна киселина (за корекция на pH)
Сорбитол (E420)
Полисорбат 20
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, особено с разтвори на натриев хлорид.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

UDENYCA може да се излага на стайна температура (не над 30°C) еднократно за максимален период от 72 часа. Ако е оставен на стайна температура за повече от 72 часа, продуктът трябва да се изхвърли.

Да не се замразява. Случайното излагане на температури на замръзване еднократно за период по-малък от 24 часа не повлиява неблагоприятно стабилността на пегфилграстим.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена спринцовка с бромбутилова гумена запушалка и игла от неръждаема стомана с автоматичен предпазител на иглата.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,6 ml инжекционен разтвор.

Опаковка: Всяка картонена опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка с автоматичен предпазител на иглата в пластмасов блистер.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди прилагане разтворът на пегфилграстим трябва да се провери визуално за наличие на видими частици. Трябва да се инжектира само разтвор, който е бистър и безцветен.

Прекаленото разклащане може да доведе до агрегация на пегфилграстим, правейки го биологично неактивен.

Оставете предварително напълнената спринцовка да достигне стайна температура преди инжектиране.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Германия
тел.: +49 (0) 5161 9890 0
факс: +49 (0) 5161 9890 18
имейл: EUAgent@eraconsulting.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1303/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 септември 2018 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И
ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

KBI Biopharma, Inc.
2500 Central Avenue
Boulder
Colorado
80301
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus,
Stamullen Co. Meath, K32 YD60
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вижте Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА
НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

UDENYCA 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка пегфилграстим

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20, вода за инжекции. За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (0,6 ml).

1 предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба с автоматичен предпазител на иглата.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Важно: преди употреба/работа с предварително напълнената спринцовка прочетете листовката. За подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Избягвайте енергичното разклащане.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1303/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

UDENYCA

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

UDENYCA 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
пегфилграстим

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Германия

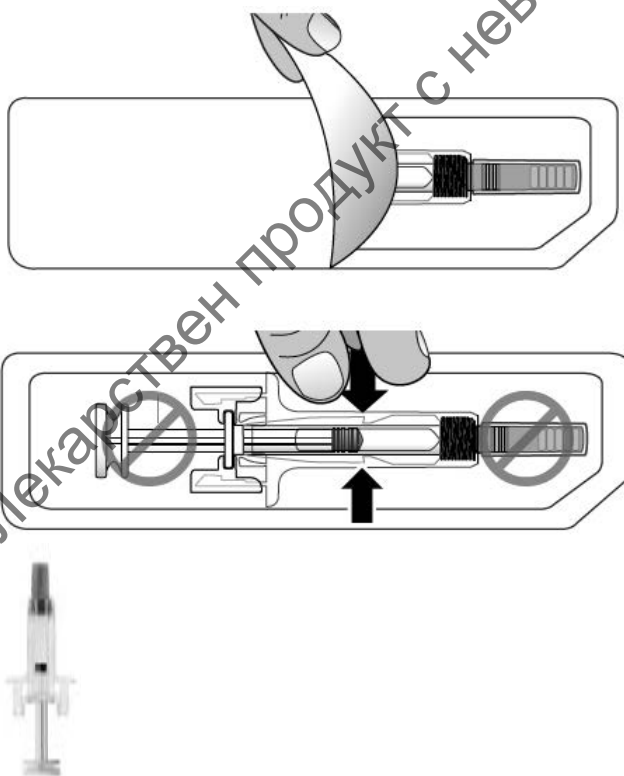
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

UDENYCA 6 mg
пегфилграстим
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,6 ml

6. ДРУГО

ERA, GmbH – Germany

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: информация за потребителя

UDENYCA 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка пегфилграстим (pegfilgrastim)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява UDENYCA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате UDENYCA
3. Как да използвате UDENYCA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате UDENYCA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява UDENYCA и за какво се използва

UDENYCA съдържа активното вещество пегфилграстим. Пегфилграстим е белтък, произведен чрез биотехнология в бактерия, наречена *E. coli*, и след това е свързан с полиетиленгликол (ПЕГ). Принадлежи към група белтъци, наречени цитокини. Протеиновата част е много сходна с естествения белтък, произвеждан от собствения Ви организъм.

Лекарството се използва за намаляване продължителността на неутропенията (нисък брой бели кръвни клетки) и появата на фебрилна неутропения (нисък брой бели кръвни клетки с висока температура), които могат да бъдат причинени от употребата на цитотоксична химиотерапия (лекарства, които разрушават бързоделящи се клетки). Белите кръвни клетки са важни, защото помагат на тялото Ви да се пребори с инфекцията. Тези клетки са много чувствителни към ефекта на химиотерапията, която може да причини намаляване броя на тези клетки във Вашето тяло. Ако белите кръвни клетки намалеят до много ниски нива, може в тялото Ви да няма достатъчно от тях, за да се борят с бактериите и Вие да бъдете изложени на повишен риск от инфекции.

Вашият лекар Ви е дал UDENYCA, за да подпомогне Вашия костен мозък (тази част от костите, която произвежда кръвни клетки) да произвежда повече бели кръвни клетки, което помага на Вашия организъм срещу инфекциите.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате UDENYCA

Не използвайте UDENYCA

- ако сте алергични към пегфилграстим, филграстим, или към някоя от останалите съставки на това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате UDENYCA, ако:

- получите алергична реакция, включваща слабост, понижаване на кръвното налягане, затруднено дишане, подуване на лицето (анафилаксия), зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и сърбеж по кожата
- се появи кашлица, повишена температура или затруднено дишане. Това може да е признак на остър респираторен дистрес синдром (ОРДС)
- имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:
 - подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота, и общо чувство на умораТова може да са симптоми на заболяване, наречено „синдром на нарушена капилярна пропускливост“, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото. Вижте точка 4.
- получите болка в горната лява част на корема или болка във върха на рамото. Това може да е признак на проблем със слезката (спленомегалия)
- наскоро сте имали сериозна белодробна инфекция (пневмония), течност в белите дробове (белодробен оток), възпаление на белите дробове (интерстициална белодробна болест) или необичайни промени в рентгенографията на гръдния кош (белодробни инфилтрати)
- сте наясно за промени в броя на кръвните клетки (напр. повишаване на белите кръвни клетки или анемия), или намален брой на тромбоцитите, което намалява способността на кръвта да се съсирва (тромбоцитопения). Вашият лекар може да поиска да Ви проследява по-внимателно
- имате сърповидно-клетъчна анемия. Вашият лекар може да следи по-внимателно състоянието Ви
- имате внезапни симптоми на алергия, като обрив, сърбеж или уртикария по кожата, подуване на лицето, устните, езика, или други части на тялото, задух, хрипове или затруднено дишане. Това може да са признаци на тежка алергична реакция
- в редки случаи се съобщава за възпаление на аортата (големият кръвоносен съд, който пренася кръвта от сърцето към тялото) при онкологични пациенти и здрави донори. Симптомите може да включват повишена температура, болка в корема, неразположение, болка в гърба и повишени маркери на възпалението. Говорете с Вашия лекар, ако изпитате тези симптоми.

Вашият лекар ще проверява кръвта и урината Ви редовно, тъй като UDENYCA може да увреди малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит).

Съобщава се за тежки кожни реакции (синдром на Стивънс-Джонсън) при употребата на UDENYCA. Спрете използването на UDENYCA и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някои от симптомите, описани в точка 4.

Трябва да говорите с Вашия лекар относно рисковете за развитие на рак на кръвта. Ако развиете, или има вероятност да развиете рак на кръвта, не трябва да използвате UDENYCA, освен ако не е препоръчано от Вашия лекар.

Загуба на отговор към пегфилграстим

Ако престанете да се повлиявате от лечението с пегфилграстим или се повлиявате в по-малка степен, Вашият лекар ще изследва причините за това, включително дали сте развили антитела, които неутрализират активността на пегфилграстим.

Други лекарства и UDENYCA

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро се приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. UDENYCA не е изпитван при бременни жени. Важно е да съобщите на Вашия лекар, ако:

- сте бременна
- смятате, че може да сте бременна
- планирате да имате бебе

Ако забременеете по време на лечение с UDENYCA, моля уведомете Вашия лекар.

Трябва да преустановите кърменето, ако използвате UDENYCA, освен ако Вашият лекар не Ви е посъветвал друго.

Шофиране и работа с машини

UDENYCA не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

UDENYCA съдържа сорбитол (E420) и натриев ацетат

UDENYCA съдържа сорбитол (вид захар). Сорбитолът е източник на фруктоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че Вие или Вашето дете имате непоносимост към някои захари или Ви е поставена диагноза наследствена непоносимост към фруктоза (HFI), рядко генетично заболяване, при което хората не могат да разграждат фруктозата, говорете с Вашия лекар, преди Вие (или Вашето дете) да приемете или да Ви бъде приложено това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза от 6 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате UDENYCA

UDENYCA е за употреба при възрастни на 18 години и повече.

Винаги приемайте UDENYCA точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Доза

Обичайната доза е една подкожна инжекция от 6 mg (инжекция под кожата), приложена с предварително напълнена спринцовка. Тя трябва да бъде поставена най-рано 24 часа след последната Ви доза химиотерапия в края на всеки цикъл химиотерапия.

Не разклащайте UDENYCA енергично, защото това може да повлияе на неговата активност.

Самостоятелно инжектиране на UDENYCA

Вашият лекар може да реши, че ще бъде по-удобно за Вас, ако сами си инжектирате UDENYCA. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да си поставяте инжекциите самостоятелно. Не се опитвайте да си поставяте инжекции сами, ако не сте обучени.

За допълнителни указания относно това как да си поставяте сами инжекциите с UDENYCA, прочетете раздела в края на тази листовка.

Ако сте приложили повече от необходимата доза UDENYCA

Ако сте приложили повече от необходимата доза UDENYCA, Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да инжектирате UDENYCA

Ако сте пропуснали дозата си UDENYCA, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Уведомете Вашия лекар незабавно, ако имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:

- подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота и общо чувство на умора. Тези симптоми обикновено се развиват бързо.

Това може да са симптоми на нечесто заболяване, наречено „синдром на нарушена капилярна пропускливост“, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото и се нуждае от спешна медицинска помощ.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- болка в костите. Вашият лекар ще Ви каже какво да вземате, за да облекчите болката
- гадене и главоболие

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- болка в мястото на инжектиране
- болки по цялото тяло, ставите и мускулите
- могат да се появят промени в кръвта, но те ще бъдат установени при рутинни кръвни изследвания. За кратък период от време броят на белите кръвни клетки може да бъде увеличен. Може да бъде намален броят на тромбоцитите, което може да доведе до поява на синини.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- алергичен тип реакции, включително зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и надигнати участъци от кожата със сърбеж
- сериозни алергични реакции, включително анафилаксия (слабост, спадане на артериалното налягане, затруднено дишане, оток на лицето)
- увеличен размер на слезката
- руптура на слезката. Някои случаи на руптура на слезката са завършили със смърт. Важно е да се свържете с Вашия лекар незабавно, ако почувствате болка в горната лява част на корема или болка в лявото рамо, тъй като това може да е свързано с проблем със слезката Ви.
- проблеми с дишането. Ако имате кашлица, повишена температура и затруднено дишане, моля уведомете Вашия лекар.
- може да се появи синдром на Суит - тъмновиолетови, надигнати, болезнени лезии по крайниците и понякога по лицето и шията с повишена температура; но и други фактори могат да оказват влияние.
- възпаление на кръвоносните съдове на кожата (кожен васкулит)

- увреждане на малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит)
- зачервяване на мястото на инжектиране
- храчене на кръв (хемоптиза)

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- възпаление на аортата (големият кръвоносен съд, който пренася кръвта от сърцето към тялото), вижте точка 2
- кръвене от белия дроб (белодробна хеморагия)
- синдром на Стивънс-Джонсън, който може да се прояви като червеникави, подобни на мишена петна или кръгли плаки, често с мехури в средата, по тялото, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите, и може да се предшества от повишена температура и грипозни симптоми. Спрете употребата на UDENYCA, ако развиете тези симптоми, и се свържете с Вашия лекар, или потърсете незабавно медицинска помощ. Вижте също точка 2.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате UDENYCA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и върху етикета на спринцовката, след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Можете да извадите UDENYCA от хладилника и да го съхранявате на стайна температура (не над 30°C) за не повече от 72 часа. След като веднъж спринцовката е извадена от хладилника и е достигнала стайна температура (не над 30°C), тя трябва да се използва до 72 часа или да се изхвърли.

Да не се замразява. UDENYCA може да се използва, ако случайно е замразен еднократно за период по-малък от 24 часа.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно или ако има частици в него.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа UDENYCA

- Активното вещество е пегфилграстим. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml разтвор.

- Другите съставки са оцетна киселина и натриев ацетат (за корекция на рН), сорбитол (Е420), полисорбат 20 и вода за инжекции. Вижте точка 2.

Как изглежда UDENYCA и какво съдържа опаковката

UDENYCA е бистър, безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (6 mg/0,6 ml).

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка с прикрепена игла от неръждаема стомана и капачка на иглата. Спринцовките имат автоматичен предпазител на иглата.

Притежател на разрешението за употреба

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Германия
тел.: +49 (0) 5161 9890 0
факс: +49 (0) 5161 9890 18
имейл: EUAgent@eraconsulting.com

Производител

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus,
Stamullen Co. Meath, K32 YD60
Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

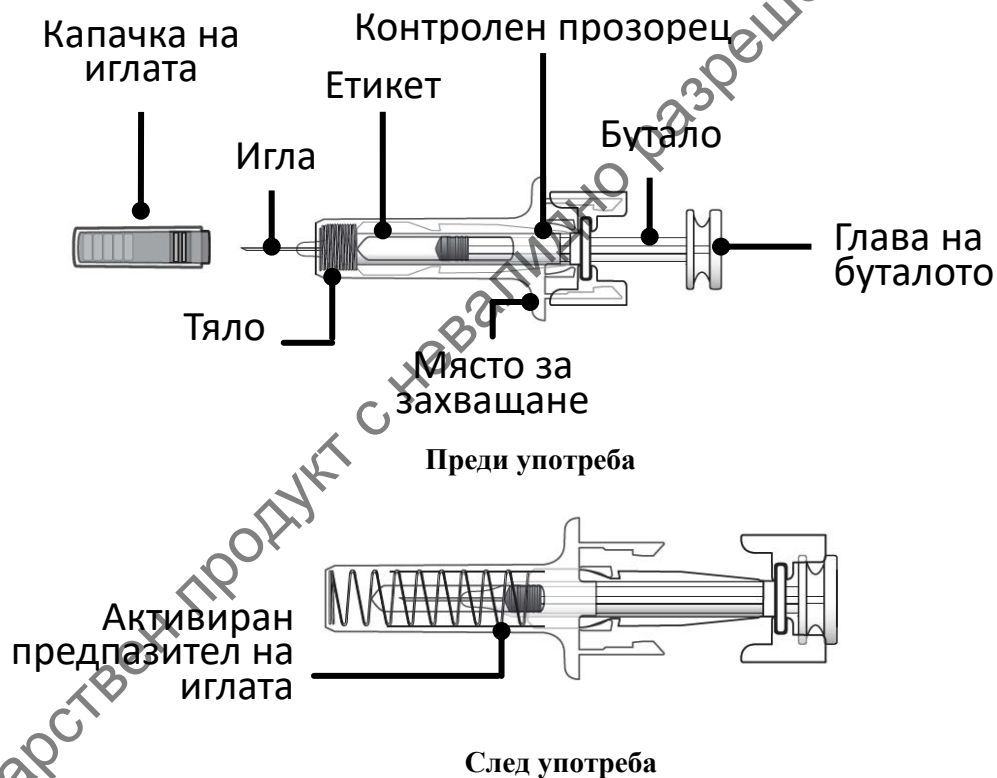
Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба

Този раздел съдържа информация относно това как сами да си поставите инжекция UDENYCA. Важно е да не се опитвате да си поставяте сами инжекцията, ако не сте получили специално обучение от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Ако имате въпроси относно поставянето на инжекцията, поискайте помощ от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

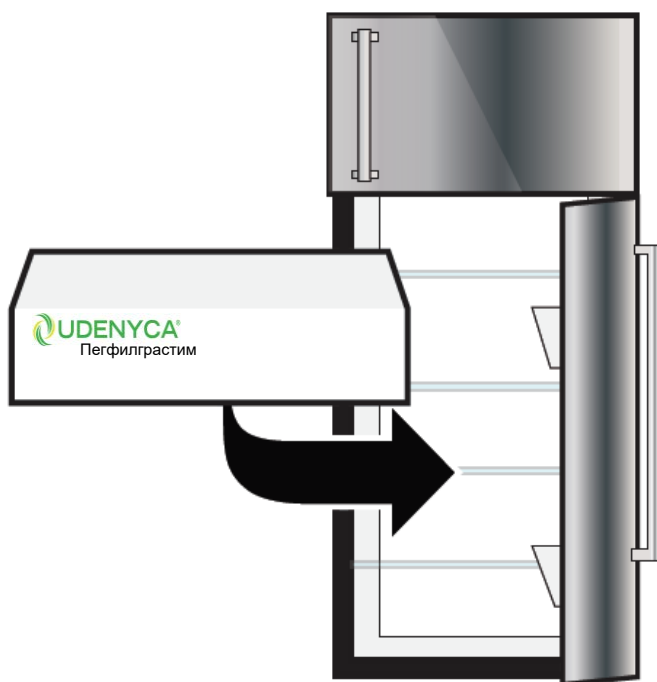
Относно този вид предварително напълнена спринцовка с автоматичен предпазител на иглата

- Преди да използвате спринцовката, е важно да прочетете инструкциите, за да разберете как се поставя инжекцията.
- Това лекарство се предлага под формата на предварително напълнена обезопасена спринцовка за еднократна употреба, съдържаща единична доза. Спринцовката трябва да се изхвърли след поставяне на инжекцията.
- Спринцовката има автоматичен предпазител на иглата, който покрива иглата след въвеждане на лекарството и чиято цел е да предпазва от убождане.



Информация за съхранение

- Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в хладилник между 2 и 8°C в оригиналната картонена опаковка.



НЕ замразявайте или разклащайте предварително напълнената спринцовка. Ако разтворът е замръзнал, оставете спринцовката в хладилника, докато се разтопи, преди да го приложите. Изхвърлете спринцовката, ако разтворът е замръзвал повече от веднъж.

- Докато се подготвите да използвате предварително напълнената спринцовка, съхранявайте я в оригиналната картонена опаковка, за да я предпазите от светлина.

НЕ използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е била оставена на стайна температура за повече от 72 часа.

НЕ разклащайте предварително напълнената спринцовка. При енергично разклащане разтворът може да се разпени и в такъв случай не трябва да се използва.

НЕ използвайте това лекарство, ако сте:

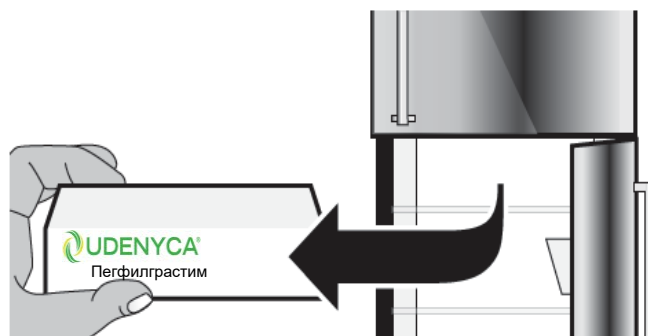
- алергични към пегфилграстим или към някоя от останалите съставки.

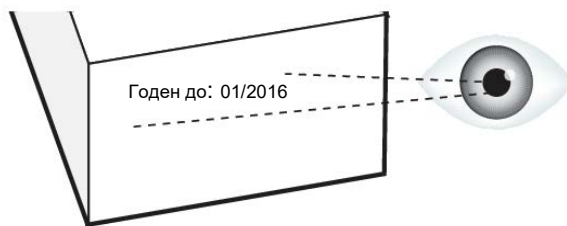
Подготвяне на инжекцията

1 Извадете картонената опаковка от хладилника и проверете срока на годност.

А: Извадете картонената опаковка от хладилника и проверете срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. (вижте ФИГУРА 1).

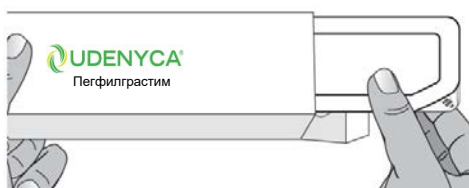
НЕ използвайте, ако срокът на годност е изтекъл. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.





ФИГУРА 1

Б: Отворете картонената опаковка и извадете запечатания блистер (вижте ФИГУРА 2).



ФИГУРА 2

2 Оставете лекарството да достигне стайна температура и пригответе помощни материали.

А: Поставете запечатания блистер със спринцовката върху равна, чиста повърхност и я оставете на стайна температура за минимум 30 минути (вижте ФИГУРА 3).

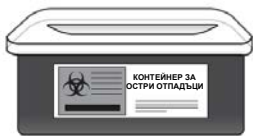


ФИГУРА 3

НЕ се опитвайте да затоплите спринцовката по какъвто и да било друг начин, например в микровълнова печка, с гореща вода или пряка слънчева светлина.

Б: Пригответе следните материали (вижте ФИГУРА 4).

Контейнер за остри отпадъци



Памук



Дезинфекциращ тампон



ФИГУРА 4

3 Измийте ръцете си и извадете спринцовката от блистера.

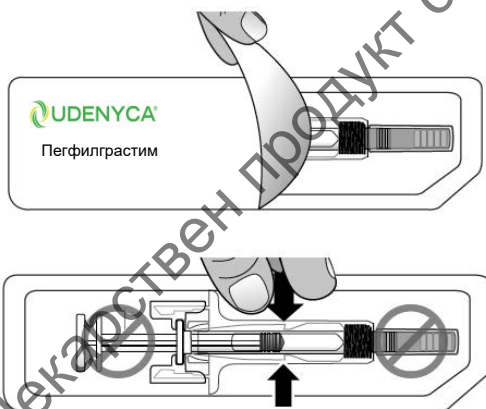
А: Измийте ръцете си със сапун и топла вода (вижте ФИГУРА 5).



ФИГУРА 5

Б: Извадете спринцовката от запечатания блистер по следния начин: отлепете фолиото на блистера, извадете спринцовката, като я хванете по средата (вижте ФИГУРА 6)

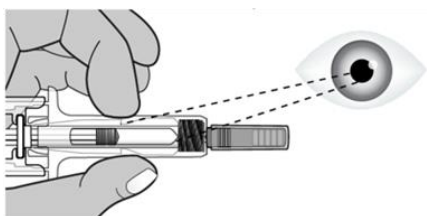
НЕ хващайте спринцовката за буталото, за главата на буталото или за капачката на иглата.



ФИГУРА 6

4 Проверете спринцовката и разтвора.

Проверете разтвора през контролното прозрачче. Разтворът трябва да е бистър и безцветен. Нормално е в спринцовката да се виждат едно-две въздушни мехурчета. Не е необходимо да изтласкате въздуха (вижте ФИГУРА 7).



ФИГУРА 7

НЕ използвайте, ако разтворът изглежда с променен цвят или мътен.

НЕ използвайте, ако разтворът съдържа гранули, люспи или частици.

НЕ използвайте спринцовката, ако изглежда използвана или повредена.

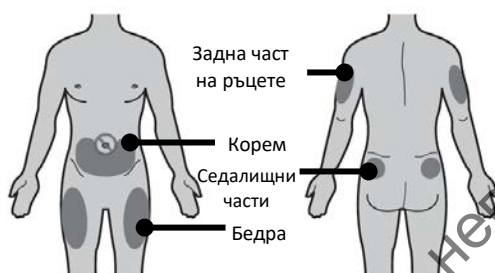
Изберете и почистете мястото на инжектиране

5 Изберете място на инжектиране.

За подкожно инжектиране са подходящи следните места:

- корем (с изключение на радиус от 5 см в областта около пъпа)
- бедра
- задната подраменна част на ръката
- седалищни части

(вижте ФИГУРА 8)



ФИГУРА 8

НЕ инжектирайте в бенки, белези, родилни петна или участъци, където кожата е нежна, ожулена, зачервена или твърда.

6 Почистете мястото на инжектиране.

Почистете мястото на инжектиране с дезинфекциращ тампон (вижте ФИГУРА 9).

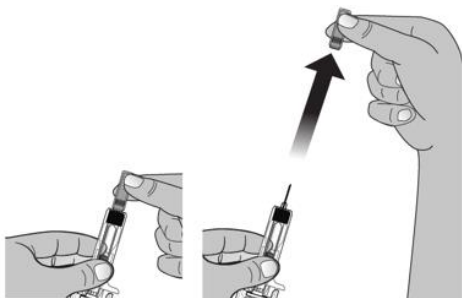


ФИГУРА 9

Инжектиране на дозата

7 Свалете капачката на иглата.

Дръпнете капачката на иглата (вижте ФИГУРА 10).



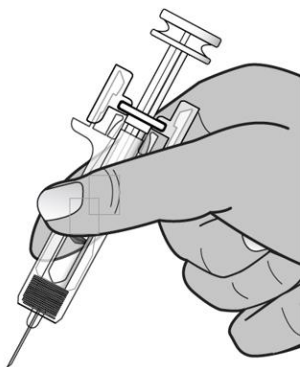
ФИГУРА 10

НЕ поставяйте капачката обратно.

НЕ използвайте предварително напълнената спринцовка, ако сте я изпуснали, след като е свалена капачката на иглата.

8 Начин на хващане.

Хванете тялото на спринцовката като стреличка (точно под мястото за захващане) с палец и показалец (вижте ФИГУРА 11).



ФИГУРА 11

НЕ докосвайте буталото или не хващайте спринцовката над мястото за захващане.

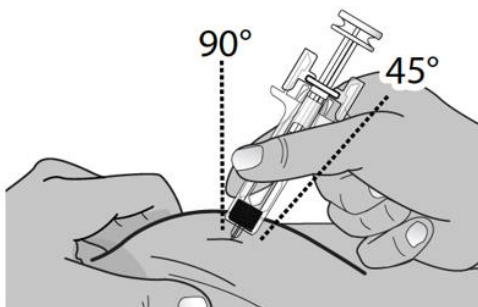
9 Захванете кожа и вкарайте иглата.

А: Със свободната си ръка внимателно захванете кожата около мястото на инжектиране (вижте ФИГУРА 12).



ФИГУРА 12

Б: Вкарайте иглата в захванатата кожна гънка под ъгъл 45 до 90 градуса (вижте ФИГУРА 13)



ФИГУРА 13

НЕ докосвайте главата на буталото, докато вкарвате иглата в кожата.

В: След като вкарате иглата докрай, пуснете захванатата кожа и със свободната си ръка стабилизирайте задната част на спринцовката.

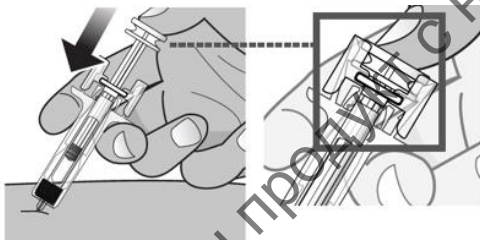
След това се пригответе да инжектирате с другата ръка, като поставите палеца върху главата на буталото (вижте ФИГУРА 14).



ФИГУРА 14

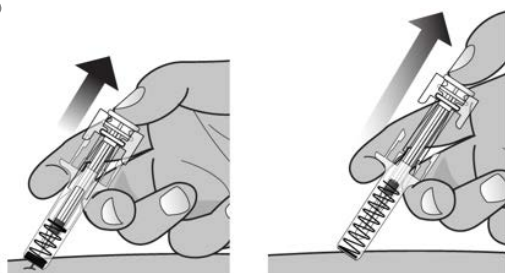
10 Натиснете главата на буталото, за да инжектирате дозата.

А: Бавно и равномерно натискайте главата на буталото с палец, докато влезе докрай. По този начин можете да сте сигурни, че сте получили пълната доза (вижте ФИГУРА 15).



ФИГУРА 15

Б: Докато иглата е още вътре, бавно отместете палеца си, при което буталото ще се вдигне. По този начин иглата се прибира безопасно вътре в тялото на спринцовката. След това отдалечете спринцовката от мястото на инжектиране (вижте ФИГУРА 16).



ФИГУРА 16

В: Ако видите капки кръв на мястото на инжектиране, почистете ги, като притиснете памук или марля на мястото, ако е необходимо.

11 Изхвърляне на спринцовката и третиране на мястото на инжектиране.

Веднага след като поставите инжекцията изхвърлете използваната спринцовка в контейнер за остри отпадъци (вижте ФИГУРА 17).



ФИГУРА 17

НЕ изхвърляйте отворени игли и спринцовки в контейнера за домашни отпадъци.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ IV
НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА
РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за пегфилграстим, научните заключения на CHMP са, както следва:

Три съобщени случая показват причинно-следствена връзка между нежеланата лекарствена реакция (НЛР) синдром на Stevens-Johnson PRAC препоръчва продуктова информация да бъде актуализирана съобразно това.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за пегфилграстим CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) пегфилграстим, е непроменено с предложените промени в продуктова информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба