

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pelmeg 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 30 mg Sorbitol (E420).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Injektionslösung.

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 Myelodysplastischem Syndrom).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung mit Pelmeg 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) Pelmeg empfohlen, die frühestens 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet wird.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim bei Kindern ist 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.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

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

Art der Anwendung

Pelmeg wird subkutan injiziert. Die Injektionen sollten 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 biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

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 Pelmeg sind jedoch bei AML noch nicht ausreichend untersucht; daher sollte Pelmeg bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Granulozyten-koloniestimulierende Faktoren 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 Pelmeg wurden bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom, chronisch-myeloischer Leukämie und bei Patienten mit sekundärer AML nicht untersucht; daher sollte Pelmeg bei solchen Patienten nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der Differentialdiagnose einer Blastentransformation einer chronisch-myeloischen Leukämie und einer AML geboten.

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

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

Pulmonale unerwünschte Ereignisse

Über pulmonale Nebenwirkungen, insbesondere interstitielle Pneumonie, wurde nach der Anwendung von G-CSFs 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 (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS) sein. In solchen Fällen sollte Pelmeg 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 Kapillarlecksyndrom (capillary leak syndrome) berichtet, das durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödem und Hämokonzentration 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, die im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, und über Fälle von Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, berichtet (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 muss bei der Anwendung von einzelnen oder kombinierten Chemotherapeutika bestehen, welche dafür bekannt sind, schwere Thrombozytopenie auszulösen.

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

In der Beobachtungsstudie 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 mit Brust- oder Lungenkrebs 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 Pelmeg 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 Anzahl weißer Blutzellen von $100 \times 10^9/l$ oder mehr beobachtet. Direkt mit einem solchen Grad der Leukozytose in Verbindung zu bringende unerwünschte Wirkungen sind nicht berichtet worden. Eine solche Erhöhung der Anzahl weißer Blutzellen 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 Anzahl weißer Blutzellen während der Therapie in regelmäßigen Abständen bestimmt werden. Wenn die Anzahl der Leukozyten 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 Pelmeg dauerhaft abgesetzt werden. Wenden Sie Pelmeg 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 Aortitis berichtet. Zu den Symptomen, die auftraten, zählten Fieber, abdominale Schmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker (z. B. C-reaktives Protein und Anzahl weißer Blutkörperchen). In den meisten Fällen wurde die Aortitis durch CT-Scan diagnostiziert und klang nach Absetzen von G-CSF im Allgemeinen wieder ab (siehe Abschnitt 4.8).

Weitere Warnhinweise

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

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

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der möglichen Empfindlichkeit von sich schnell teilenden myeloischen Zellen gegenüber einer zytotoxischen Chemotherapie sollte Pelmeg 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 Pelmeg 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 Pelmeg bei Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, die mit einer verzögerten Myelosuppression einhergeht, z. B. mit Nitrosoharnstoffverbindungen, 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 Pelmeg 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 Pelmeg verzichtet werden soll/die Behandlung mit Pelmeg 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

Pelmeg 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 muskuloskelettale Schmerzen (häufig). 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).

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

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 Sichelzellpatienten) 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.

Systemorgan- klassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
	($\geq 1/10$)	($\geq 1/100, < 1/10$)	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	(< 1/1 000)
Gutartige, bösartige			Myelodysplastisches Syndrom ¹ Akute myeloische		

Systemorgan- klassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
	(≥1/10)	(≥1/100, <1/10)	(≥1/1 000, <1/100)	(≥1/10 000, < 1/1 000)	(<1/1 0 000)
und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			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	Knochenschmerzen	Muskuloskelettale Schmerzen (Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, muskuloskelettale Schmerzen, Nackenschmerzen)			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Glomerulonephritis ²		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden		Schmerzen an der Injektionsstelle, nicht vom Herzen ausgehende	Reaktionen an der Injektionsstelle ²		

Systemorgan- klassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
	(≥1/10)	(≥1/100, <1/10)	(≥1/1 000, <1/100)	(≥1/10 000, < 1/1 000)	(<1/1 0 000)
am Verabreichungs ort		Schmerzen im Brustkorb ¹			
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 unten stehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

² Diese Nebenwirkung wurde in der Phase nach der Zulassung beobachtet, 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 (Anzahl der weißen Blutzellen > 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 ALAT (Alanin-Aminotransferase) und ASAT (Aspartat-Aminotransferase) 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.

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).

Häufig wurde über Fälle von Thrombozytopenie berichtet.

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 Erfahrung bei Kindern ist 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: Immunstimulanzien, Koloniestimulierende Faktoren, ATC-Code: L03AA13

Pelmeg ist ein biologisch/biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. 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 dauer 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 Placebo-kontrollierten, 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 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).

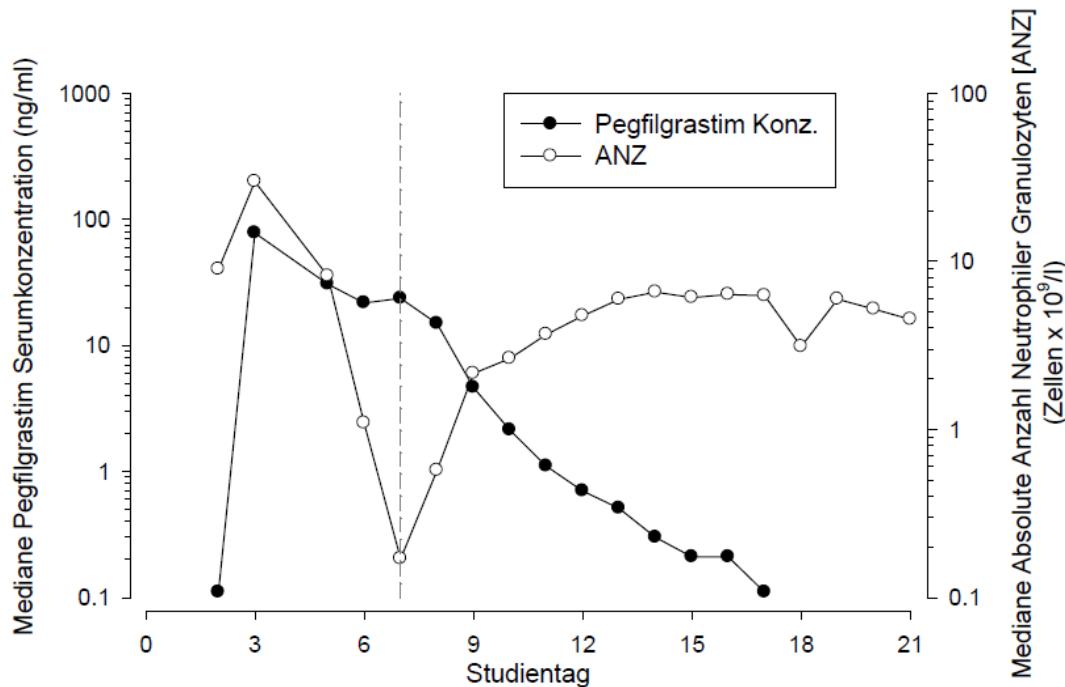
In einer multizentrischen, randomisierten, offenen Phase II-Studie (n = 37) bei pädiatrischen Sarkom-Patienten, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach dem ersten Zyklus einer Chemotherapie mit Vincristin, Doxorubicin und Cyclophosphamid (VAdriaC/IE) erhielten, wurde bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren eine längere Dauer von schwerer Neutropenie (Neutrophile < 0,5 x 10⁹/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 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Anwendung einer subkutanen Einzeldosis von Pegfilgrastim wird die maximale Serumkonzentration von Pegfilgrastim nach 16 bis 120 Stunden erreicht und die Serumkonzentration von Pegfilgrastim bleibt 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 Einzeldosis 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 (E 420)
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)

* Natriumacetat wird durch Mischen von Natriumacetat-Trihydrat und Essigsäure hergestellt.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, insbesondere nicht mit Natriumchloridlösungen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Pelmeg kann einmalig über einen Zeitraum von bis zu 96 Stunden bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) gelagert werden. Pelmeg, das länger als 96 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurde, muss verworfen werden.

Nicht einfrieren. Sollte Pelmeg versehentlich zweimalig über einen Zeitraum von jeweils weniger als 72 Stunden Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes ausgesetzt werden, hat dies keine nachteilige Auswirkung auf die Stabilität von Pelmeg.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Brombutyl-Gummistopfen und einer Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl mit automatischem Nadelschutz.

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

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

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

Lassen Sie die Fertigspritze 30 Minuten lang Raumtemperatur annehmen, bevor Sie die Spritze verwenden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1328/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. November 2018

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

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

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

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

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

PharmaKorell GmbH
Georges-Köhler-Str. 2,
79539 Lörrach
Deutschland

PharmaKorell GmbH
Schleissheimer Strasse 373,
80935 Munich
Deutschland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

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**UMKARTON FÜR VERBLISTERTE SPRITZE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pelmeg 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Pegfilgrastim

2. WIRKSTOFF(E)

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

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**Injektionslösung**

1 Fertigspritze (0,6 ml) mit automatischem Nadelschutz.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einmalgebrauch.

Subkutane Anwendung.

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

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht schütteln.

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1328/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Pelmeg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG MIT SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pelmeg 6 mg Injektionslösung
Pegfilgrastim

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mundipharma

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Logo

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Pelmeg 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
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

Mundipharma

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Pelmeg 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Pegfilgrastim

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

1. Was ist Pelmeg und wofür wird es angewendet?

Pelmeg 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.

Pelmeg wird bei erwachsenen Patienten zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen) und zur Verminderung des Vorkommens neutropenischen Fiebers (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen in Verbindung mit Fieber) eingesetzt. Diese können durch den Einsatz einer zytotoxischen Chemotherapie (Arzneimittel, die schnell wachsende Zellen zerstören) hervorgerufen werden. Weiße Blutkörperchen sind wichtig, da sie Ihrem Körper bei der Bekämpfung von Infektionen helfen. Diese Zellen reagieren sehr empfindlich auf die Wirkungen einer Chemotherapie. Dies kann dazu führen, dass die Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Körper sinkt. Wenn die Anzahl der weißen Blutkörperchen 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 Pelmeg 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 Pelmeg beachten?

Pelmeg darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Pegfilgrastim, Filgrastim, aus *E. coli* hergestellten Proteinen oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- wenn Sie eine allergische Reaktion, einschließlich Schwächegefühl, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichts (Anaphylaxie), Rötung und Hautrötung, Hautausschlag 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 verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen 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 Röntgenthorax (Lungeninfiltrate) hatten.
- wenn Sie wissen, dass Sie eine veränderte Anzahl an Blutzellen haben (z. B. erhöhte Zahl an weißen Blutkörperchen oder Anämie) oder eine erniedrigte Zahl an Blutplättchen, was Ihre Blutgerinnung reduzieren kann (Thrombozytopenie). Ihr Arzt könnte Sie dann engmaschiger überwachen wollen.
- wenn Sie unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt könnte Ihren Zustand dann engmaschiger überwachen wollen.
- wenn Sie ein Patient mit Brust- oder Lungenkrebs sind, kann Pelmeg in Kombination mit Chemotherapie und/oder Strahlentherapie Ihr Risiko erhöhen, an einer Vorstufe einer Blutkrebskrankung, genannt Myelodysplastisches Syndrom (MDS), oder an einem Blutkrebs, genannt akute myeloische Leukämie (AML), zu erkranken. Symptome können Müdigkeit, Fieber, schnelles Auftreten von Blutergüssen und Blutungen einschließen.
- wenn Sie plötzliche Anzeichen einer Allergie wie Hautausschlag, 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 Symptome einer Entzündung der Aorta (die große Körperschlagader, die das Blut aus dem Herzen in den Körper leitet) auftreten, 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 Pelmeg die winzigen Filter in Ihrer Niere schädigen kann (Glomerulonephritis).

Bei der Anwendung von Pelmeg wurde über schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom) berichtet. Beenden Sie die Behandlung mit Pelmeg 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 Pelmeg 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 der Pegfilgrastim-Behandlung auftritt, wird Ihr Arzt die Ursachen dafür untersuchen einschließlich der Frage, ob Sie Antikörper entwickelt haben, die die Aktivität von Pegfilgrastim neutralisieren.

Anwendung von Pelmeg 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

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Pelmeg wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht. 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 Pelmeg schwanger werden, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt.

Solange Ihr Arzt nichts Gegenteiliges sagt, müssen Sie das Stillen beenden, wenn Sie Pelmeg anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Pelmeg 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“.

3. Wie ist Pelmeg anzuwenden?

Pelmeg ist zur Anwendung bei Erwachsenen, die mindestens 18 Jahre alt sind, bestimmt.

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

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

Wenn Sie sich Pelmeg selbst spritzen

Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, dass es zweckmäßiger für Sie ist, wenn Sie sich Pelmeg 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.

Lesen Sie bitte die Anleitung zur Selbstinjektion von Pelmeg am Ende dieser Packungsbeilage.

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

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

Wenn Sie die Anwendung von Pelmeg vergessen haben

Wenn Sie einmal eine Dosis von Pelmeg vergessen haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um mit ihm zu besprechen, wann die nächste Dosis anzuwenden ist.

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 verursacht, 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
- Veränderungen in Ihrem Blut können auftreten, die aber bei routinemäßigen Blutuntersuchungen festgestellt werden können. Die Zahl der weißen Blutkörperchen kann für einen kurzen Zeitraum ansteigen. Ihre Thrombozytenzahl kann erniedrigt sein, 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
- Milzvergrößerungen
- 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 eine Milzveränderung hinweisen kann.
- Atembeschwerden. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben.

- Sweet-Syndrom (pflaumenfarbene, geschwollene, schmerzende Läsionen an den Gliedmaßen und manchmal auch im Gesicht und Nacken, mit Fieber einhergehend) trat auf, wobei auch andere Faktoren hierbei eine Rolle spielen können.
- 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 Pelmeg, wenn diese Symptome bei Ihnen auftreten, und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung oder suchen Sie ärztliche Hilfe auf. 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 Pelmeg 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“ bzw. „EXP“ 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 Pelmeg aus dem Kühlschrank nehmen und maximal 4 Tage bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) lagern. Wenn eine Fertigspritze aus dem Kühlschrank entnommen wurde und Raumtemperatur (nicht über 30 °C) erreicht hat, muss sie entweder innerhalb von 4 Tagen angewendet oder verworfen werden.

Nicht einfrieren. Pelmeg kann noch verwendet werden, wenn es versehentlich zweimalig über jeweils einen Zeitraum von weniger als 72 Stunden eingefroren war.

Das Behältnis im Umkarton aufzubewahren, um den Inhalt 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 Pelmeg enthält

- Der Wirkstoff ist Pegfilgrastim. Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2.

Wie Pelmeg aussieht und Inhalt der Packung

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

Jede Packung enthält 1 Fertigspritze aus Glas mit einer aufgesetzten Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl und Nadelschutzkappe. Die Spritze wird mit einem automatischen Nadelschutz angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

PharmaKorell GmbH
Georges-Köhler-Str. 2,
79539 Lörrach
Deutschland

PharmaKorell GmbH
Schleissheimer Strasse 373,
80935 Munich
Deutschland

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

België/Belgique/Belgien

Mundipharma BV
Tél/Tel: +32 2 358 54 68
info@mundipharma.be

България

ТП „Мундифарма“ Гезелшафт м.б.Х.“
Тел.: + 359 2 962 13 56
mundipharma@mundipharma.bg

Česká republika

Mundipharma Gesellschaft m.b.H.,
organizační složka
Tel: + 420 296 188 338
office@mundipharma.cz

Danmark

Mundipharma A/S
Tlf: + 45 45 17 48 00
nordics@mundipharma.dk

Lietuva

EGIS Pharmaceuticals PLC atstovybė
Tel.: + 370 5 231 4658
info@egis.lt

Luxembourg/Luxemburg

Mundipharma BV
Tél/Tel: +32 2 358 54 68
info@mundipharma.be

Magyarország

Medis Hungary Kft
Tel.: +36 23 801 028
medis.hu@medis.com

Malta

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
Tel: +353 1 206 3800

Deutschland

Mundipharma GmbH
Tel: + 49 (0) 69 506029-000
info@mundipharma.de

Eesti

Medis Pharma Lithuania UAB
Tel: +370 68735006
medis.lt@medis.com

Ελλάδα

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
Τηλ: + 353 1 206 3800

España

Mundipharma Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 91 3821870
infomed@mundipharma.es

France

MUNDIPHARMA SAS
Tél: +33 1 40 65 29 29
infomed@mundipharma.fr

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: + 385 (0) 1 230 34 46
medis.hr@medis.com

Ireland

Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel: +353 1 206 3800

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000
icepharma@icepharma.is

Italia

Mundipharma Pharmaceuticals Srl
Tel: +39 02 3182881
infomedica@mundipharma.it

Κύπρος

Mundipharma Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22 815656
info@mundipharma.com.cy

Nederland

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 (0)33 450 82 70
info@mundipharma.nl

Norge

Mundipharma AS
Tlf: + 47 67 51 89 00
nordics@mundipharma.dk

Österreich

Mundipharma Gesellschaft m.b.H.
Tel: +43 (0)1 523 25 05
info@mundipharma.at

Polska

Mundipharma Polska Sp. z o.o.
Tel.: + (48 22) 3824850
office@mundipharma.pl

Portugal

Mundipharma Farmacêutica Lda
Tel: +351 21 901 31 62
medinfo@mundipharma.pt

România

Medis RO S.R.L.
Tel: +40 744 777 258
medis.ro@medis.com

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386 158969 00
medis.si@medis.com

Slovenská republika

Mundipharma Ges.m.b.H.-o.z.
Tel: + 4212 6381 1611
mundipharma@mundipharma.sk

Suomi/Finland

Mundipharma Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 8520 2065
nordics@mundipharma.dk

Sverige

Mundipharma AB
Tel: + 46 (0)31 773 75 30
nordics@mundipharma.dk

Latvija

Medis Pharma Lithuania UAB
Tel: + 370 68735006
medis.lt@medis.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

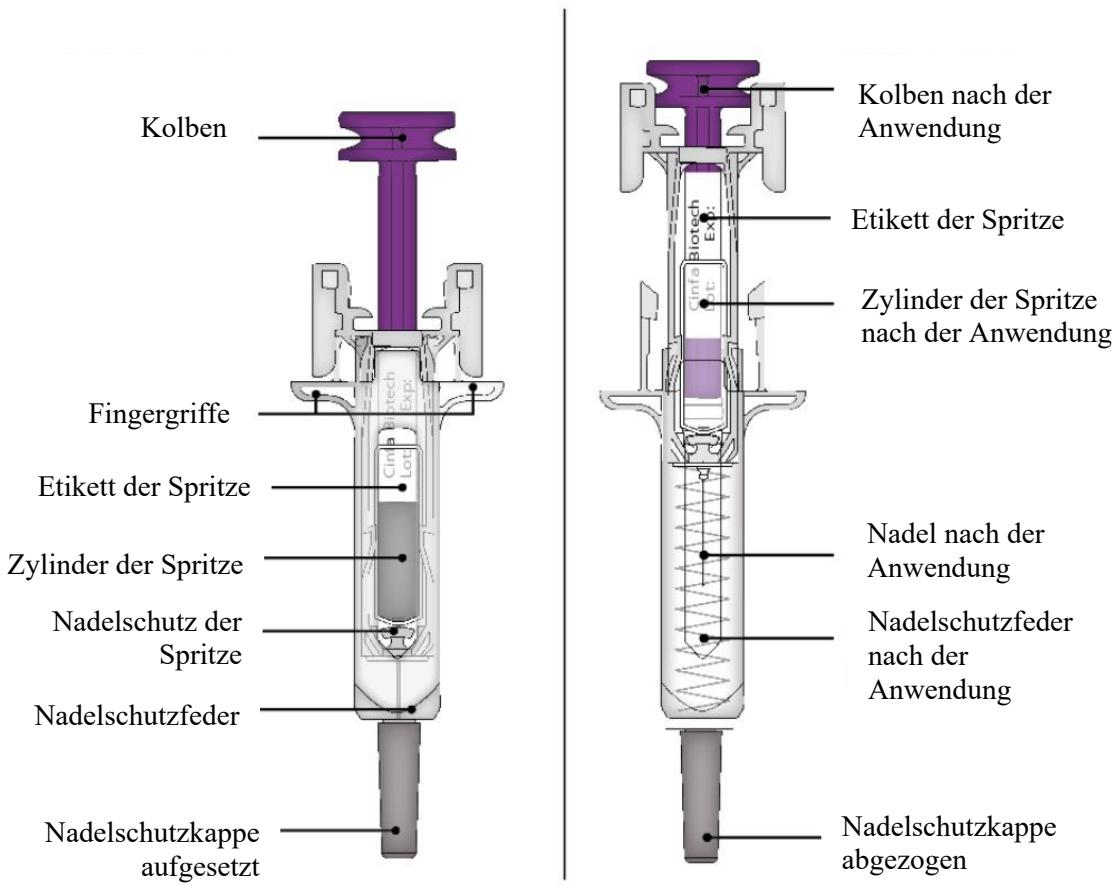
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Gebrauchsanleitung

Darstellung der Einzelteile

Vor der Anwendung

Nach der Anwendung



Wichtig

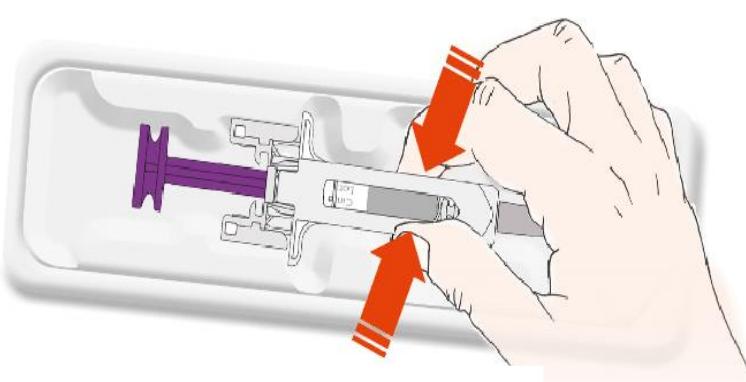
Lesen Sie diese wichtige Information, bevor Sie eine Pelmeg Fertigspritze mit automatischem Nadelschutz anwenden:

- 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.
- Pelmeg 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.
- ✗ Versuchen Sie **nicht**, das abziehbare Etikett auf dem Zylinder der Fertigspritze abzulösen, bevor Sie Ihre Injektion anwenden.

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

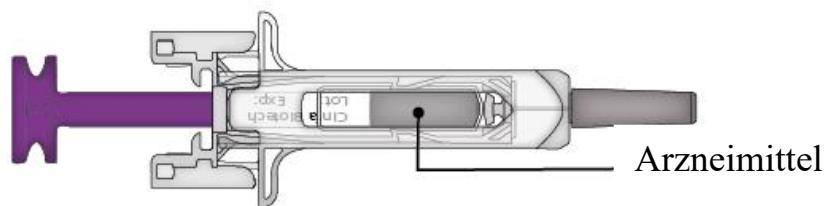
Schritt 1: Vorbereitung

A	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Legen Sie die neue Fertigspritze und die anderen Gegenstände auf eine saubere, gut beleuchtete Arbeitsfläche.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✗ 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	<p>Öffnen Sie den Einsatz, indem Sie die Abdeckung abziehen. Greifen Sie den Nadelschutz der Fertigspritze, um die Fertigspritze aus dem Einsatz zu entnehmen.</p>  <p>Hier greifen</p> <p>Aus Sicherheitsgründen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✗ Nicht am Kolben greifen. ✗ Nicht an der Nadelschutzkappe greifen.
---	---

C

Kontrollieren Sie das Arzneimittel und die Fertigspritze.



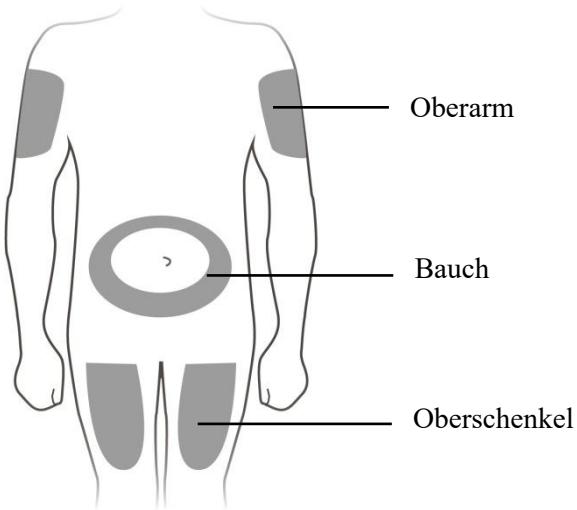
Wenden Sie die Fertigspritze **nicht** an, wenn:

- Das Arzneimittel trübe ist oder Partikel darin enthalten sind. Es muss eine klare und farblose Flüssigkeit sein.
- Irgendein Teil gesprungen oder gebrochen erscheint.
- Die 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.

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:

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

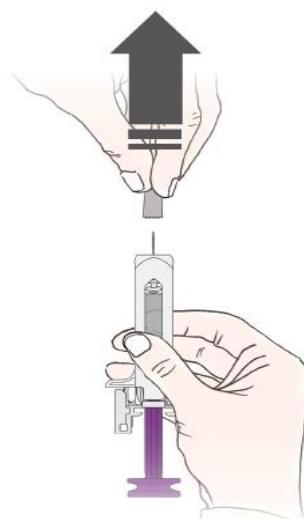
Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie Ihre Haut trocknen.



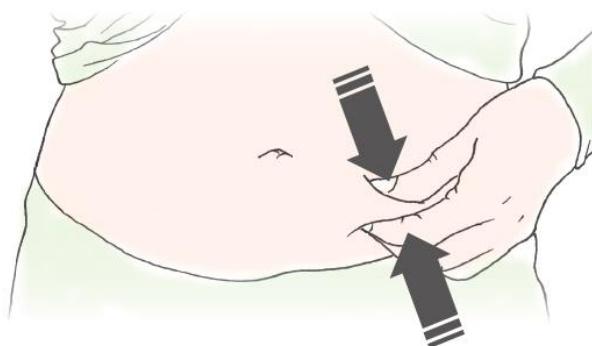
Berühren Sie die Injektionsstelle **nicht** mehr vor der Injektion.

! 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 Nadelschutzkappe gerade und weg von Ihrem Körper ab.



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



Es ist wichtig, die Haut während der Injektion zusammengedrückt zu halten.

Schritt 3: Injektion

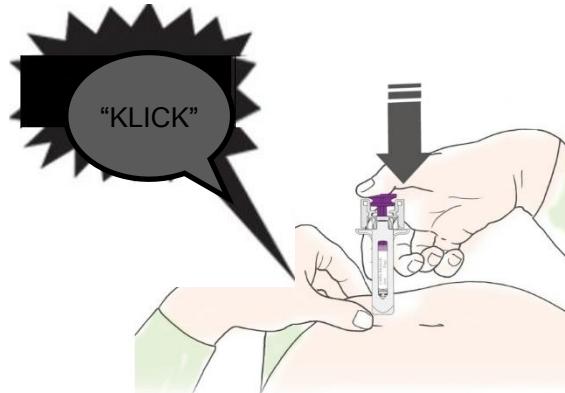
A | Die Haut zusammengedrückt halten. STECHEN Sie die Nadel in die Haut.



Berühren Sie **nicht** den gereinigten Bereich der Haut.

B

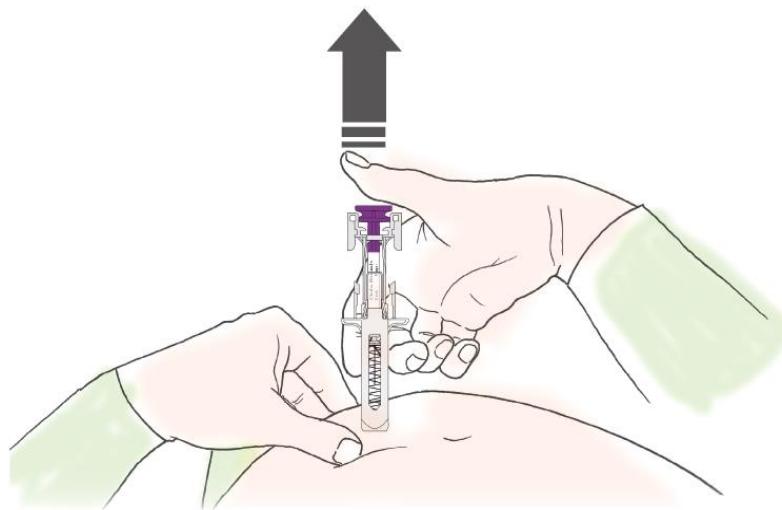
DRÜCKEN Sie den Kolben langsam und mit gleichmäßigem Druck, bis Sie ein “Klick” spüren oder hören. Drücken Sie nach dem Klick vollständig durch.



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

C

Daumen LOSLASSEN. Anschließend HEBEN Sie die Spritze von der Haut ab.



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

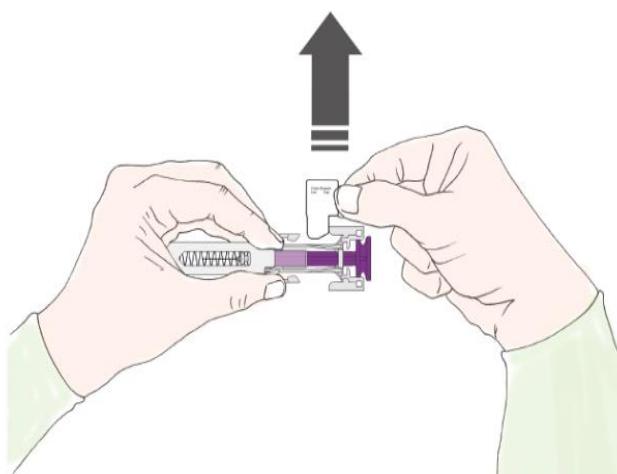


Setzen Sie die Nadelschutzkappe **nicht** mehr auf gebrauchte Fertigspritzen auf.

Nur für medizinisches Fachpersonal

Der Handelsname und die Chargenbezeichnung des angewendeten Produktes sollten eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.

Entfernen Sie das Etikett der Fertigspritze und heben Sie es auf.



Drehen Sie den Kolben, um das Etikett in eine Position zu bringen, in der Sie das Etikett der Spritze entfernen können.

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 Arzneimittel zu entsorgen sind, wenn Sie sie nicht mehr benötigen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

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

- ✗ Die Fertigspritze **nicht** erneut verwenden.
- ✗ Die Fertigspritzen **nicht** der Wiederverwendung zuführen und **nicht** in den Haushaltsabfall werfen.

- | | |
|---|---|
| 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.