

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

▼ 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

UDENYCA 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**.

* Der Wirkstoff ist ein kovalentes Konjugat von Filgrastim, das mittels rekombinanter DNA-Technologie aus *Escherichia coli* mit Polyethylenglykol (PEG) hergestellt wird.

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

Die Stärke dieses Arzneimittels 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 (E 420) (siehe Abschnitt 4.4).

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 Pegfilgrastim 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) Pegfilgrastim empfohlen, die frühestens 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet wird.

Kinder und Jugendliche

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

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

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

Art der Anwendung

Pegfilgrastim 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 sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, soll der Handelsname und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Bei Patienten mit *de novo* akuter myeloischer Leukämie 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 akuter myeloischer Leukämie noch nicht ausreichend untersucht; daher sollte es bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Granulozyten koloniestimulierende Faktoren (G-CSF) können das Wachstum myeloischer Zellen *in vitro* fördern, ähnliche Effekte können bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* beobachtet werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim wurden bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom, chronisch-myeloischer Leukämie und bei Patienten mit sekundärer akuter myeloischer Leukämie (AML) nicht untersucht; daher sollte es bei solchen Patienten nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der Differentialdiagnose einer Blastentransformation einer chronisch-myeloischen Leukämie und einer akuten myeloischen Leukämie geboten.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim 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 Pegfilgrastim 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.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim zur Mobilisierung von hämatopoetischen Progenitorzellen bei Patienten oder gesunden Spendern wurden 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.

Pulmonale Nebenwirkungen

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 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 Ereignisse von Glomerulonephritis nach Dosisreduktion oder nach Absetzen von Filgrastim bzw. Pegfilgrastim ab. Die Überwachung des Urinstatus wird empfohlen.

Capillary Leak Syndrome

Nach Anwendung von G-CSF wurde über Capillary Leak Syndrome berichtet, das durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödem und Hämokonzentration charakterisiert ist. Patienten, die Symptome des Capillary Leak Syndrome entwickeln, sollten engmaschig überwacht werden und eine symptomatische Standardbehandlung erhalten, die die Notwendigkeit einer Behandlung auf der Intensivstation einschließen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Aortitis

Nach Anwendung von G-CSF bei gesunden Probanden und Krebspatienten wurde über Aortitis berichtet. Die gemeldeten Symptome umfassten Fieber, Bauchschmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker (z. B. C-reaktives Protein und Anzahl der weißen Blutzellen). In den meisten Fällen wurde Aortitis durch Computertomografie diagnostiziert und klang nach Absetzen des G-CSF im Allgemeinen wieder ab (siehe auch Abschnitt 4.8).

Splenomegalie und Milzriss

Nach der Anwendung von Pegfilgrastim wurde über Fälle von Splenomegalien, die gelegentlich auftraten, aber im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, und über gelegentlich auftretende Fälle von Milzrissen, 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 eines Milzrisses 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.

Sichelzellanämie

Bei Patienten mit Sichelzellanlage oder Sichelzellkrankheit wurden Sichelzellkrisen mit der Anwendung von Pegfilgrastim in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Ärzte sollten daher Pegfilgrastim bei Patienten mit Sichelzellanlage oder Sichelzellkrankheit mit Vorsicht verschreiben, geeignete klinische Parameter und Laborwerte überwachen und einen möglichen Zusammenhang zwischen diesem Arzneimittel und Milzvergrößerung sowie vaso-okklusiven 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 den klinischen Effekten und dem Potenzial 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 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.

Sonstige Bestandteile

Pegfilgrastim enthält Sorbitol. Patienten mit der hereditären Fructose-Intoleranz (HFI) sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden/erhalten.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der potenziellen Empfindlichkeit von sich schnell teilenden myeloischen Zellen gegenüber einer zytotoxischen Chemotherapie sollte Pegfilgrastim frühestens 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 Nitrosoharnstoffverbindungen, wurden 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 UDENYCA während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, 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 UDENYCA verzichtet werden soll / die Behandlung mit UDENYCA zu unterbrechen ist. Dabei sollten sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Pegfilgrastim zeigte keinen Einfluss auf die Reproduktionsfähigkeit oder Fertilität männlicher und weiblicher Ratten, die circa das 6- bis 9-Fache der empfohlenen 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

UDENYCA 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) 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, traten bei der erstmaligen oder nachfolgenden Behandlung mit Pegfilgrastim (gelegentlich) auf. 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 G-CSF unterzogen haben, gelegentlich berichtet; siehe Abschnitt 4.4 und unten stehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

Aortitis [selten] (siehe Abschnitt 4.4).

Splenomegalie, im Allgemeinen asymptomatisch, tritt gelegentlich auf.

Milzrisse, 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).

Vereinzelte wurde bei Patienten mit Sichelzellanlage oder Sichelzellerkrankung (gelegentlich bei Sichelzellenpatienten) über Fälle von Sichelzellkrisen 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. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen in absteigendem Schweregrad dargestellt.

Systemorgan- klassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie ¹ ; Leukozytose ¹	Sichelzellkrisen ² ; Splénomegalie ² ; Milzriss ²		
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfind- lichkeitsreaktionen ; Anaphylaxie		
Stoffwechsel- und Ernährungsstö- rungen			Erhöhung des Harnsäurewertes		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen ¹				
Gefäßerkran- kungen			Capillary Leak Syndrome	Aortitis ²	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Akutes Atemnot- syndrom ² ; Pulmonale Ne- benwirkungen (interstitielle Pneumonie, Lun- genödem, Lun- geninfiltrate und Lungenfibrose) Haemoptoe	Lungenhä- morrhagie (Lungenblutung) ²	
Erkrankungen des Gastrointestinal trakts	Übelkeit ¹				
Erkrankungen der Haut und des Un- terhautzell- gewebes			Sweet-Syndrom (akute febrile neutrophile Dermatose) ^{1, 2} ; Kutane Vaskulitis ^{1,2}	Stevens- Johnson- Syndrom	

Systemorgan- klassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen			Selten	Sehr selten
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich		
Skelettmus- kulatur-, Bindegewebs- und Knochener- krankungen	Knochenschmerz en	Muskulo-skelettale Schmerzen (Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmer-zen, muskulo-skelettale Schmerzen, Nacken- schmerzen)			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Glomerulo- nephritis ²		
Allgemeine Er- krankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Schmerzen an der Injektionsstelle ¹ ; Nicht vom Herzen ausgehende Schmerzen im Brustkorb	Reaktionen an der Injektionsstelle ²		
Untersuchungen			Erhöhung der Werte von Laktatde- hydrogenase und alkalischer Phosphatase ¹ ; Vorübergehende Erhöhung der Werte von ALT (Alanin- Aminotransferase) und AST (As- partat-Amino- transferase) bei der Kontrolle der Leber- funktionswerte 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 1.576 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 zugrunde liegenden 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 erhielten.

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

Gelegentliche Erhöhungen der Werte von ALT (Alanin-Aminotransferase) oder AST (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.

Häufig wurde über Fälle von Thrombozytopenie berichtet.

Nach der Markteinführung wurde nach Anwendung von G-CSF 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 Aphaese 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 jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren (92 %) eine größere Häufigkeit an schwerwiegenden 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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einzeldosen von 300 µg/kg konnten ohne schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bei einer begrenzten Anzahl von gesunden Probanden und Patienten mit nicht-kleinzelligem 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

Der humane 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-met-Hu-G-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 Neutropeniedauer 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 bis 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 % bei den mit Pegfilgrastim behandelten Patienten und bei 18 % bei den 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) mit derjenigen von 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).

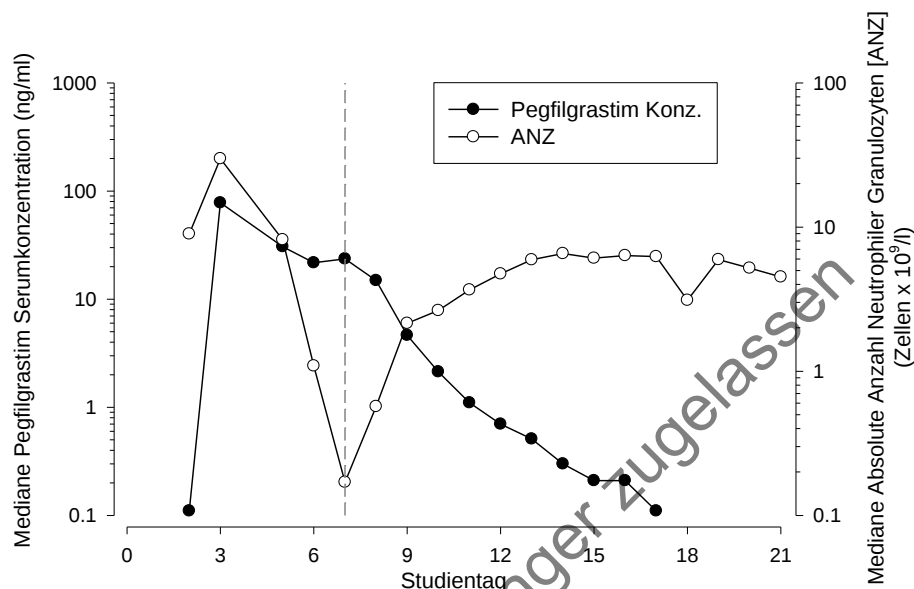
In einer multizentrischen, randomisierten, offenen Phase II-Studie (n = 37) bei pädiatrischen Sarkom-Patienten, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach dem ersten Zyklus einer Chemotherapie mit Vincristin, Doxorubicin und Cyclophosphamid (VAdriaC/IE) erhielten, wurde bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren eine längere Dauer von schwerer Neutropenie (Neutrophile < 0,5 x 10⁹) 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 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) ($47,9 \pm 22,5$ µg·h/ml) als ältere Kinder im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren ($22,0 \pm 13,1$ µg h/ml bzw. $29,3 \pm 23,2$ µg h/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 ca. 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-Trihydrat (zur pH-Einstellung)
Essigsäure (zur pH-Einstellung)
Sorbitol (E 420)
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses 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).

UDENYCA kann einmalig über einen Zeitraum von bis zu 72 Stunden bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) gelagert werden. Bei einer Lagerung von länger als 72 Stunden bei Raumtemperatur muss es verworfen werden.

Nicht einfrieren. Sollte Pegfilgrastim versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes ausgesetzt werden, hat dies keine nachteilige Auswirkung auf die Stabilität von Pegfilgrastim.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze mit einem beschichteten Stopfen aus Bromobutylkautschuk und einer Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl mit automatischem Nadelschutz.

Jede Fertigspritze enthält 0,6 ml Injektionslösung.

Packungsgröße: Jeder Karton enthält 1 Fertigspritze mit einem automatischen Nadelschutz auf einem verblisterten Kunststoffeinsatz.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

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

Die Fertigspritze sollte vor der Injektion Raumtemperatur erreichen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

ERA Consulting GmbH
Lange Straße 70
29664 Walsrode
Deutschland
Tel.: +49-5161-9890-0
Fax: +49-5161-9890-18
E-Mail: EUAgent@eraconsulting.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1303/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. September 2018

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

KBI Biopharma, Inc.
2500 Central Avenue
Boulder
Colorado
80301
VEREINIGTE STAATEN VON AMERIKA

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

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

**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**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten 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 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).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

UDENYCA 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Pegfilgrastim

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze (0,6 ml).

1 Fertigspritze zum Einmalgebrauch mit automatischem Nadelschutz.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Wichtig: Lesen Sie die Packungsbeilage, bevor Sie die Fertigspritze anwenden/verwenden.
Subkutane Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Starkes Schütteln vermeiden.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze 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**

ERA Consulting GmbH
Lange Straße 70
29664 Walsrode
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1303/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

UDENYCA

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:

SN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

ETIKETT DES EINSATZES

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

UDENYCA 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Pegfilgrastim

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

ERA Consulting GmbH
Lange Straße 70
29664 Walsrode
Deutschland

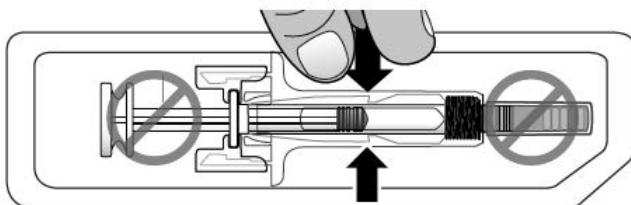
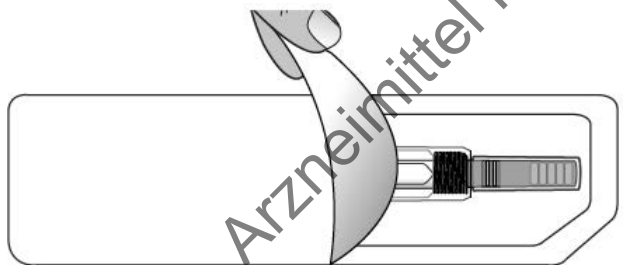
3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN



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

UDENYCA 6 mg
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

ERA, GmbH – Deutschland

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

1. Was ist UDENYCA und wofür wird es angewendet?

UDENYCA enthält den Wirkstoff Pegfilgrastim. Pegfilgrastim ist ein Protein, welches biotechnologisch in Bakterien namens *E. coli* produziert und anschließend mit Polyethylenglykol (PEG) konjugiert wird. Es gehört zur Gruppe der Proteine, die Zytokine genannt werden. Der Proteinteil ähnelt stark einem natürlichen Protein, welches von Ihrem Körper produziert wird.

Das Arzneimittel wird zur Verkürzung der Dauer einer niedrigen Anzahl der weißen Blutkörperchen (Neutropenie) und zur Verminderung des Auftretens einer niedrigen Anzahl der weißen Blutkörperchen in Verbindung mit Fieber (neutropenisches 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 UDENYCA verordnet, damit es Ihr Knochenmark (Teil des Knochens, der Blutkörperchen produziert) unterstützt, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden, die Ihrem Körper bei der Abwehr von Infektionen helfen.

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

UDENYCA darf nicht angewendet werden,

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie UDENYCA anwenden, wenn Sie

- eine allergische Reaktion, einschließlich Schwächegefühl, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichts (Anaphylaxie), Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und juckender Haut, entwickeln;
- Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben. Dies kann ein Anzeichen eines akuten Atemnotsyndroms (ARDS) sein.
- eine der folgenden oder eine Kombination der folgenden Nebenwirkungen verspüren:
 - Schwellung oder Aufquellung, was verbunden sein kann mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit.

Hierbei kann es sich um Symptome des Capillary Leak Syndroms handeln, welches verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Siehe Abschnitt 4.

- linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion bekommen. Dies kann ein Anzeichen für ein Problem mit Ihrer Milz sein (Milzvergrößerung).
- kürzlich eine schwerwiegende Infektion der Lunge (Pneumonie), Flüssigkeit in den Lungen (Lungenödem), Lungenentzündung (interstitielle Lungenerkrankung) oder auffällige Befunde im Röntgenthorax (Lungeninfiltrate) hatten;
- wissen, dass Sie eine veränderte Anzahl an Blutkörperchen haben (z. B. erhöhte Zahl an weißen Blutkörperchen oder Anämie) oder eine erniedrigte Zahl an Blutplättchen, was Ihre Blutgerinnungsfähigkeit reduzieren kann (Thrombozytopenie). Ihr Arzt möchte Sie dann möglicherweise engheriger überwachen.
- unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt möchte Ihren Zustand dann möglicherweise engheriger überwachen.
- plötzliche Anzeichen einer Allergie wie Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht auf der Haut, Anschwellen des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder anderer Körperteile, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen feststellen. Dies können Symptome einer schweren allergischen Reaktion sein.
- Entzündung der Aorta (das große Blutgefäß, das Blut vom Herzen in den Körper transportiert) wurde selten bei Krebspatienten und gesunden Spendern gemeldet. Die Symptome können Fieber, Bauchschmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker umfassen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie diese Symptome bei sich feststellen.

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

Bei der Anwendung von UDENYCA wurde über schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom) berichtet. Beenden Sie die Behandlung mit UDENYCA 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 Blutkrebserkrankung sprechen. Falls Sie eine Blutkrebserkrankung entwickeln oder die Wahrscheinlichkeit besteht, dass Sie eine solche entwickeln, sollten Sie UDENYCA 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, die die Aktivität von Pegfilgrastim neutralisieren.

Anwendung von UDENYCA zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Anwendung jeglicher Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. UDENYCA wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie

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

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

Solange Ihr Arzt nichts Gegenteiliges anordnet, müssen Sie das Stillen beenden, wenn Sie UDENYCA anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

UDENYCA enthält Sorbitol (E 420) und Natriumacetat

UDENYCA enthält Sorbitol (eine Art Zucker). Sorbitol ist eine Quelle für Fructose. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie (oder Ihr Kind) dieses Arzneimittel einnehmen oder erhalten, wenn Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass Sie (oder Ihr Kind) eine Unverträglichkeit gegenüber einigen Zuckern haben oder wenn bei Ihnen hereditäre Fructoseintoleranz (HFI) - eine seltene angeborene Erkrankung, bei der eine Person Fructose nicht abbauen kann - festgestellt wurde.

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

3. Wie ist UDENYCA anzuwenden?

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

Wenden Sie UDENYCA immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dosis

Die übliche Dosis ist eine subkutane Injektion (Injektion unter Ihre Haut) von 6 mg unter Verwendung einer Fertigspritze. Sie sollte frühestens 24 Stunden nach Ihrer letzten Dosis der Chemotherapie am Ende jedes Chemotherapiezyklus angewendet werden.

UDENYCA nicht stark schütteln, weil dadurch dessen Wirkung beeinträchtigt werden könnte.

Wenn Sie sich UDENYCA selbst spritzen

Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, dass es zweckmäßiger für Sie ist, wenn Sie sich UDENYCA 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 Details lesen Sie bitte die Anleitung zur Selbstinjektion von UDENYCA am Ende dieser Packungsbeilage.

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

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

Wenn Sie vergessen haben, sich UDENYCA zu spritzen

Wenn Sie Ihre Dosis von UDENYCA 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 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 Aufquellung, was verbunden sein kann mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich im Allgemeinen sehr schnell.

Dies können Symptome eines gelegentlich auftretenden Zustandes sein, welcher „Kapillarlecksyndrom“ genannt wird und verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Dieser Zustand erfordert dringend 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.
- In Ihrem Blut können Veränderungen 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):

- Symptome vom Typ allergischer Reaktionen, die Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und erhabene, juckende Hautpartien einschließen;
- schwerwiegende allergische Reaktionen, die Anaphylaxie (Schwäche, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichtes) einschließen;
- Milzvergrößerungen;
- Milzrisse. Einige Fälle von Milzrissen verliefen tödlich. Es ist wichtig, dass Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren, falls Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion verspüren, da dies auf ein Problem mit Ihrer Milz 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 aber auch andere Faktoren eine Rolle spielen können.
- Entzündung der Blutgefäße der Haut (kutane Vaskulitis);
- Schädigung der winzigen Filter in Ihren Nieren (Glomerulonephritis);
- Rötung an der Einstichstelle;

- Husten mit blutigem Auswurf (Haemoptoe).

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Entzündung der Aorta (das große Blutgefäß, das Blut vom Herzen in den Körper transportiert), siehe Abschnitt 2,
- Lungenblutung (Lungenhämorrhagie).
- 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 UDENYCA, 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 UDENYCA aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton bzw. dem Etikett der Spritze 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 UDENYCA aus dem Kühlschrank nehmen und maximal 72 Stunden bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) lagern. Wenn eine Spritze aus dem Kühlschrank entnommen wurde und Raumtemperatur (nicht über 30°C) erreicht hat, muss sie entweder innerhalb von 72 Stunden angewendet oder verworfen werden.

Nicht einfrieren. UDENYCA kann noch verwendet werden, wenn es versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden eingefroren war.

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

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie feststellen, 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 UDENYCA enthält

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

Wie UDENYCA aussieht und Inhalt der Packung

UDENYCA 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 Spritzen werden mit einem automatischen Nadelschutz angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer

ERA Consulting GmbH
Lange Straße 70
29664 Walsrode
Deutschland
Tel.: +49-5161-9890-0
Fax: +49-5161-9890-18
E-Mail: EUAgent@eraconsulting.com

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

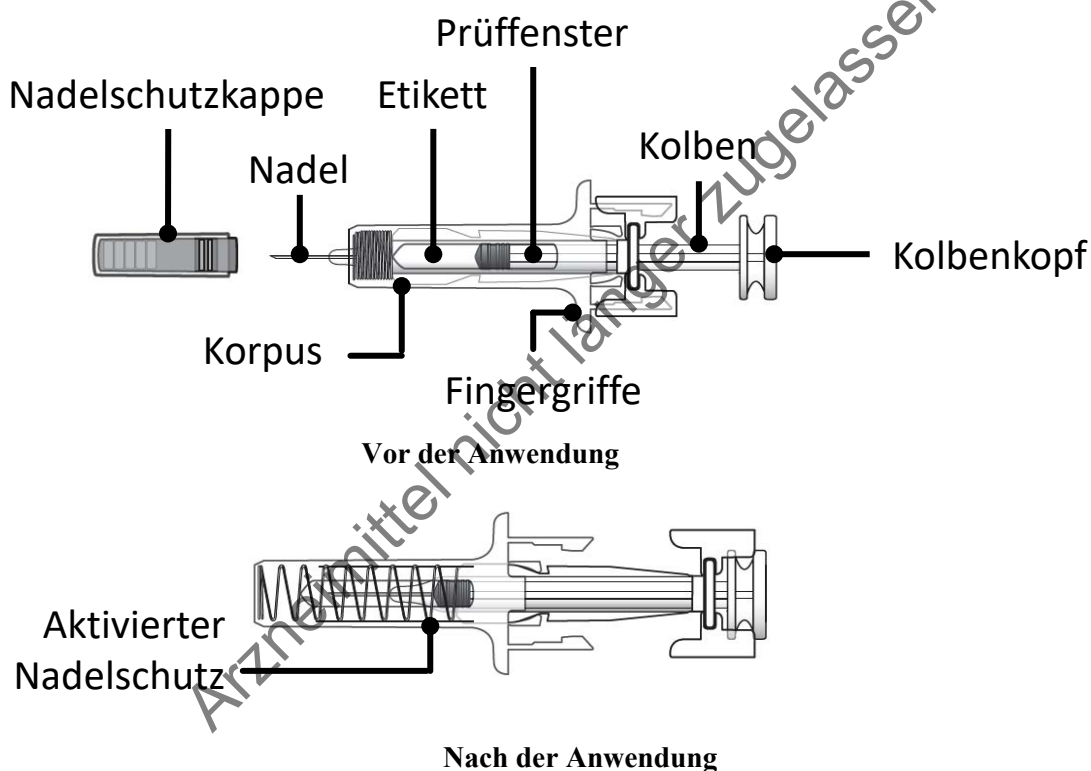
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Informationen zur Anwendung

Dieser Abschnitt enthält Informationen darüber, wie Sie sich UDENYCA selbst spritzen können. Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst zu spritzen, wenn Sie nicht vorher von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker entsprechend geschult worden sind. Wenn Sie Fragen zur Anwendung haben, bitten Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker um Hilfe.

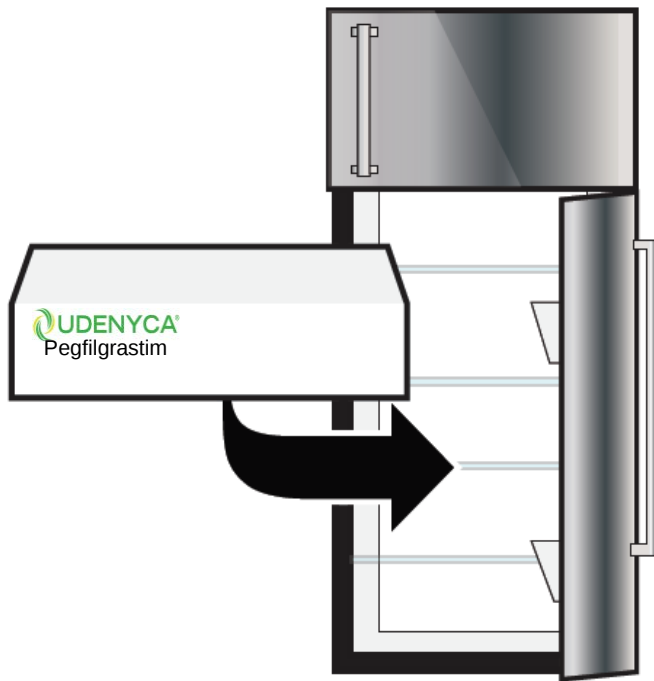
Über diese Fertigspritze mit automatischem Nadelschutz

- Es ist wichtig, dass Sie vor der Verwendung der Spritze die Informationen lesen, damit Sie verstehen, wie die Injektion zu verabreichen ist.
- Dieses Arzneimittel wird in einer Sicherheitsfertigspritze zum Einmalgebrauch mit einer Einmaldosis geliefert. Die Spritze ist nach der Injektion zu entsorgen.
- Die Spritze ist mit einem automatischen Nadelschutz versehen, der die Nadel nach Anwendung des Arzneimittels abdeckt und mit dem Stichverletzungen mit der Nadel vermieden werden sollen.



Informationen zur Aufbewahrung

- Bewahren Sie die Fertigspritzen im Originalkarton im Kühlschrank bei 2°C bis 8°C auf.



Die Fertigspritze **NICHT** einfrieren und **NICHT** schütteln. Wenn sie gefroren ist, muss sie vor der Anwendung im Kühlschrank aufgetaut werden. Verwerfen Sie eine Spritze, die mehr als einmal eingefroren war.

- Bewahren Sie die Fertigspritze in ihrem Originalkarton auf, um sie bis zur ihrer Anwendung vor Licht zu schützen.

Die Fertigspritze **NICHT** verwenden, wenn sie länger als 72 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurde.

Die Fertigspritze **NICHT** schütteln. Wird eine Spritze stark geschüttelt, kann die Lösung schaumig aussehen und sollte nicht verwendet werden.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel **NICHT**, wenn Sie

- gegen Pegfilgrastim oder einen seiner Bestandteile allergisch sind.

Die Injektion vorbereiten

1. Nehmen Sie den Karton aus dem Kühlschrank und prüfen Sie das Verfalldatum.

A: Nehmen Sie den Karton aus dem Kühlschrank und prüfen Sie das Verfalldatum, das auf dem Karton aufgedruckt ist (siehe Abbildung 1).

Verwenden Sie das Arzneimittel **NICHT**, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

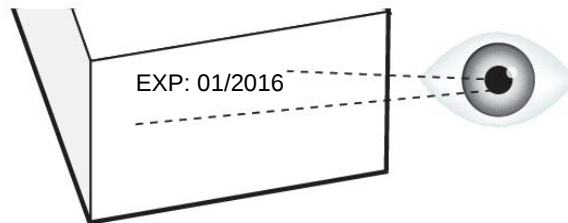
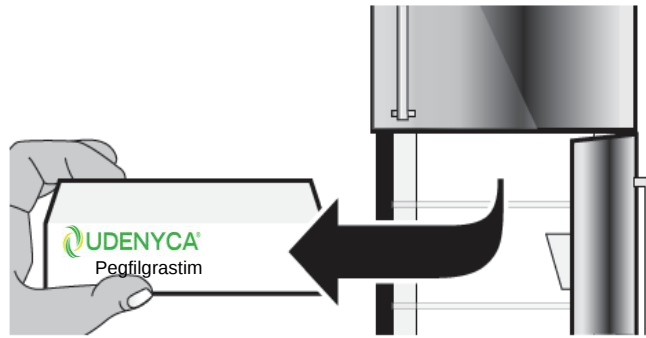


ABBILDUNG 1

B: Öffnen Sie den Karton und entnehmen Sie den versiegelten Einsatz mit der Spritze (siehe Abbildung 2).



ABBILDUNG 2

2. Warten Sie, bis das Arzneimittel Raumtemperatur erreicht hat, und bereiten Sie die Hilfsmittel für die Injektion vor.

A: Legen Sie den versiegelten Einsatz auf eine flache und saubere Oberfläche und warten Sie mindestens 30 Minuten, bis die Spritze Raumtemperatur erreicht hat (siehe Abbildung 3).



ABBILDUNG 3

Versuchen Sie **NICHT**, die Spritze auf andere Art zu erwärmen, wie etwa in einem Mikrowellengerät, mit warmem Wasser oder in direktem Sonnenlicht.

B: Legen Sie sich folgende Hilfsmittel zurecht (siehe Abbildung 4).

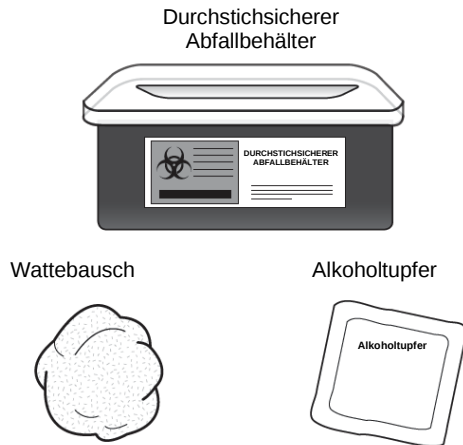


ABBILDUNG 4

3. Waschen Sie sich die Hände und nehmen Sie die Spritze aus dem Einsatz.

A: Waschen Sie sich die Hände mit Seife und warmem Wasser (siehe Abbildung 5).



ABBILDUNG 5

B: Nehmen Sie die Spritze folgendermaßen aus dem Einsatz: Ziehen Sie die Folie ab, fassen Sie die Spritze in der Mitte an und entnehmen Sie sie (siehe Abbildung 6).

Fassen Sie die Spritze **NICHT** am Kolben, am Kolbenende oder an der Nadelschutzkappe an.

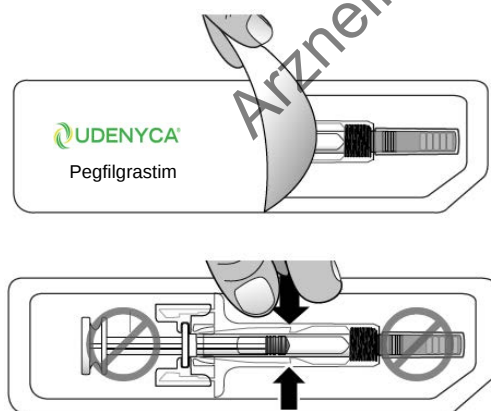


ABBILDUNG 6

4. Prüfen Sie die Spritze und die Lösung.

Prüfen Sie die Lösung durch das Prüffenster. Die Lösung sollte klar und farblos sein. Es können sich Luftblasen in der Spritze befinden. Diese sind unbedenklich und müssen nicht entfernt werden (siehe Abbildung 7).

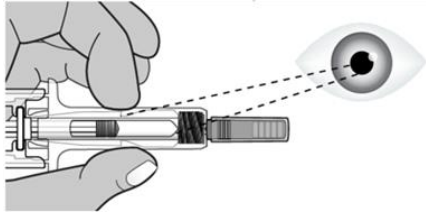


ABBILDUNG 7

NICHT anwenden, wenn die Lösung sich verfärbt hat oder trüb ist.

NICHT anwenden, wenn die Lösung Klümpchen, Flocken oder Schwebeteilchen aufweist.

Die Spritze **NICHT** anwenden, wenn sie benutzt oder beschädigt aussieht.

Injektionsstelle auswählen und reinigen

5. Wählen Sie die Injektionsstelle aus.

Für eine subkutane Injektion eignen sich am besten folgende Stellen:

- Bauch (mit Ausnahme der Nabelregion)
- Oberschenkel
- Rückseite der Arme
- Gesäß

(siehe Abbildung 8)

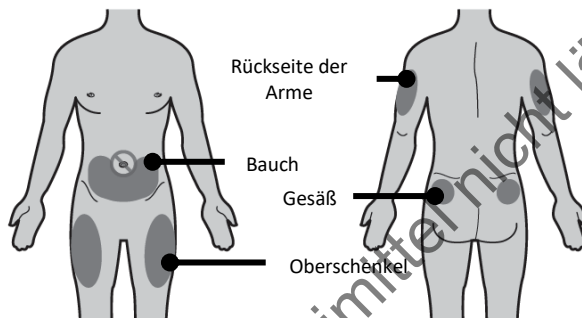


ABBILDUNG 8

NICHT in Leberflecken, Narben, Muttermale oder Bereiche injizieren, an denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist.

6. Reinigen Sie die Injektionsstelle.

Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer (siehe Abbildung 9).



ABBILDUNG 9

Die Dosis injizieren

7. Entfernen Sie die Schutzkappe von der Nadel.

Ziehen Sie die Schutzkappe gerade ab (siehe Abbildung 10).

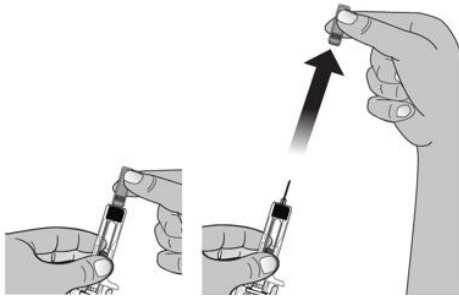


ABBILDUNG 10

Setzen Sie die Schutzkappe **NICHT** wieder auf die Spritze auf.
Verwenden Sie die Fertigspritze **NICHT**, wenn sie ohne Kappe heruntergefallen ist.

8. Position der Finger.

Fassen Sie die Spritze mit Daumen und Zeigefinger wie einen Dart-Pfeil (knapp unterhalb der Fingergriffe der Spritze) (siehe Abbildung 11).

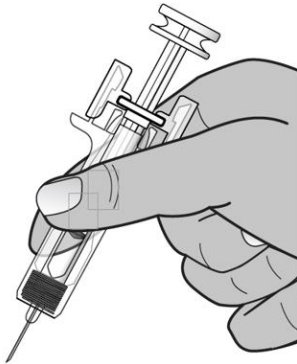


ABBILDUNG 11

Berühren Sie **NICHT** den Kolben und fassen Sie die Spritze **NICHT** über den Fingergriffen an.

9. Heben Sie die Haut an und führen Sie die Kanüle ein.

A: Heben Sie mit der freien Hand die Haut um die Injektionsstelle leicht an (siehe Abbildung 12).



ABBILDUNG 12

B: Stechen Sie mit der Kanüle in einem Winkel von 45 bis 90 Grad in die angehobene Hautfalte (siehe Abbildung 13).

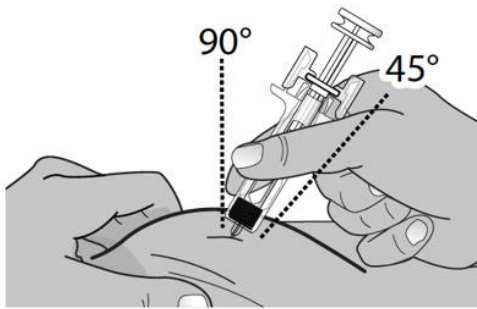


ABBILDUNG 13

Berühren Sie beim Einführen der Kanüle in die Haut **NICHT** den Kolbenkopf.

C: Wenn die Kanüle vollständig eingeführt ist, lassen Sie die angehobene Hautfalte los und halten Sie mit der freien Hand den unteren Teil der Spritze stabil.

Setzen Sie dann die andere Hand zur Injektion an das obere Ende der Spritze mit dem Daumen auf dem Kolbenkopf (siehe Abbildung 14).

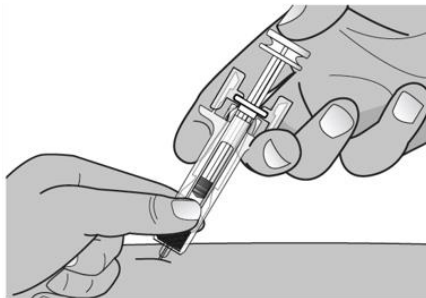


ABBILDUNG 14

10. Drücken Sie den Kolbenkopf hinunter, um die Dosis zu verabreichen.

A: Drücken Sie mit dem Daumen den Kolben langsam und gleichmäßig ganz hinunter. So sind Sie sicher, dass die Dosis vollständig injiziert wurde (siehe Abbildung 15).

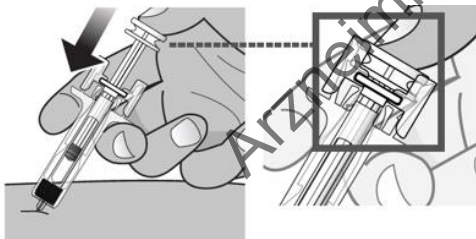


ABBILDUNG 15

B: Während die Kanüle noch eingeführt ist, nehmen Sie langsam den Daumen zurück, wodurch der Kolben freigegeben wird. Dadurch wird die Nadel zurückgezogen und sicher in die Spritze zurückgeführt. Entfernen Sie dann die Spritze von der Injektionsstelle (siehe Abbildung 16).

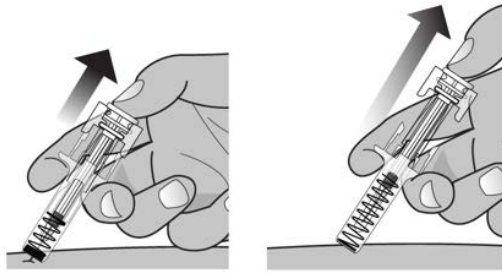


ABBILDUNG 16

C: Wenn Sie Blutropfen an der Injektionsstelle sehen, drücken Sie einen Wattetupfer oder Verbandmull auf die Stelle, solange erforderlich.

11. Entsorgen Sie die Spritze und behandeln Sie die Injektionsstelle.

Unmittelbar nach dem Injizieren ist die benutzte Spritze in einem durchstichsicheren Abfallbehälter zu entsorgen (siehe Abbildung 17).



ABBILDUNG 17

Werfen Sie Kanülen und Spritzen **NICHT** in Ihren Hausmüll.

ANHANG IV

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNGEN FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Pegfilgrastim zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Drei berichtete Fälle zeigen einen Kausalzusammenhang zwischen der unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) Stevens-Johnson-Syndrom und Pegfilgrastim. Die Anzahl der Fälle ist gering, aber aufgrund der Schwere der UAW empfiehlt der PRAC, die Produktinformation entsprechend anzupassen.

Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Pegfilgrastim der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Pegfilgrastim enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Arzneimittel nicht länger zugelassen