

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dyrupeg 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim* in 0,6 ml Injektionslösung. Basierend auf dem Proteinanteil, beträgt die Konzentration 10 mg/ml**.

* Pegfilgrastim wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus *Escherichia coli* und nachfolgender Konjugation mit Polyethylenglykol (PEG) hergestellt.

** Die Konzentration beträgt 20 mg/ml, wenn der PEG-Anteil eingerechnet wird.

Die Stärke dieses Produktes sollte nicht mit der Stärke anderer pegylierter oder nicht-pegylierter Proteine der gleichen therapeutischen Klasse verglichen werden. Siehe Abschnitt 5.1 für weitere Informationen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Fertigspritze enthält 0,02 mg Polysorbat 20 (E432) und ,30 mg Sorbitol (E420).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei erwachsenen Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung mit zytotoxischer Chemotherapie behandelt werden (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und myelodysplastischen Syndromen).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung mit Dyrupeg sollte durch Ärzte, die in der Onkologie und/oder Hämatologie erfahren sind, eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Pro Chemotherapiezyklus wird eine 6 mg-Dosis (eine einzelne Fertigspritze) Dyrupeg empfohlen, die frühestens 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie verabreicht wird.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim bei Kindern sind bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Nierenfunktionsstörung

Eine Dosisänderung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, wird nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Dyrueg ist zur subkutanen Anwendung bestimmt. Die Injektion sollte in den Oberschenkel, die Bauchregion oder in den Oberarm erfolgen. Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit von Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktoren (G-CSF) zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.

Patienten mit myeloischer Leukämie oder myelodysplastischen Syndromen

Bei Patienten mit *de novo* akuter myeloischer Leukämie (AML) sprechen begrenzte klinische Daten für eine vergleichbare Wirkung von Pegfilgrastim und Filgrastim auf die Zeit bis zur Erholung von der schweren Neutropenie (siehe Abschnitt 5.1). Die Langzeitwirkungen von Pegfilgrastim sind jedoch bei AML noch nicht ausreichend untersucht; daher sollte Pegfilgrastim bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

G-CSFs können das Wachstum myeloischer Zellen *in vitro* fördern, und ähnliche Effekte könnten bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* gesehen werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim wurden bei Patienten mit myelodysplastischem Syndrom, chronisch-myeloischer Leukämie und bei Patienten mit sekundärer AML nicht untersucht. Daher sollte Dyrueg bei diesen Patienten nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der Differentialdiagnose einer Blastentransformation einer chronisch-myeloischen Leukämie und einer AML geboten.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Verabreichung von Pegfilgrastim bei *de novo* AML-Patienten im Alter von < 55 Jahren mit einer t(15;17) als zytogenetischem Befund wurden nicht nachgewiesen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim wurden bei Patienten, die eine Hochdosis-Chemotherapie erhalten, nicht untersucht. Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, um die Dosierung der zytotoxischen Chemotherapie über etablierte Dosierungsregime hinaus zu erhöhen.

Pulmonale Nebenwirkungen

Über pulmonale Nebenwirkungen, insbesondere interstitielle Pneumonie, wurde nach der Anwendung von G-CSF berichtet. Das Risiko kann für Patienten mit einer kurz zurückliegenden Vorgeschichte von pulmonalen Infiltraten oder Pneumonie höher sein (siehe Abschnitt 4.8). Das Auftreten pulmonaler Beschwerden wie Husten, Fieber und Atemnot in Verbindung mit radiologischen Hinweisen auf pulmonale Infiltrate sowie eine mit einer erhöhten Anzahl neutrophiler Granulozyten einhergehende Verschlechterung der Lungenfunktion können erste Anzeichen für ein akutes Atemnotsyndrom (ARDS) sein. In solchen Fällen sollte Pegfilgrastim nach Ermessen des Arztes abgesetzt und eine angemessene Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Glomerulonephritis

Bei Patienten, die Filgrastim und Pegfilgrastim erhalten hatten, wurde über Glomerulonephritis berichtet. Im Allgemeinen klangen Fälle von Glomerulonephritis nach Dosisreduktion oder nach Absetzen von Filgrastim bzw. Pegfilgrastim ab. Die Überwachung des Urinstatus wird empfohlen.

Kapillarlecksyndrom

Nach Anwendung von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren wurde über Fälle von Kapillarlecksyndrom berichtet, das durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödem und Hämolokonzentration charakterisiert ist. Patienten, die Symptome des Kapillarlecksyndroms entwickeln, sollten engmaschig überwacht werden und eine symptomatische Standardbehandlung erhalten, die die Notwendigkeit einer Behandlung auf der Intensivstation einschließen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Splenomegalie und Milzruptur

Nach der Anwendung von Pegfilgrastim wurde über Fälle von Splenomegalien berichtet, die im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, und über Fälle von Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen (siehe Abschnitt 4.8). Daher sollte die Milzgröße sorgfältig überwacht werden (z. B. klinische Untersuchung, Ultraschall). Die Diagnose einer Milzruptur sollte für Patienten in Betracht gezogen werden, die über linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion berichten.

Thrombozytopenie und Anämie

Die Behandlung mit Pegfilgrastim allein schließt das Auftreten von Thrombozytopenie und Anämie nicht aus, da die volle Dosis der myelosuppressiven Chemotherapie gemäß vorgesehenem Dosierungsschema beibehalten wird. Die regelmäßige Überwachung der Thrombozytenzahl und des Hämatokrits wird empfohlen. Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von einzelnen oder kombinierten Chemotherapeutika geboten, die dafür bekannt sind, eine schwere Thrombozytopenie auszulösen.

Myelodysplastisches Syndrom und akute myeloische Leukämie bei Patienten mit Brust- und Lungenkrebs

In Rahmen der Beobachtung nach der Markteinführung wurde Pegfilgrastim in Zusammenhang mit Chemotherapie und/oder Strahlentherapie mit der Entwicklung eines myelodysplastischen Syndroms (MDS) und akuter myeloischer Leukämie (AML) bei Brust- und Lungenkrebspatienten in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Patienten, die in diesem Rahmen behandelt werden, sind auf Anzeichen und Symptome von MDS/AML zu überwachen.

Sichelzellanämie

Bei Patienten mit Sichelzell-Anlage oder Sichelzellkrankheit wurden Sichelzellkrisen mit der Anwendung von Pegfilgrastim in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Ärzte sollten daher Pegfilgrastim bei Patienten mit Sichelzell-Anlage oder Sichelzellkrankheit mit Vorsicht verschreiben,

die entsprechenden klinischen Parameter und Laborwerte überwachen und einen möglichen Zusammenhang zwischen diesem Arzneimittel und Milzvergrößerung sowie vasookklusiven Krisen beachten.

Leukozytose

Während der Behandlung mit Pegfilgrastim wurde bei weniger als 1% der Patienten eine Leukozytenzahl von $100 \times 10^9/l$ oder mehr beobachtet. Eine solche Erhöhung der Leukozytenzahl ist vorübergehend, tritt typischerweise innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach der Anwendung auf und entspricht den pharmakodynamischen Wirkungen dieses Arzneimittels. Entsprechend der klinischen Effekte und des Potentials zur Leukozytose muss die Leukozytenzahl während der Therapie in regelmäßigen Abständen bestimmt werden. Wenn die Leukozytenzahl nach dem erwarteten Nadir $50 \times 10^9/l$ übersteigt, muss dieses Arzneimittel umgehend abgesetzt werden.

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeit, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, die während der initialen oder einer nachfolgenden Behandlung auftritt, wurde bei Patienten beobachtet, die mit Pegfilgrastim behandelt wurden. Bei Patienten mit klinisch signifikanter Überempfindlichkeit muss Pegfilgrastim dauerhaft abgesetzt werden. Wenden Sie Pegfilgrastim nicht bei Patienten mit einer Vorgeschichte einer Überempfindlichkeit gegenüber Pegfilgrastim oder Filgrastim an. Wenn eine schwerwiegende allergische Reaktion auftritt, muss eine entsprechende Therapie mit einer genauen Beobachtung des Patienten über mehrere Tage hinweg angewendet werden.

Stevens-Johnson-Syndrom

In Verbindung mit einer Behandlung mit Pegfilgrastim wurde in seltenen Fällen über ein Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) berichtet, das lebensbedrohlich oder tödlich verlaufen kann. Wenn bei einem Patienten unter der Anwendung von Pegfilgrastim ein SJS aufgetreten ist, darf bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt eine erneute Behandlung mit Pegfilgrastim begonnen werden.

Immunogenität

Wie bei allen therapeutischen Proteinen besteht die Möglichkeit einer Immunogenität. Die Entstehungsrate von Antikörpern gegen Pegfilgrastim ist generell niedrig. Es treten, wie bei allen Biologika erwartet, bindende Antikörper auf. Allerdings sind diese bisher nicht mit einer neutralisierenden Aktivität assoziiert.

Aortitis

Nach der Anwendung von G-CSF wurde bei gesunden Probanden und bei Krebspatienten über Aortitis berichtet. Zu den Symptomen, die aufraten, zählten Fieber, abdominale Schmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker (z. B. C-reaktives Protein und Leukozytenzahl). In den meisten Fällen wurde die Aortitis mittels CT-Scan diagnostiziert und klang nach Absetzen der G-CSF im Allgemeinen wieder ab (siehe auch Abschnitt 4.8).

Mobilisierung von hämatopoetischen Progenitorzellen (PBPC; Peripheral Blood Progenitor Cells)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dyrupeg zur Mobilisierung von hämatopoetischen Progenitorzellen bei Patienten oder gesunden Spendern wurden nicht ausreichend untersucht.

Andere besondere Vorsichtsmaßnahmen

Eine erhöhte hämatopoetische Aktivität des Knochenmarks als Antwort auf eine Therapie mit Wachstumsfaktoren wurde mit vorübergehend positiven Befunden in den Darstellungen der Knochen mittels bildgebender Verfahren in Verbindung gebracht. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse von Darstellungen der Knochen mittels bildgebender Verfahren berücksichtigt werden.

Sonstige Bestandteile

Sorbitol (E420)

Dieses Arzneimittel enthält 30 mg Sorbitol in jeder Fertigspritze, entsprechend 50 mg/ml. Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose) enthaltender Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 6 mg Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Polysorbate 20 (E432)

Dieses Arzneimittel enthält 0,02 mg Polysorbat 20 in jeder Fertigspritze. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der möglichen Empfindlichkeit von sich schnell teilenden myeloischen Zellen gegenüber einer zytotoxischen Chemotherapie sollte Pegfilgrastim mindestens 24 Stunden nach Gabe einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet werden. In klinischen Studien konnte Pegfilgrastim 14 Tage vor einer Chemotherapie sicher angewendet werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Pegfilgrastim mit einem Chemotherapeutikum wurde bei Patienten nicht untersucht. In Tiermodellen konnte bei gleichzeitiger Anwendung von Pegfilgrastim mit 5-Fluorouracil (5-FU) oder anderen Antimetaboliten eine gesteigerte Myelosuppression gezeigt werden.

Mögliche Wechselwirkungen mit anderen hämatopoetischen Wachstumsfaktoren und Zytokinen wurden in klinischen Studien nicht gezielt untersucht.

Die Möglichkeit einer Wechselwirkung mit Lithium, welches ebenfalls die Freisetzung von neutrophilen Granulozyten fördert, wurde nicht gezielt untersucht. Es gibt keine Hinweise, dass eine solche Wechselwirkung eine Gefährdung bedeuten würde.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim bei Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, die mit einer verzögerten Myelosuppression einhergeht, z. B. mit Nitrosoharnstoffen, wurde nicht untersucht.

Spezifische Interaktions- oder Metabolisierungsstudien wurden nicht durchgeführt, jedoch ergaben klinische Studien keine Hinweise auf eine Wechselwirkung von Pegfilgrastim mit anderen Arzneimitteln.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Pegfilgrastim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Pegfilgrastim während der Schwangerschaft und bei gebärfähigen Frauen, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Pegfilgrastim/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Dyrupeg verzichtet werden soll/die Behandlung mit Pegfilgrastim zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu

berücksichtigen.

Fertilität

Pegfilgrastim zeigte keinen Einfluss auf die Reproduktionsfähigkeit oder Fertilität männlicher und weiblicher Ratten, die circa das 6- bis 9-Fache der humantherapeutischen Dosis (basierend auf Körperoberfläche) als kumulierte wöchentliche Dosis erhielten (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pegfilgrastim hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Knochenschmerzen (sehr häufig [$\geq 1/10$]) und Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems (häufig [$\geq 1/100, < 1/10$]). Die Knochenschmerzen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig im Schweregrad, vorübergehend und konnten bei den meisten Patienten mit einem Standardanalgetikum beherrscht werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Hautausschlag, Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe, Erytheme, Hautrötung und Hypotonie wurden bei der erstmaligen oder nachfolgenden Behandlung mit Pegfilgrastim (gelegentlich [$\geq 1/1\,000, < 1/100$]) berichtet. Schwerwiegende allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie können bei Patienten auftreten, die Pegfilgrastim erhalten (gelegentlich) (siehe Abschnitt 4.4).

Ein Kapillarlecksyndrom, das lebensbedrohlich sein kann, wenn nicht unverzüglich eine Behandlung erfolgt, wurde gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$) bei Krebspatienten beobachtet, die sich einer Chemotherapie und nachfolgender Behandlung mit Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren unterzogen haben (siehe Abschnitt 4.4 und untenstehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“).

Eine Splenomegalie, im Allgemeinen asymptomatisch, tritt gelegentlich auf.

Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, werden gelegentlich nach der Behandlung mit Pegfilgrastim berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentliche pulmonale Nebenwirkungen einschließlich interstitieller Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose wurden berichtet. Gelegentlich resultierten einige der berichteten Fälle in respiratorischem Versagen oder akutem Atemnotsyndrom (ARDS), welche tödlich enden können (siehe Abschnitt 4.4).

Vereinzelt wurde bei Patienten mit Sichelzell-Anlage oder Sichelzellerkrankheit über Fälle von Sichelzellkrisen (gelegentlich bei Sichelzelpatienten) berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Daten in der untenstehenden Tabelle beschreiben die Nebenwirkungen, die in klinischen Prüfungen und bei Spontanmeldungen berichtet wurden. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen in absteigendem Schweregrad dargestellt.

Tabelle 1: Liste der Nebenwirkungen

Systemorgan- klassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen			
	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Gutartige, bösertige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Myelodysplastisches Syndrom ¹ Akute myeloische Leukämie ¹	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie ¹ Leukozytose ¹	Sichelzellanämie mit Krise ² ; Splenomegalie ² ; Milzruptur ²	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeits- reaktionen; Anaphylaxie	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen			Erhöhung des Harnsäurewertes	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen ¹			
Gefäß- erkrankungen			Kapillarlecksyndrom ¹	Aortitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Akutes Atemnotsyndrom ² ; Pulmonale Nebenwirkungen (interstitielle Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose) Hämoptysie	Lungenblutung
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	Übelkeit ¹			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes			Sweet-Syndrom (Akute febrile neutrophile Dermatose) ^{1,2} , Kutane Vaskulitis ^{1,2}	Stevens-Johnson- Syndrom
Skelettmuskula- tur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen	Knochen- schmerzen	Muskuloskelettale Schmerzen (Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, muskuloskelettale Schmerzen, Nackenschmerzen)		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Glomerulonephritis ²	

Systemorgan- klassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen			
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden		Schmerzen an der Injektionsstelle ¹ , nicht vom Herzen ausgehende	Reaktionen an der Injektionsstelle ²	
am Verabreichungs- ort		Schmerzen im Brustkorb		
Untersuchungen			Erhöhung der Werte von Laktatdehydrogenase und alkalischer Phosphatase ¹ ; Vorübergehende Erhöhung der Werte von ALAT (Alanin- Aminotransferase) und ASAT (Aspartat- Aminotransferase) bei der Kontrolle der Leberfunktionswerte ¹	

¹ Siehe untenstehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

² Diese Nebenwirkung wurde in der Anwendungsbeobachtung nach der Zulassung berichtet, nicht aber in randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien bei Erwachsenen. Die Häufigkeit wurde anhand einer statistischen Berechnung abgeschätzt, die auf den Daten von 1576 Patienten basiert, die Pegfilgrastim in neun randomisierten klinischen Studien erhalten haben.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Gelegentliche Fälle von Sweet-Syndrom wurden berichtet, wobei in einigen Fällen die zugrundeliegenden hämatologischen Malignitäten eine Rolle spielen können.

Gelegentliche Fälle von kutaner Vaskulitis wurden bei Patienten berichtet, die mit Pegfilgrastim behandelt wurden. Der Mechanismus der Vaskulitis bei Patienten, die mit Pegfilgrastim behandelt wurden, ist unbekannt.

Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Rötungen im Bereich der Injektionsstelle (gelegentlich) sowie Schmerzen an der Injektionsstelle (häufig) sind bei erstmaliger und wiederholter Behandlung mit Pegfilgrastim aufgetreten.

Häufige Fälle von Leukozytose (Leukozytenzahl > 100 x 10⁹/l) wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Werte von Harnsäure und alkalischer Phosphatase, ohne damit verbundene klinische Wirkungen, traten gelegentlich auf; reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Werte von Laktatdehydrogenase, ohne damit verbundene klinische Wirkungen, traten gelegentlich bei Patienten auf, die Pegfilgrastim nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhalten haben.

Übelkeit und Kopfschmerzen wurden sehr häufig bei Patienten beobachtet, die eine Chemotherapie erhielten.

Gelegentliche Erhöhungen der Werte von Alanin-Aminotransferase (ALAT) und Aspartat-Aminotransferase (ASAT) wurden bei Untersuchungen der Leberfunktionswerte von Patienten beobachtet, die Pegfilgrastim nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhalten hatten. Diese

Erhöhungen sind vorübergehend und gehen auf das Ausgangsniveau zurück.

Häufig wurde über Fälle von Thrombozytopenie berichtet.

Ein erhöhtes Risiko von MDS/AML nach einer Behandlung mit Pegfilgrastim in Zusammenhang mit Chemotherapie und/oder Strahlentherapie wurde in einer epidemiologischen Studie mit Brust- und Lungenkrebspatienten beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Nach der Markteinführung wurde nach Anwendung von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren über Fälle von Kapillarlecksyndrom berichtet. Diese sind im Allgemeinen aufgetreten bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen Erkrankungen, bei Sepsis, bei Patienten, die mehrere chemotherapeutische Arzneimittel erhalten oder sich einer Apharese unterzogen haben (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen sind begrenzt. Im Vergleich zu älteren Kindern im Alter von 6-11 Jahren (80%), 12-21 Jahren (67%) und Erwachsenen wurde bei Kindern im Alter von 0-5 Jahren (92%) eine größere Häufigkeit an schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet. Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung waren Knochenschmerzen (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben.

4.9 Überdosierung

Einздosen von 300 µg/kg konnten ohne schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bei einer begrenzten Anzahl von gesunden Probanden und Patienten mit nicht-kleinzeligem Lungenkrebs subkutan angewendet werden. Die Nebenwirkungen waren den Nebenwirkungen ähnlich, die bei Patienten auftraten, die niedrigere Dosierungen Pegfilgrastim erhielten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzen, Koloniestimulierende Faktoren, ATC-Code: L03AA13

Dyrpeg ist ein biologisch/biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Der humane Granulozyten-koloniestimulierende Faktor (G-CSF) ist ein Glykoprotein, das die Entstehung neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark reguliert. Pegfilgrastim ist ein kovalentes Konjugat des rekombinanten humanen G-CSF (r-metHuG-CSF) mit einem einzelnen 20 kDa Polyethylenglykol (PEG)-Molekül. Pegfilgrastim ist eine Form von Filgrastim mit verlängerter Verweildauer, die auf einer verminderten renalen Clearance beruht. Pegfilgrastim und Filgrastim, für die identische Wirkmechanismen gezeigt werden konnten, führen innerhalb von 24 Stunden zu einem deutlichen Anstieg der Anzahl neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut bei geringem Anstieg der Monozyten und/oder Lymphozyten. Ähnlich wie bei Filgrastim verfügen die als Reaktion auf eine Behandlung mit Pegfilgrastim gebildeten neutrophilen Granulozyten über eine normale oder erhöhte Funktionsfähigkeit, wie in Versuchen zur

chemotaktischen und phagozytischen Funktion gezeigt werden konnte. Wie andere hämatopoetische Wachstumsfaktoren hat G-CSF *in vitro* stimulierende Eigenschaften auf menschliche Endothelzellen gezeigt. G-CSF kann das Wachstum myeloider Zellen, einschließlich maligner Zellen, *in vitro* fördern, ähnliche Effekte können bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* beobachtet werden.

In zwei randomisierten, doppelblinden Zulassungsstudien mit Hochrisiko-Brustkrebspatienten in den Stadien II-IV, welche eine myelosuppressive Chemotherapie mit Doxorubicin und Docetaxel erhielten, bewirkte die einmalige Gabe von Pegfilgrastim pro Zyklus eine ähnliche Reduktion der Neutropenia und der Inzidenz des neutropenischen Fiebers wie die tägliche Anwendung von Filgrastim (im Median 11 Anwendungen einmal täglich). Es wurde berichtet, dass dieses Behandlungsschema ohne Wachstumsfaktorgabe zu einer durchschnittlichen Dauer einer Neutropenie 4. Grades von 5-7 Tagen und zu einer 30-40%igen Inzidenz von neutropenischem Fieber führte. In einer Studie ($n = 157$), in welcher eine feste Dosis von 6 mg Pegfilgrastim eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer der Neutropenie 4. Grades in der Pegfilgrastim-Gruppe bei 1,8 Tagen im Vergleich zu 1,6 Tagen in der Filgrastim-Gruppe (Unterschied: 0,23 Tage, 95%-KI: -0,15; 0,63). Über die gesamte Studie gesehen, lag die Rate für neutropenisches Fieber bei 13% bei mit Pegfilgrastim behandelten Patienten, hingegen bei 20% bei mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 7%, 95%-KI: -19%; 5%). In einer zweiten Studie ($n = 310$), in welcher eine gewichtsabhängige Dosis (100 µg/kg) eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer für Neutropenie 4. Grades bei 1,7 Tagen in der Pegfilgrastim-Gruppe im Vergleich zu 1,8 Tagen in der Filgrastim-Gruppe (Unterschied: 0,03 Tage, 95%-KI: -0,36; 0,30). Die Gesamtrate für das Auftreten neutropenischen Fiebers lag bei 9% der mit Pegfilgrastim behandelten Patienten und bei 18% der mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 9%, 95%-KI: -16,8%; -1,1%).

In einer placebokontrollierten, doppelblinden Studie bei Brustkrebspatienten wurde die Wirkung von Pegfilgrastim auf die Inzidenz neutropenischen Fiebers nach Anwendung eines Chemotherapieregimes (Docetaxel 100 mg/m² alle 3 Wochen für 4 Zyklen) untersucht, das mit einer Rate febriler Neutropenie von 10-20% in Verbindung gebracht wurde. 928 Patienten wurden randomisiert und erhielten ca. 24 Stunden (Tag 2) nach einer Chemotherapie in jedem Zyklus entweder eine Einzeldosis Pegfilgrastim oder Placebo. Bei randomisierten Patienten, welche Pegfilgrastim erhielten, war die Inzidenz neutropenischen Fiebers niedriger als bei Patienten, welche Placebo erhielten (1% versus 17%, $p < 0,001$). Die Inzidenz von Krankenhausaufenthalten und der Gabe von intravenös angewendeten Antiinfektiva, verbunden mit einer klinischen Diagnose neutropenischen Fiebers, war bei Patienten in der Pegfilgrastim-Gruppe niedriger als bei Patienten in der Placebo-Gruppe (1% versus 14%, $p < 0,001$; und 2% versus 10%, $p < 0,001$).

In einer kleinen ($n = 83$) randomisierten, doppelblinden Studie der Phase II wurde bei Patienten mit *de novo* AML, die Chemotherapie erhielten, die Anwendung von Pegfilgrastim (Einzeldosis von 6 mg) und Filgrastim während der Induktions-Chemotherapie verglichen. Die mediane Zeit bis zur Erholung von der schweren Neutropenie wurde in beiden Behandlungsgruppen auf 22 Tage geschätzt. Die Langzeit-Behandlungsergebnisse wurden nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

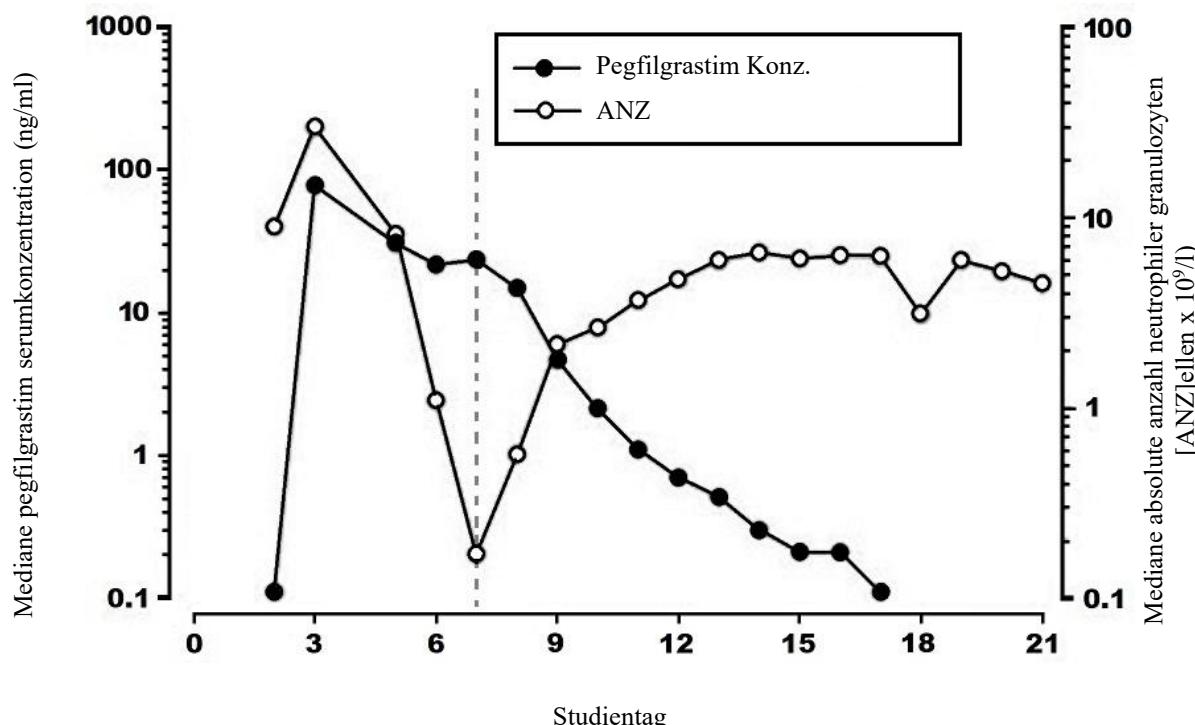
In einer multizentrischen, randomisierten, offenen Phase-II-Studie ($n = 37$) bei pädiatrischen Sarkom-Patienten, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach dem ersten Zyklus einer Chemotherapie mit Vincristin, Doxorubicin und Cyclophosphamid (VAdriaC/IE) erhielten, wurde bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren eine längere Dauer von schwerer Neutropenie (Neutrophile $< 0,5 \times 10^9/L$) beobachtet (8,9 Tage) als bei älteren Kindern im Alter von 6-11 Jahren (6 Tage), 12-21 Jahren (3,7 Tage) und Erwachsenen. Zusätzlich wurde eine höhere Inzidenz an febriler Neutropenie bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren beobachtet (75%) im Vergleich zu älteren Kindern im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren (70% bzw. 33%) sowie Erwachsenen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.2).

5.2 Pharmakinetische Eigenschaften

Nach Anwendung einer subkutanen Einzeldosis von Pegfilgrastim wird die maximale Serumkonzentration von Pegfilgrastim nach 16 bis 120 Stunden erreicht und die Serumkonzentrationen von Pegfilgrastim bleiben nach einer myelosuppressiven Chemotherapie während der Dauer der Neutropenie erhalten. Die Elimination von Pegfilgrastim ist bezogen auf die

Dosis nicht-linear; die Serum-Clearance von Pegfilgrastim nimmt mit steigender Dosis ab. Pegfilgrastim scheint hauptsächlich über eine Neutrophilen-vermittelte Clearance eliminiert zu werden, welche bei höheren Dosierungen eine Sättigung erreicht. Einem selbstregulierenden Clearance-Mechanismus entsprechend sinkt die Serumkonzentration von Pegfilgrastim rasch, sobald sich die neutrophilen Granulozyten zu erholen beginnen (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1. Profil der medianen Pegfilgrastim-Serumkonzentration und der absoluten Zahl neutrophiler Granulozyten (ANZ) nach Injektion einer 6 mg-Einздosis bei chemotherapeutisch behandelten Patienten



Aufgrund des durch neutrophile Granulozyten vermittelten Clearance-Mechanismus ist nicht zu erwarten, dass die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim durch Funktionsstörungen der Niere oder der Leber beeinflusst wird. In einer offenen Studie mit Einmalgabe ($n = 31$) hatten Nierenfunktionsstörungen unterschiedlichen Grades, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim.

Ältere Personen

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim bei älteren Patienten (> 65 Jahre) der bei erwachsenen Patienten ähnlich ist.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim wurde bei 37 pädiatrischen Patienten mit Sarkomen untersucht, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach Abschluss einer Chemotherapie mit VAdriaC/IE erhalten hatten. Die jüngste Altersgruppe (0-5 Jahre) hatte eine höhere durchschnittliche Exposition mit Pegfilgrastim (AUC) (\pm Standardabweichung) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) als ältere Kinder im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ bzw. $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) (siehe Abschnitt 5.1). Mit Ausnahme der jüngsten Altersgruppe (0-5 Jahre) schien die durchschnittliche AUC bei pädiatrischen Patienten ähnlich zu sein wie bei erwachsenen Patienten mit Mammakarzinom im Hochrisikostadium II-IV, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach Doxorubicin/Docetaxel erhalten hatten (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur chronischen Toxizität zeigten die erwarteten pharmakologischen Wirkungen. Diese schließen Erhöhungen der Leukozytenzahl, myeloische Hyperplasie im Knochenmark, extramedulläre Hämatopoese und Milzvergrößerung ein.

Bei den Nachkommen trächtiger Ratten, die Pegfilgrastim subkutan erhielten, wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet. Jedoch wurde bei Kaninchen gezeigt, dass Pegfilgrastim bei kumulierten Dosen, die etwa dem 4-Fachen der empfohlenen humantherapeutischen Dosis entsprachen, eine embryonale/fetale Toxizität (Embryoletalität) verursacht. Dies wurde bei trächtigen Kaninchen, die die empfohlene humantherapeutische Dosis erhielten, nicht beobachtet. In Studien an Ratten wurde gezeigt, dass Pegfilgrastim die Plazenta passieren kann. Studien an Ratten zeigten, dass eine subkutane Anwendung von Pegfilgrastim keine Auswirkungen auf Reproduktionsleistung, Fertilität, Sexualzyklus, Zeitraum zwischen Paarung und Koitus und intrauterines Überleben hatte. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat
Sorbitol
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln, insbesondere nicht mit „Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung“, gemischt werden..

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Dyrupeg kann bis zu 72 Stunden lang bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gelagert werden, ohne dass dies die Stabilität von Dyrupeg beeinträchtigt.

Nicht einfrieren. Eine versehentliche Einwirkung von Temperaturen unter dem Gefrierpunkt während eines einmaligen Zeitraums von 72 Stunden hat keine nachteiligen Auswirkungen auf die Stabilität von Dyrupeg.

Bewahren Sie die Fertigspritze im Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen..

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen aus Gummi, einem Kolbenstab, einer Injektionsnadel aus Edelstahl und einer Nadelschutzkappe aus Gummi mit automatischem Nadelschutz.

Jede Fertigspritze enthält 0,6 ml Injektionslösung. Packungsgröße mit einer Fertigspritze.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung muss die Dyrupeg-Lösung optisch auf sichtbare Schwebeteilchen untersucht werden. Es dürfen nur klare und farblose Lösungen injiziert werden.

Bei der Verabreichung mit der manuellen Fertigspritze lassen Sie die Fertigspritze vor der Injektion auf Raumtemperatur kommen.

Starkes Schütteln kann zur Aggregation von Pegfilgrastim führen, so dass es biologisch inaktiv wird.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CuraTeQ Biologics s.r.o.
Trtinova 260/1,
Prag, 19600,
Tschechische Republik

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/25/1914/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28 March 2025

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel finden Sie auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <https://www.ema.europa.eu>.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

CuraTeQ Biologics Private Limited,
Survey No. 77/78,
Indrakaran Village, Hyderabad
502329,
Indien

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**SCHACHTEL FÜR SPRITZE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dyrpeg 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Pegfilgrastim

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Injektionslösung (10 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumacetat, Sorbitol (E420), Polysorbat 20 (E432) und Wasser für Injektionszwecke.
Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**Injektionslösung**

1 Fertigspritze (0,6 ml).

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Wichtig: Lesen Sie die Packungsbeilage, bevor Sie die Fertigspritze verwenden.

Nicht schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

CuraTeQ Biologics s.r.o,
Trtinova 260/1,
Prague 19600,
Tschechische Republik

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/25/1914/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Dyrupeg 6 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dyrupeg

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**SPRITZENETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Dyrupeg 6 mg Injektion
Pegfilgrastim
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Dyrueg 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Pegfilgrastim

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Dyrueg und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Dyrueg beachten?
3. Wie ist Dyrueg anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Dyrueg aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Dyrueg und wofür wird es angewendet?

Dyrueg enthält den Wirkstoff Pegfilgrastim. Pegfilgrastim ist ein Protein, welches biotechnologisch in Bakterien namens *E. coli* produziert wird. Es gehört zur Gruppe der Proteine, die Zytokine genannt werden und ähnelt einem natürlichen Protein (Granulozyten-koloniestimulierender Faktor), welches von Ihrem Körper produziert wird.

Dyrueg wird angewendet, um bei Erwachsenen ab 18 Jahren die Dauer einer Neutropenie (niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen) und das Auftreten einer febrilen Neutropenie (niedrige Leukozytenzahl in Verbindung mit Fieber), die durch die Anwendung einer zytotoxischen Chemotherapie (Arzneimittel, die schnellwachsende Zellen zerstören) verursacht werden können, zu verringern. Weiße Blutkörperchen sind wichtig, da sie Ihrem Körper bei der Bekämpfung von Infektionen helfen. Diese Zellen reagieren sehr empfindlich auf die Wirkungen einer Chemotherapie, die dazu führen kann, dass die Anzahl dieser Zellen in Ihrem Körper sinkt. Wenn die Leukozytenzahl auf einen niedrigen Spiegel abfällt, stehen dem Körper möglicherweise nicht mehr genügend dieser Zellen für die Bekämpfung von Bakterien zur Verfügung, und Sie haben möglicherweise ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Ihr Arzt hat Ihnen Dyrueg verordnet, damit es Ihr Knochenmark (Teil des Knochens, der Blutkörperchen produziert) dabei unterstützt, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden, die Ihrem Körper bei der Abwehr von Infektionen helfen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Dyrupeg beachten?

Dyrupeg darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Pegfilgrastim, Filgrastim oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Dyrupeg anwenden:

- wenn Sie eine allergische Reaktion, einschließlich Schwächegefühl, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichts (Anaphylaxie), Rötung und Hautrötung, Hauthausschlag und juckende Hautpartien entwickeln.
- wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben. Dies kann ein Anzeichen eines akuten Atemnotsyndroms (ARDS) sein.
- wenn Sie eine der folgenden oder eine Kombination der folgenden Nebenwirkungen haben:
 - Schwellung oder Aufgedunsenheit, welche verbunden sein können mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit.Hier kann es sich um Symptome des „Kapillarlecksyndroms“ handeln, welches dazu führt, dass aus den kleinen Blutgefäßen Blut in Ihren Körper austritt. Siehe Abschnitt 4.
- wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion bekommen. Dies kann ein Zeichen für ein Problem mit Ihrer Milz sein (Milzvergrößerung).
- wenn Sie kürzlich eine schwerwiegende Infektion der Lunge (Pneumonie), Flüssigkeit in den Lungen (Lungenödem), Lungenentzündung (interstitielle Lungenerkrankung) oder auffällige Befunde im Röntgenbild des Brustkorbs (Lungeninfiltrate) hatten.
- wenn Sie wissen, dass Sie eine veränderte Anzahl an Blutzellen haben (z. B. eine erhöhte Zahl an weißen Blutkörperchen oder eine Anämie) oder eine erniedrigte Zahl an Blutplättchen, was die Gerinnungsfähigkeit Ihres Blutes reduzieren kann (Thrombozytopenie). Ihr Arzt möchte Sie dann möglicherweise intensiver überwachen.
- wenn Sie unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt möchte Ihren Zustand dann möglicherweise intensiver überwachen.
- wenn Sie ein Patient mit Brust- oder Lungenkrebs sind, kann Dyrupeg in Kombination mit einer Chemotherapie und/oder Strahlentherapie Ihr Risiko erhöhen, an einer Vorstufe einer Blutkrebskrankung, genannt myelodysplastisches Syndrom (MDS), zu erkranken oder an einem Blutkrebs, genannt akute myeloische Leukämie (AML). Symptome können Müdigkeit, Fieber, häufigeres Auftreten von Blutergüssen und Blutungen einschließen.
- wenn Sie plötzliche Anzeichen einer Allergie wie Hauthausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht auf der Haut, Anschwellen des Gesichtes, der Lippen, der Zunge oder anderer Körperteile, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen haben, da dies Symptome einer schweren allergischen Reaktion sein können.
- wenn bei Ihnen eine Entzündung der Aorta (die große Körperschlagader, die das Blut aus dem Herzen in den Körper leitet) auftritt. Dies wurde bei Krebspatienten und gesunden Spendern in seltenen Fällen berichtet. Mögliche Symptome sind Fieber, Bauchschmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen oder erhöhte Entzündungswerte. Wenn bei Ihnen diese Symptome auftreten, informieren Sie Ihren Arzt.

Ihr Arzt wird Ihr Blut und Ihren Urin regelmäßig kontrollieren, da Dyrupeg die winzigen Filter in Ihrer Niere schädigen kann (Glomerulonephritis).

Bei der Anwendung von Pegfilgrastim wurde über schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom) berichtet. Beenden Sie die Behandlung mit Dyrupeg und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome bemerken.

Sie sollten mit Ihrem Arzt über das Risiko der Entwicklung einer Blutkrebskrankung sprechen. Falls Sie eine Blutkrebskrankung entwickeln oder sehr wahrscheinlich eine Blutkrebskrankung entwickeln werden, sollten Sie Dyrupeg nicht anwenden, es sei denn Ihr Arzt hat Sie hierzu angewiesen.

Verlust des Ansprechens auf Pegfilgrastim

Falls bei Ihnen ein Verlust oder ein Rückgang des Ansprechens auf die Pegfilgrastim-Behandlung auftritt, wird Ihr Arzt die Ursachen dafür untersuchen einschließlich der Frage, ob Sie Antikörper entwickelt haben, welche die Aktivität von Pegfilgrastim neutralisieren.

Kinder und Jugendliche

Dyrupeg wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Anwendung von Dyrupeg zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Dyrupeg wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht. Daher kann Ihr Arzt möglicherweise entscheiden, dass Sie dieses Arzneimittel nicht anwenden sollten. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- schwanger sind;
- vermuten, schwanger zu sein; oder
- beabsichtigen, schwanger zu werden.

Sollten Sie während der Behandlung mit Dyrupeg schwanger werden, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt.

Sofern Ihr Arzt Ihnen keine anderen Anweisungen gibt, müssen Sie das Stillen beenden, wenn Sie Dyrupeg anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dyrupeg hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Dyrupeg enthält Sorbitol (E420) und Natriumacetat

Dieses Arzneimittel enthält 30 mg Sorbitol in jeder Fertigspritze entsprechend 50 mg/ml. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 6 mg Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dyrupeg enthält Polysorbat 20 (E432)

Dieses Arzneimittel enthält 0,02 mg Polysorbat 20 in jeder Fertigspritze. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Allergien bekannt sind.

3. Wie ist Dyrupeg anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis ist eine subkutane Injektion (Injektion unter Ihre Haut) von 6 mg mittels einer Fertigspritze, welche frühestens 24 Stunden nach Ihrer letzten Dosis der Chemotherapie am Ende jedes Chemotherapiezyklus (Behandlungsabschnitts) anzuwenden ist.

Wenn Sie sich Dyrupeg selbst spritzen

Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, dass es zweckmäßiger für Sie ist, wenn Sie sich Dyrupeg selbst spritzen. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie Sie sich selbst spritzen. Versuchen Sie jedoch nicht, sich selbst zu spritzen, wenn Sie noch nicht entsprechend geschult worden sind.

Für weitere Anweisungen zur Selbstinjektion von Dyrupeg lesen Sie bitte den Abschnitt am Ende dieser Packungsbeilage.

Dyrupeg nicht stark schütteln, weil dadurch die Wirkung beeinträchtigt werden könnte.

Wenn Sie eine größere Menge von Dyrupeg angewendet haben, als Sie sollten

Falls Sie mehr Dyrupeg angewendet haben, als Sie sollten, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von Dyrupeg vergessen haben

Falls Sie sich Dyrupeg selbst injizieren und eine Dosis vergessen haben, sollten Sie sich mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen, um zu besprechen, wann Sie die nächste Dosis injizieren sollten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt unverzüglich mit, wenn Sie irgendeine der folgenden oder eine Kombination folgender Nebenwirkungen bemerken:

- Schwellung oder Aufgedunsenheit, welche verbunden sein können mit weniger häufigem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl und einer allgemeinen Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich im Allgemeinen sehr schnell.

Dies können Symptome eines gelegentlichen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) Zustandes sein, welcher „Kapillarlecksyndrom“ genannt wird und dazu führt, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Dieser Zustand erfordert eine dringende medizinische Versorgung.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Knochenschmerzen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was Sie zur Linderung der Knochenschmerzen einnehmen können.
- Übelkeit und Kopfschmerzen

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schmerzen an der Einstichstelle
- Generelle Schmerzen in den Gelenken und Muskeln
- Es könnten gewisse Veränderungen in Ihrem Blut auftreten, die jedoch durch routinemäßige Blutuntersuchungen festgestellt werden können. Die Zahl Ihrer weißen Blutkörperchen kann für kurze Zeit erhöht sein. Die Zahl Ihrer Blutplättchen kann sich verringern, was zu Blutergüssen führen kann.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Allergische Reaktionen, die Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und erhabene, juckende Hautpartien einschließen
- Schwerwiegende allergische Reaktionen, die Anaphylaxie (Schwäche, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichtes) einschließen
- Milzvergrößerung
- Milzrupturen. Einige Fälle von Milzrupturen verliefen tödlich. Bitte kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, falls Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion verspüren, da dies auf ein Problem mit Ihrer Milz hinweisen könnte.
- Atembeschwerden. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben.
- Fälle von Sweet-Syndrom (pflaumenfarbene, geschwollene, schmerzende Läsionen an den Gliedmaßen und manchmal auch im Gesicht und Nacken, mit Fieber einhergehend) wurden beobachtet, aber auch andere Faktoren können eine Rolle spielen.
- Kutane Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße der Haut)
- Schädigung der winzigen Filter in Ihren Nieren (Glomerulonephritis)
- Rötung an der Einstichstelle
- Bluthusten (Hämoptysie)
- Erkrankung des Blutes (myelodysplastisches Syndrom [MDS] oder akute myeloische Leukämie [AML]).

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Entzündung der Aorta (die große Körperschlagader, die das Blut aus dem Herzen in den Körper leitet), siehe Abschnitt 2.
- Lungenblutung
- Stevens-Johnson-Syndrom, das sich mit rötlichen, zielscheibenähnlichen oder kreisrunden Flecken oft mit in der Mitte gelegenen Blasen am Rumpf, Ablösen der Haut, Geschwüren an Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen zeigen kann und dem Fieber und grippeähnliche Symptome vorausgehen können. Beenden Sie die Behandlung mit Dyrupeg, wenn diese Symptome bei Ihnen auftreten, und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung oder nehmen Sie ärztliche Hilfe in Anspruch. Siehe auch Abschnitt 2.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Dyrupeg aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton bzw. dem Etikett der Fertigspritze nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Sie können Dyrupeg aus dem Kühlschrank nehmen und maximal 3 Tage bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) lagern. Wenn eine Fertigspritze aus dem Kühlschrank entnommen wurde und Raumtemperatur (nicht über 25 °C) erreicht hat, muss sie innerhalb von 3 Tagen angewendet werden.

Nicht einfrieren. Dyrupeg kann auch verwendet werden, wenn es versehentlich für einen einmaligen Zeitraum von weniger als 72 Stunden eingefroren wurde.

Bewahren Sie die Fertigspritze im Umkarton auf, um sie vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass es trüb ist oder sich Schwebeteilchen darin befinden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Dyrupeg enthält

- Der Wirkstoff ist Pegfilgrastim. Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat, Sorbitol (E420), Polysorbat 20 (E432) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „Dyrupeg enthält Sorbitol und Natriumacetat“.

Wie Dyrupeg aussieht und Inhalt der Packung ?

Dyrupeg ist eine klare, farblose Injektionslösung in einer Fertigspritze (6 mg/0,6 ml).

Jede Packung enthält eine Fertigspritze aus Glas mit einem Kolbenstopfen aus Gummi, einem Kolbenstab, einer aufgesetzten Nadel aus Edelstahl und einer Nadelschutzkappe. Die Spritze wird in einer Blisterschale geliefert.

Die Spritze wird mit einem automatischen Nadelschutz angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer

CuraTeQ Biologics s.r.o,
Trtinova 260/1, Cakovice,
19600, Prag,
Tschechische Republik

Hersteller

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

Aurobindo NV/SA
Tel/Tél: +32 24753540

Lietuva

UAB Orion Pharma
Tel. +370 5 276 9499

България

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Česká republika

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Danmark

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Deutschland

PUREN Pharma GmbH Co. KG
Phone: +49 895589090

Eesti

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ελλάδα

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

España

Aurovitás Spain, S.A.U.
Tel: +34 91 630 86 45

France

ARROW GENERIQUES
Phone: +33 4 72 72 60 72

Hrvatska

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ireland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ísland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.
Phone: +39 02 9639 2601

Κύπρος

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Luxembourg/Luxemburg

Aurobindo NV/SA
Tel/Tél: +32 24753540

Magyarország

Orion Pharma Kft.
Tel.: +36 1 239 9095

Malta

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Nederland

Aurobindo Pharma B.V.
Phone: +31 35 542 99 33

Norge

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Österreich

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Polska

Aurovitás Pharma Polska Sp. z o.o.
Phone: +48 22 311 20 00

Portugal

Generis Farmacutica S. A
Phone: +351 21 4967120

România

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenija

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenská republika

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Latvija

Orion Corporation

Orion Pharma pārstāvniecība

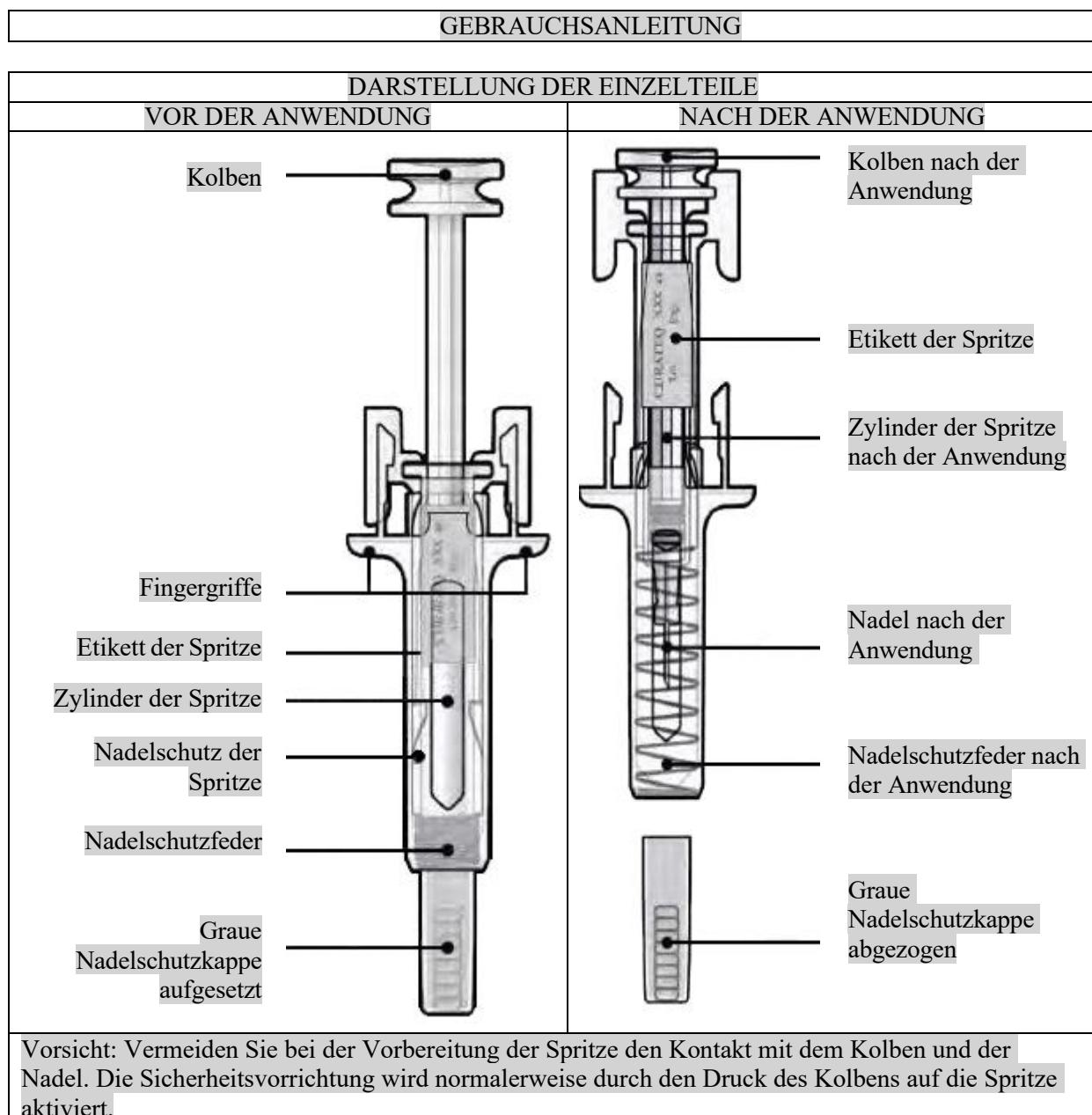
Tel: +371 20028332

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 08/2025

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.



WICHTIG

Lesen Sie diese wichtige Information, bevor Sie eine Dyrupeg Fertigspritze mit automatischem Nadelschutz anwenden:

- Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst die Injektion zu geben, es sei denn, Sie wurden von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal darin geschult.
- Dyrupeg wird als Injektion in das Gewebe direkt unter der Haut angewendet (subkutane Injektion).

Entfernen Sie die Nadelschutzkappe **nicht** von der Fertigspritze, bevor Sie für die Injektion bereit sind. Wenden Sie die Fertigspritze **nicht** an, wenn sie auf eine harte Oberfläche gefallen ist. Verwenden Sie eine neue Fertigspritze und wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Versuchen Sie **nicht**, die Fertigspritze vor der Injektion zu aktivieren.

Versuchen Sie **nicht**, den durchsichtigen Nadelschutz der Fertigspritze von der Fertigspritze zu entfernen.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, falls Sie Fragen haben.

Schritt 1: Vorbereitung

A	Entnehmen Sie der Packung den Einsatz mit der Fertigspritze und stellen Sie die Gegenstände zusammen, die Sie für Ihre Injektion benötigen: Alkoholtupfer, Wattebausch oder Verbandmull, Pflaster und einen durchstichsicheren Behälter (nicht enthalten) bereit.
---	---

Für eine angenehmere Injektion belassen Sie die Fertigspritze vor der Injektion für etwa 30 Minuten bei Raumtemperatur. Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.

Legen Sie die neue Fertigspritze und die anderen Gegenstände auf eine saubere, gut beleuchtete Arbeitsfläche.

Versuchen Sie **nicht**, die Spritze mit einer Wärmequelle wie heißem Wasser oder einer Mikrowelle zu erwärmen.

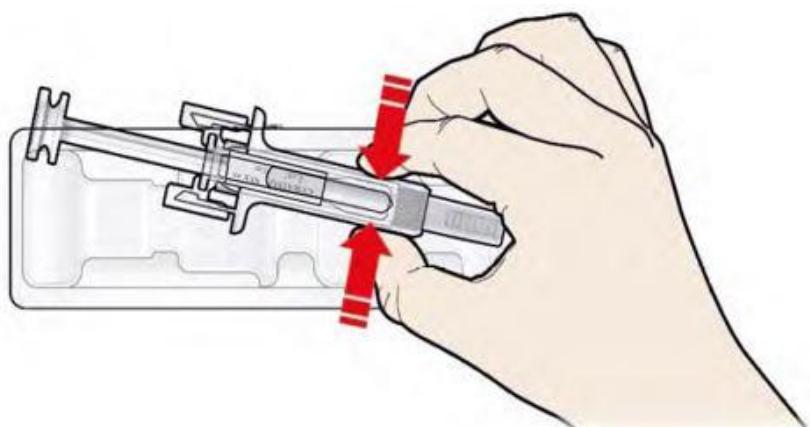
Setzen Sie die Fertigspritze **nicht** direktem Sonnenlicht aus.

Schütteln Sie die Fertigspritze **nicht**.

Bewahren Sie die Fertigspritzen für Kinder unzugänglich auf.

B	Warnung/Vorsicht: Vergewissern Sie sich, dass sich in der Packung keine losen Fragmente oder Flüssigkeit befinden. Im Zweifelsfall öffnen Sie diese Packung NICHT; nehmen Sie stattdessen eine andere Packung.
---	--

C	Warnung/Vorsicht: Heben Sie das Produkt NICHT am Kolben oder an der Nadelabdeckung an. Greifen Sie den Nadelschutz der Fertigspritze, um die Fertigspritze aus der Blisterpackung zu entfernen.
---	---



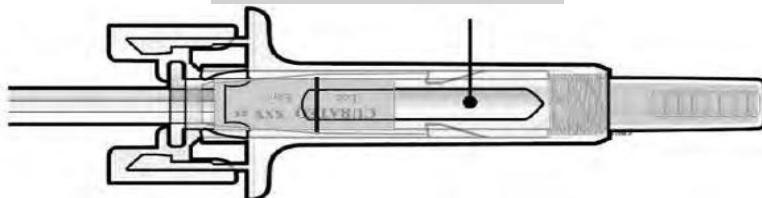
D Nehmen Sie die Fertigspritze wie abgebildet aus der Blisterpackung

Wenden Sie die Fertigspritze **nicht** an, wenn:

- Das Arzneimittel trüb ist oder Partikel darin enthalten sind. Es muss eine klare und farblose Flüssigkeit sein.
- Irgendein Teil gesprungen oder gebrochen erscheint.
- Die graue Nadelschutzkappe fehlt oder nicht fest angebracht ist.
- Der letzte Tag des angegebenen Monats des Verfalldatums, welches auf dem Etikett aufgedruckt ist, überschritten ist.

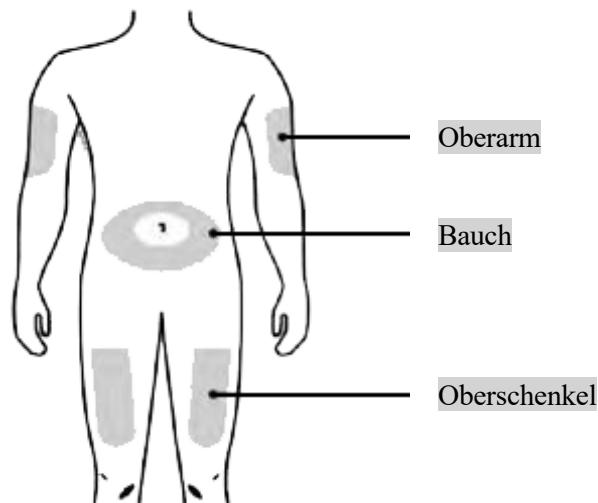
In allen diesen Fällen wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an das medizinische Fachpersonal.

Arzneimittel



Schritt 2: Machen Sie sich bereit

- A Waschen Sie sich gründlich Ihre Hände. Bereiten Sie Ihre Injektionsstelle vor und reinigen Sie sie.



Sie können verwenden:

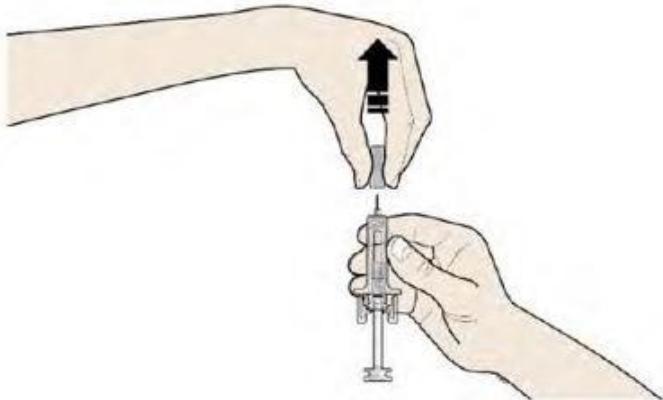
- Oberer Teil Ihres Oberschenkels.
- Den Bauch, mit Ausnahme eines 5-cm-Bereiches um Ihren Bauchnabel herum.
- Äußerer Bereich des Oberarms (nur, wenn eine andere Person Ihnen die Injektion gibt).

Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie Ihre Haut trocknen.

Berühren Sie die Injektionsstelle **nicht** mehr vor der Injektion.

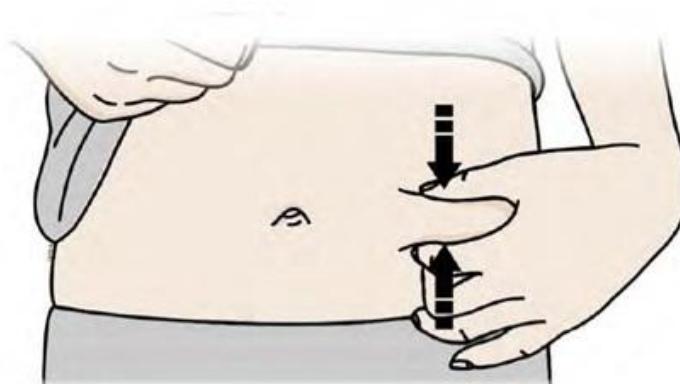
Injizieren Sie **nicht** in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist.
Vermeiden Sie, in Bereiche mit Narben oder Dehnungsstreifen zu injizieren.

B Ziehen Sie vorsichtig die graue Nadelschutzkappe gerade und weg von Ihrem Körper ab.



Warnung/Vorsicht: Drehen Sie die Nadelabdeckung NICHT und berühren Sie weder die Nadel noch den Kolben. Ziehen Sie die Nadelabdeckung wie abgebildet gerade ab und aktivieren Sie den Nadelschutz, um Verletzungen oder Verbiegungen zu vermeiden.

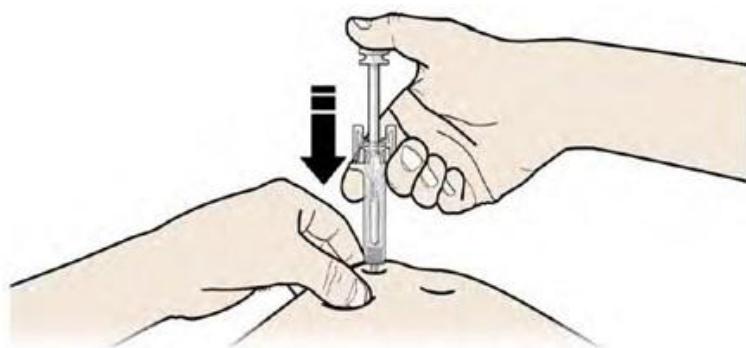
C Drücken Sie Ihre Injektionsstelle zusammen, um eine feste Oberfläche zu erzeugen.



Warnung/Vorsicht: Es ist wichtig, die Haut während der Injektion zusammengedrückt zu halten.

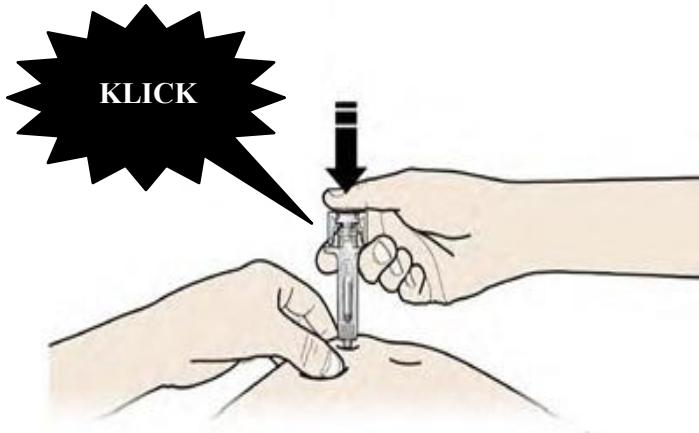
Schritt 3: Injektion

A Die Haut zusammengedrückt halten. STECHEN Sie die Nadel in die Haut.
Drücken Sie den Kolben und halten Sie dabei die Fingergriffe fest.



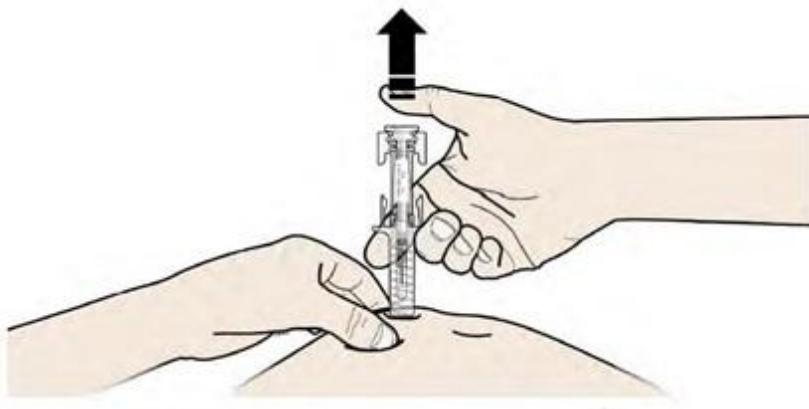
Warnung/Vorsicht: Berühren Sie nicht den gereinigten Bereich der Haut.

B	DRÜCKEN Sie den Kolben langsam und mit gleichmäßigem Druck, bis Sie eine Art „Klick“ spüren oder hören. Drücken Sie nach dem Klick vollständig durch. Es muss die gesamte Dosis verabreicht werden, um den Nadelschutz auszulösen.
---	--



Vorsicht: Es ist wichtig, nach dem „Klick“ vollständig durchzudrücken, um Ihre gesamte Dosis abzugeben.

C	Daumen WEGNEHMEN. Anschließend HEBEN Sie die Spritze von der Haut ab.
---	---



Nach dem Loslassen des Kolbens wird die Injektionsnadel sicher vom Nadelschutz der Fertigspritze umschlossen.

Warnung/Vorsicht: Setzen Sie die Nadelschutzkappe **nicht** mehr auf gebrauchte Fertigspritzen auf. Falls der Nadelschutz nicht oder nur teilweise aktiviert wird, entsorgen Sie das Produkt, ohne die Nadelabdeckung wieder aufzusetzen.

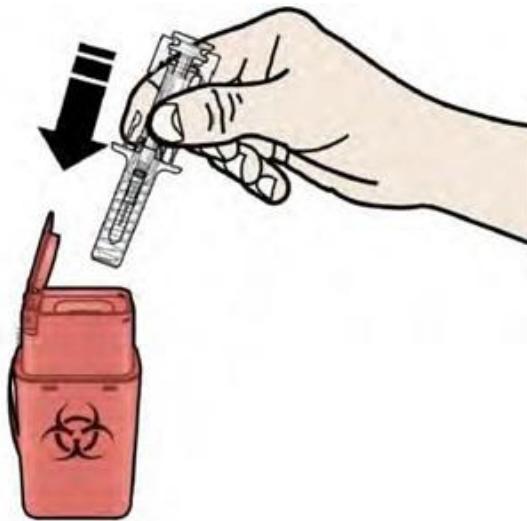
Nur für medizinisches Fachpersonal

Der Handelsname des angewendeten Arzneimittels muss eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.

Schritt 4: Abschluss

A

Entsorgen Sie die gebrauchte Fertigspritze und andere Materialien in einem durchstichsicheren Behälter.



Arzneimittel sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

Bewahren Sie die Spritze und den durchstichsicheren Behälter für Kinder unzugänglich auf.

Warnung:

Die Fertigspritze **nicht** erneut verwenden.

B Kontrollieren Sie die Injektionsstelle.

Falls Sie Blut bemerken, drücken Sie einen Wattebausch oder Verbandmull auf Ihre Injektionsstelle. Reiben Sie die Injektionsstelle **nicht**. Falls erforderlich, verwenden Sie ein Pflaster.