

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

UDENYCA 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia* 0,6 ml:ssa injektionestettä. Pelkkään proteiinisältöön perustuva pitoisuus on 10 mg/ml.**

*Vaikuttava aine on *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu filgrastiimi, kovalenttisesti konjugoituna polyetyleeniglykoliin (PEG).

**Pitoisuus on 20 mg/ml, jos PEG-osa lasketaan mukaan.

Tämän lääkevalmisteen voimakkuutta ei pidä verrata minkään muun samaan lääkeaineryhmään kuuluvan pegyloidun tai pegyloimattoman proteiinin voimakkuuteen. Lisätietoja, ks. kohta 5.1.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 30 mg sorbitolia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas väritön injektioneste, liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Neutropenian keston lyhentäminen ja kuumeisen neutropenian esiintymistiheyden vähentäminen aikuisilla potilailla, jotka saavat solunsalpaajia syövän hoitoon (lukuun ottamatta kroonista myelooista leukemiaa ja myelodysplastisia oireyhtymiä).

4.2 Annostus ja antotapa

Suosituksena on, että pegfilgrastiimihoidon aloittavat onkologiaan ja/tai hematologiaan perehtyneet lääkärit ja hoito toteutetaan heidän valvonnassaan.

Annostus

Pegfilgrastiimin suositeltu annostus on yksi 6 mg:n annos (yksi esitäytetty ruisku) kutakin solunsalpaajasykliä kohti vähintään 24 tuntia solunsalpaajalääkityksen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Pegfilgrastiimin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole vielä osoitettu. Tällä hetkellä saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ei myöskään potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus.

Antotapa

Pegfilgrastiimia annetaan injektiona ihon alle. Injektiot on annettava reiteen, vatsaan tai olkavarteen. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelyyn ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi annetun valmisteen kaupan nimi on taltioitava selkeästi.

Rajalliset kliiniset tutkimustulokset viittaavat siihen, että pegfilgrastiimilla on vastaavanlainen vaikutus potilaiden toipumisaikaan vaikeasta neutropeniasta kuin filgrastiimilla *de novo* akuutissa myelooisessa leukemiassa (ks. kohta 5.1). Pegfilgrastiimin pitkäaikaisvaikutuksia ei kuitenkaan ole osoitettu akuutin myelooisen leukemian hoidossa, joten sen käytössä on noudatettava varovaisuutta tässä potilasryhmässä.

Granulosyyttikasvutekijä voi edistää myeloidisten solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu myelodysplastista oireyhtymää, kroonista myelogeenisia leukemiaa eikä sekundaarista akuuttia myelooista leukemiaa (AML) sairastavien potilaiden hoidossa, eikä sitä pitäisi antaa näille potilaille. Erityistä huomiota on kiinnitettävä kroonisen myelooisen leukemian blastitransformaation erottamiseen akuutista myelooisesta leukemiasta.

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 55-vuotiaiden potilaiden hoidossa *de novo* akuutissa myelooisessa leukemiassa, johon liittyy sytogenetiikka t(15;17).

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu suuriannoksista solunsalpaajahoitoa saavilla potilailla. Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää solunsalpaajien vakiintuneiden annostussuosituksen ylittämiseen.

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta veren kantasolujen mobilisaatiossa potilailla tai terveillä luovuttajilla ei ole tutkittu riittävästi.

Kasvutekijähoidosta aiheutuvaan luuytimen hematopoieettisen aktiivisuuden lisääntymiseen on liittynyt ohimeneviä positiivisia löydöksiä luuston kuvantamistutkimuksissa. Tämä on otettava huomioon luuston kuvantamistuloksia tulkittaessa.

Keuhkoihin liittyvät haittavaikutukset

Granulosyyttikasvutekijöiden (G-CSF) antamisen jälkeen on raportoitu keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, erityisesti interstitiaalista pneumoniaa. Näiden vaikutusten vaara saattaa olla suurempi potilailla, joilla on esiintynyt hiljattain keuhkoinfiltraatteja tai keuhkokuume (ks. kohta 4.8).

Keuhko-oireiden, kuten yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen, ilmaantuminen samanaikaisesti radiologisten infiltraattien kanssa sekä keuhkofunktioiden heikkeneminen neutrofiilien määrän samalla lisääntyessä saattavat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) esioireita. Tällaisessa tilanteessa pegfilgrastiimilääkitys tulisi keskeyttää lääkärin harkinnan mukaan ja antaa asianmukaista hoitoa (ks. kohta 4.8).

Munuaiskerästulehdus (glomerulonefriitti)

Filgrastiimia ja pegfilgrastiimia saavilla potilailla on raportoitu munuaiskerästulehdusta. Munuaiskerästulehdus parani yleensä filgrastiimi- tai pegfilgrastiimiannoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen jälkeen. Virtsatutkimuksia suositellaan tehtäväksi säännöllisin välein.

Kapillaarivuoto-oireyhtymä

Kapillaarivuoto-oireyhtymää on raportoitu granulosityttikasvutekijöiden (G-CSF) antamisen jälkeen. Sen tyypillisiä oireita ovat hypotensio, hypoalbuminemia, turvotus ja hemokonsentraatio. Jos potilaalle kehittyy kapillaarivuoto-oireyhtymän oireita, hänen tilaansa on seurattava tarkoin ja annettava oireenmukaista hoitoa, tarvittaessa myös tehohoitoa (ks. kohta 4.8).

Aaortan tulehdus

Aaortan tulehduksesta on saatu ilmoituksia G-CSF:n antamisen jälkeen terveillä henkilöillä ja syöpäpotilailla. Oireita ovat kuume, vatsakipu, pahoinvointi, selkäkipu ja kohonnut tulehdusarvomarkkerit (esim. C-reaktiivinen proteiini ja valkoisten verisolujen määrä). Useimmissa tapauksissa aortan tulehdus on diagnosoitu tietokonetomografiatutkimuksessa ja hävinnyt yleensä, kun G-CSF:n antaminen on lopetettu (ks. kohta 4.8).

Splenomegalia ja pernan repeämä

Pegfilgrastiimin antamisen jälkeen on esiintynyt harvoin splenomegaliaa, joka on kuitenkin yleensä ollut oireetonta, ja pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.8). Pernal kokoa on sen vuoksi seurattava tarkoin (esim. tunnustelu, ultraäänitutkimus). Pernal repeämän mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalla esiintyy kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä.

Trombosytopenia ja anemia

Pegfilgrastiimihoito yksinään ei estä trombosytopeniaa ja anemiaa, koska luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoidoa jatketaan täysin annoksin hoito-ohjelman mukaisin välein. Trombosyytti- ja hematokriittiarvoja on seurattava säännöllisin välein. Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä yksittäisiä solunsalpaajia tai solunsalpaajien yhdistelmiä, joiden tiedetään aiheuttavan vaikeaa trombosytopeniaa.

Sirppisoluanemia

Sirppisolukriisejä on esiintynyt pegfilgrastiimin käytön aikana potilailla, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä pegfilgrastiimia potilaille, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti, ja asianmukaisia kliinisiä parametrejä ja laboratorioarvoja on seurattava tarkoin ja tarkkailtava erityisesti tämän lääkkeen mahdollista yhteyttä pernan suurentumiseen ja vaso-okklusiiviseen kriisiin.

Leukosytoosi

Alle 1 %:lla pegfilgrastiimihoitoa saaneista potilaista on havaittu valkosoluarvoja, jotka ovat $100 \times 10^9/l$ tai suurempia. Tämänasteiseen leukosytoosiin suoranaisesti liittyviä haittatapahtumia ei ole raportoitu. Tällainen valkosoluarvon nousu on ohimenevä, se todetaan yleensä 24–48 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta ja se on tämän lääkkeen farmakodynaamisten vaikutusten mukainen. Kliinisten vaikutusten ja mahdollisen leukosytoosin vuoksi valkosoluarvoa on seurattava säännöllisin välein hoidon aikana. Jos valkosoluarvo ylittää tason $50 \times 10^9/l$ sen jälkeen, kun odotettu pohjalukema on saavutettu, tämän lääkkeen käyttö on lopetettava heti.

Yliherkkyys

Pegfilgrastiimia saavilla potilailla on raportoitu yliherkkyysoireita, myös anafylaktisia reaktioita, ensimmäisen tai myöhempien hoitajaksojen yhteydessä. Pegfilgrastiimihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalla havaitaan kliinisesti merkittävää yliherkkyyttä. Pegfilgrastiimia ei saa antaa potilaille, joilla on aikaisemmin esiintynyt pegfilgrastiimi- tai filgrastiimiyliherkkyyttä. Mahdolliset vakavat allergiset reaktiot on hoidettava asianmukaisesti, ja potilaan tilaa on seurattava tarkoin useiden vuorokausien ajan.

Immunogeenisuus

Immunogeenisuuden mahdollisuus on olemassa, kuten kaikkia proteiinilääkkeitä käytettäessä. Pegfilgrastiimin vasta-aineiden muodostuminen on yleensä vähäistä. Sitoutuvia vasta-aineita esiintyy, kuten on odotettavissa kaikkia biologisia lääkkeitä käytettäessä, mutta toistaiseksi niillä ei ole havaittu olevan neutraloivaa vaikutusta.

Apuaineet

Pegfilgrastiimi sisältää sorbitolia. Potilaiden, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI), ei pidä käyttää eikä heille saa antaa tätä lääkevalmistetta.

Pegfilgrastiimi sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 6 mg:n annos eli sen voi sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska nopeasti jakautuvat myeloidiset solut saattavat olla herkkiä solunsalpaajille, pegfilgrastiimi tulisi antaa vähintään 24 tuntia solunsalpaajien jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa pegfilgrastiimia on annettu turvallisesti 14 päivää ennen solunsalpaajalääkitystä. pegfilgrastiimin samanaikaista käyttöä minkään solunsalpaajan kanssa ei ole tutkittu potilaiden hoidossa. Eläinkoemalleissa pegfilgrastiimin ja 5-fluorourasiilin (5-FU) tai muiden antimetaboliittien samanaikaisen käytön on todettu voimistavan luuydinlamaa.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole tutkittu erityisesti mahdollisia yhteisvaikutuksia muiden hematopoeettisten kasvutekijöiden ja sytokiinien kanssa.

Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta litiumin kanssa, joka myös edistää neutrofiilien vapautumista, ei ole erityisesti tutkittu. Viitteitä tällaisen yhteisvaikutuksen haitallisuudesta ei ole saatu.

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, jotka saavat nitrosoureoita tai muita viivästyntä luuydinlamaa aiheuttavia solunsalpaajia.

Erityisiä interaktio- tai metaboliattutkimuksia ei ole tehty, mutta kliinisissä tutkimuksissa pegfilgrastiimilla ei ole havaittu yhteisvaikutuksia minkään muun lääkevalmisteen kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja pegfilgrastiimin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). UDENYCA:n käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Naisia, jotka tulevat raskaaksi UDENYCA-hoidon aikana, kehoitetaan kirjautumaan raskaudenseurantaohjelmaan. Yhteystiedot ovat pakkausselosteen kohdassa 6.

Imetys

Ei ole riittävästi tietoa pegfilgrastiimin/metaboliittien erittymisestä ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko UDENYCA-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Naisia, jotka imettävät UDENYCA-hoidon aikana, kehoitetaan kirjautumaan imetyksenseurantaohjelmaan. Yhteystiedot ovat pakkausselosteen kohdassa 6.

Hedelmällisyys

Pegfilgrastiimi ei vaikuttanut uros- eikä naarasrottien lisääntymistoimintoihin eikä hedelmällisyyteen kerran viikossa annettuina kumulatiivisina annoksina, jotka olivat noin 6–9 kertaa suurempia kuin ihmisille suositeltu annos (kehon pinta-alan perusteella) (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

UDENYCALLA ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Useimmin raportoidut haittavaikutukset olivat luukipu (hyvin yleinen) ja lihas- ja luustokipu (yleinen). Luukipu oli yleensä lievää tai kohtalaista ja ohimenevää, ja se saatiin useimmiten hallintaan tavallisilla kipulääkkeillä.

Yliherkkyyksireaktion tyyppisiä oireita, kuten ihottumaa, nokkosihottumaa, angioedeemaa, hengenahdistusta, ihon punoitusta, kasvojen ja kaulan punoitusta ja hypotensiota, on esiintynyt ensimmäisellä tai myöhemmillä hoitokerroilla pegfilgrastiimin yhteydessä (melko harvinainen). Pegfilgrastiimihoitoa saavilla potilailla voi esiintyä vakavia allergisia reaktioita, myös anafylaksiaa (melko harvinainen) (ks. kohta 4.4).

Solunsalpaajahoidossa olevilla syöpäpotilailla on raportoitu granulosityttikasvutekijöiden antamisen jälkeen melko harvoin kapillaarivuoto-oireyhtymää, joka voi olla hengenvaarallinen, jos hoito viivästyy, ks. kohta 4.4 ja jäljempänä oleva kappale Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus.

Aortan tulehdus_[yleisyys harvinainen] (ks. kohta 4.4).

Splenomegaliaa, joka on yleensä oireetonta, esiintyy melko harvoin.

Pegfilgrastiimin antamisen jälkeen on raportoitu melko harvoin pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, kuten interstitiaalista pneumoniaa, keuhkoedeemaa, keuhkoinfiltraatteja ja keuhkofibroosia, on raportoitu melko harvoin. Nämä ovat johtaneet melko harvoin hengitysvajaukseen tai äkilliseen hengitysvajausoireyhtymään (ARDS), jotka voivat johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Yksittäisiä sirppisolukriisejä on raportoitu potilailla, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti (melko harvinainen sirppisolupotilailla) (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Alla olevan taulukon tiedot perustuvat kliinisissä tutkimuksissa raportoituihin haittavaikutuksiin ja spontaaneihin haittavaikutusilmoituksiin. Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyttä kuvaavan otsikon alle seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) sekä ei tiedossa (ei pystytä arvioimaan saatavista tiedoista). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

| Elinjärjestelmä (MedDRA) | Haittavaikutukset | | | | |
|---|---------------------------|---|--|-------------------------------|-------------------|
| | Hyvin yleinen | Yleinen | Melko harvinainen | Harvinainen | Hyvin harvinainen |
| Veri ja imukudos | | Trombosytopenia ¹ Leukosytoosi ¹ | Sirppisolukriisi ² Splenomegalia ² Pernan repeämä ² | | |
| Immuunijärjestelmä | | | Yliherkkyyssreaktiot Anafylaksia | | |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | | | Virtsahappoarvon kohoaminen | | |
| Hermosto | Päänsärky ¹ | | | | |
| Verisuonisto | | | Kapillaarivuoto-oireyhtymä ¹ | Aortan tulehdus ² | |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | | | Äkillinen hengitysvajaus-oireyhtymä ² Keuhkoihin kohdistuvat haittavaikutukset (interstitiaalinen pneumonia, keuhkoedeema, keuhkoinfiltraatit ja keuhkofibroosi) Veriyskökset | Keuhkoverenvuoto ² | |
| Ruoansulatuselimistö | Pahoinvointi ¹ | | | | |
| Iho ja ihonalainen kudos | | | Sweetin oireyhtymä (akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatoosi) ^{1,2} Ihon vaskuliitti ^{1,2} | | |
| Luusto, lihakset ja sidekudos | Luukipu | Lihaskipu ja luustokipu (lihaskipu, nivelkipu, raajakipu, selkäkipu, lihas- ja luustokipu, niskakipu) | | | |
| Munuaiset ja virtsatiet | | | Munuaisherätulehdus ² | | |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | | Injektiokohdan kipu ¹ Muu kuin sydänperäinen rintakipu | Injektiokohdan reaktiot ² | | |
| Tutkimukset | | | Laktaattidehydrogenaasiarvon ja alkalisen fosfataasiarvon kohoaminen ¹ ALAT- tai ASAT-arvon ohimenevä kohoaminen maksan toimintakokeissa ¹ | | |

¹ Ks. jäljempänä oleva kappale Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus.

² Tämä haittavaikutus todettiin markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa, mutta sitä ei havaittu aikuispotilaiden satunnaistetuissa kliinisissä vertailututkimuksissa. Yleisyysluokitus perustui

tilastolliseen laskelmaan, jossa olivat mukana yhdeksässä satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa pegfilgrastiimia saaneiden 1576 potilaan tiedot.

Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus

Sweetin oireyhtymää on raportoitu melko harvoin, ja joissakin tapauksissa taustalla olevat pahanlaatuiset verisairaudet ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.

Pegfilgrastiimihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu melko harvoin ihon vaskuliittia. Vaskuliitin syntymekanismia näillä potilailla ei tunneta.

Injektiokohdan reaktioita, kuten injeksiokohdan punoitusta (melko harvinainen) sekä injeksiokohdan kipua (yleinen), on esiintynyt ensimmäisen tai myöhempien pegfilgrastiimihoitokertojen yhteydessä.

Leukosytoosia (valkosoluarvo $> 100 \times 10^9/l$) on raportoitu yleisesti (ks. kohta 4.4).

Korjautuvaa lievää tai kohtalaista virtsahappoarvon ja alkalisen fosfataasiarvon nousua esiintyi melko harvoin ja korjautuvaa lievää tai kohtalaista laktaattidehydrogenaasiarvon nousua melko harvoin, kun pegfilgrastiimihoitoa annettiin solunsalpaajäläkityksen jälkeen. Arvojen kohoamiseen ei liittynyt kliinisiä oireita.

Pahoinvointia ja päänsärkyä esiintyi hyvin yleisesti solunsalpaajahoidon saaneilla potilailla.

Maksan toimintakokeissa on todettu melko harvoin kohonneita alaniiniaminotransferaasiarvoja (ALAT) tai aspartaattiaminotransferaasiarvoja (ASAT), kun potilaat ovat saaneet pegfilgrastiimia solunsalpaajahoidon jälkeen. Nämä ovat ohimeneviä muutoksia, ja arvot palautuvat lähtötasolle.

Trombosytopeniaa on raportoitu yleisesti.

Lääkkeen markkinoille tulon jälkeen granulosityttikasvutekijöiden käytön yhteydessä on raportoitu kapillaarivuoto-oireyhtymää. Sitä on esiintynyt yleensä potilailla, joilla on pitkälle edennyt pahanlaatuinen sairaus tai sepsis tai jotka saavat useita solunsalpaajäläkkeitä tai joille on tehty afereesi (ks. kohta 4.4).

Pediatriiset potilaat

Lääkkeen käytöstä lapsipotilaiden hoidossa on vain vähän kokemuksia. Vakavia haittavaikutuksia on todettu useammin 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (92 %) kuin 6–11-vuotiailla (80 %) ja 12–21-vuotiailla (67 %) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. Yleisin raportoitu haittavaikutus oli luukipu (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Vakavia haittavaikutuksia ei havaittu, kun muutamille terveille tutkittaville ja ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastaville potilaille annettiin ihonalaisina kerta-annoksina 300 µg /kg. Haittatapahtumat olivat samanlaisia kuin pienempiä pegfilgrastiimiannoksia saaneilla potilailla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunostimulantit, kasvutekijät; ATC-koodi: L03AA13

Ihmisen granulositytiryhmiä stimuloiva kasvutekijä (G-CSF) on glykoproteiini, joka säätelee neutrofiilien muodostumista ja vapautumista luuytimestä. Pegfilgrastiimissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu ihmisen G-CSF (r-metHuG-CSF) on kovalenttisesti konjugoitunut yhteen 20 kilodaltonin kokoiseen polyetyleeniglykolimolekyyliin (PEG). Pegfilgrastiimi on filgrastiimin pitkävaikutteinen muoto, jonka pitempi vaikutuksen kesto perustuu vähäisempään munuaispuhdistumaan. Pegfilgrastiimilla ja filgrastiimilla on todettu olevan samanlainen vaikutusmekanismi, joka suurentaa huomattavasti perifeerisen veren neutrofiilien määrää 24 tunnin kuluessa ja vain vähän monosyyttien ja/tai lymfosyyttien määrää. Kuten filgrastiimin myös pegfilgrastiimin avulla muodostuneet neutrofiilit toimivat normaalisti tai normaalia tehokkaammin, mikä on osoitettu kemotaksista ja fagosytoosia mittaavilla testeillä. G-CSF:llä, kuten muillakin hematopoeettisilla kasvutekijöillä, on todettu olevan ihmisen endoteelisoluja stimuloivia ominaisuuksia *in vitro*. G-CSF voi edistää myeloidisten, myös pahanlaatuisten, solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Kahdessa keskeisessä satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa suuren riskin II–IV asteen rintasyöpää sairastavat potilaat saivat doksorubisiinia ja dosetakselia sisältävää luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoidoa, yksi pegfilgrastiimiannos solunsalpaajasykliä kohti lyhensi neutropenian kestoa ja vähensi kuumeisen neutropenian esiintymistä samassa määrin kuin todettiin annettaessa filgrastiimia päivittäin (kerran päivässä annettujen annosten lukumäärä 11 (mediaani)). Ilman kasvutekijätukea tämän hoito-ohjelman yhteydessä raportoidun 4. asteen neutropenian kesto on ollut 5–7 päivää ja kuumeisen neutropenian ilmaantuvuus 30–40 %. Tutkimuksessa (n = 157), jossa käytettiin pegfilgrastiimia 6 mg:n vakioannoksena, 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,6 vuorokautta (ero 0,23 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,15, 0,63). Kuumeista neutropeniaa esiintyi koko tutkimusjakson aikana pegfilgrastiimia saaneessa ryhmässä 13 %:lla ja filgrastiimia saaneessa ryhmässä 20 %:lla potilaista (ero 7 %, 95 %:n luottamusväli –19 %, 5 %). Toisessa tutkimuksessa (n = 310), jossa käytettiin painonmukaista annosta (100 µg/kg), 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,7 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta (ero 0,03 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,36, 0,30). Kuumeisen neutropenian kokonaisesiintyvyys oli pegfilgrastiimia saaneiden potilaiden ryhmässä 9 % ja filgrastiimia saaneiden ryhmässä 18 % (ero 9 %, 95 %:n luottamusväli –16,8 %, –1,1 %).

Rintasyöpäpotilaiden lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa arvioitiin pegfilgrastiimin vaikutusta kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuteen sellaisen solunsalpaajahoidon jälkeen, jossa kuumeisen neutropenian esiintyvyys on yleensä 10–20 % (dosetakseli 100 mg/m² 3 viikon välein 4 syklin ajan). Potilaita oli yhteensä 928, ja he saivat satunnaistetusti joko pegfilgrastiimia tai lumevalmistetta kerta-annoksena noin 24 tunnin kuluttua solunsalpaaja-annoksesta (2. päivänä) jokaisen syklin aikana. Kuumeista neutropeniaa esiintyi pegfilgrastiimiryhmään satunnaistetuilla potilailla vähemmän (1 %) kuin lumeryhmän potilailla (17 %, p < 0,001). Kliinisesti diagnosoituun kuumeiseen neutropeniaan liittyvä sairaalahoidon ja laskimonsisäisen mikrobilääkityksen tarve oli pegfilgrastiimiryhmässä vähäisempi kuin lumeryhmässä (1 % ja 14 %, p < 0,001; ja 2 % ja 10 %, p < 0,001).

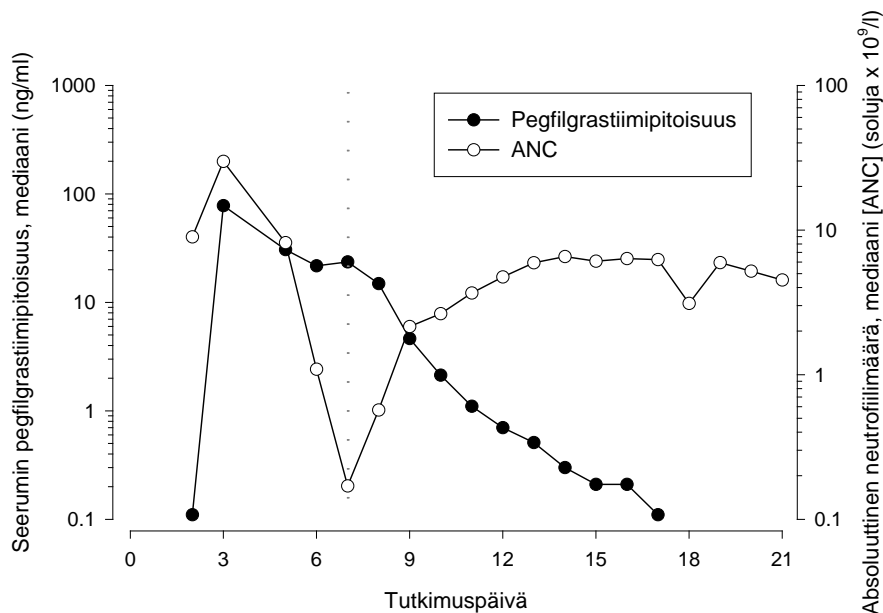
Suppeassa (n = 83) 2. vaiheen satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa potilaat saivat solunsalpaajahoidoa *de novo* akuuttiin myelooiseen leukemiaan, pegfilgrastiimia (6 mg kerta-annoksena) verrattiin filgrastiimiin annosteltuna induktiohoidon aikana. Toipumisajan vakavasta neutropeniasta arvioitiin olevan molemmissa hoitoryhmissä 22 vuorokautta (mediaani). Pitkäaikaista hoitotulosta ei tutkittu (ks. kohta 4.4).

Sarkoomaa sairastavien lapsipotilaiden 2. vaiheen (n = 37) satunnaistetussa avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa pegfilgrastiimia (100 µg/kg) annettiin vinkristiiniä, doksorubisiinia ja syklofosfamidia (VAdriaC/IE) sisältävän solunsalpaajahoidon 1. syklin jälkeen, vaikean neutropenian (neutrofiilimäärä < 0,5 x 10⁹) kesto oli pitempi 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (8,9 vrk) kuin 6–11-vuotiailla (6 vrk) ja 12–21-vuotiailla (3,7 vrk) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. Lisäksi kuumeista neutropeniaa esiintyi enemmän 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (75 %) kuin 6–11-vuotiailla (70 %) ja 12–21-vuotiailla (33 %) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.2).

5.2 Farmakokinetiikka

Ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen pegfilgrastiimin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 16–120 tunnin kuluttua annoksesta ja pegfilgrastiimin pitoisuudet seerumissa säilyvät luuydintä lamaavan solunsalpaajahoidon jälkeisen neutropenian keston ajan. Pegfilgrastiimi eliminoituu epälineaarisesti suhteessa annokseen; pegfilgrastiimin seerumipuhdistuma vähenee annoksen suurentuessa. Pegfilgrastiimi näyttää eliminoituvan pääasiassa neutrofiilivälitteisen puhdistuman kautta, ja tämä mekanismi saturoituu suurempia annoksia käytettäessä. Itsesäatelevän puhdistumamekanismin mukaisesti pegfilgrastiimin pitoisuus seerumissa pienenee nopeasti neutrofiilimäärän alkaessa suurentua (ks. kuva 1).

Kuva 1. Seerumin pegfilgrastiimipitoisuuden ja absoluuttisen neutrofiilimäärän (ANC) mediaaniarvojen profiili 6 mg:n kertainjektion jälkeen potilailla, jotka ovat saaneet solunsalpaajahoidtoa



Neutrofiilivälitteisen puhdistumamekanismin vuoksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan. Eriasteinen munuaisten vajaatoiminta, mukaan lukien loppuvaiheen munuaissairaus, ei vaikuttanut pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan avoimessa kerta-annostutkimuksessa (n = 31).

Iäkkäät

Rajalliset tutkimustulokset osoittavat, että pegfilgrastiimin farmakokinetiikka on iäkkäillä (> 65-vuotiailla) samanlainen kuin muillakin aikuisilla.

Pediatriset potilaat

Pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaa tutkittiin 37:llä sarkoomaa sairastavalla lapsipotilaalla, jotka saivat pegfilgrastiimia 100 µg/kg VAdriaC/IE-solunsalpaajahoidon päättymisen jälkeen.

Pegfilgrastiimialtistuksen (AUC) keskiarvo (± keskihajonta) oli nuorimmassa ikäryhmässä (0–5-vuotiailla) suurempi (47,9 ± 22,5 µg·hr/ml) kuin 6–11-vuotiailla (22,0 ± 13,1 µg·hr/ml) ja 12–21-vuotiailla (29,3 ± 23,2 µg·hr/ml) vanhemmilla lapsilla (ks. kohta 5.1). Nuorinta ikäryhmää (0–5-vuotiaita) lukuun ottamatta AUC:n keskiarvo näytti olevan lapsilla samanlainen kuin suuren riskin II–IV asteen rintasyöpää sairastavilla aikuisilla, jotka saivat pegfilgrastiimia 100 µg/kg doksorubiini-/dosetakselihoidon päättymisen jälkeen (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisista toistuvilla annoksilla tehdyistä toksisuustutkimuksista saadut prekliiniset tiedot toivat esiin odotettuja farmakologisia vaikutuksia, joita olivat valkosolumäärän suureneminen, myeloidinen hyperplasia luuytimessä, ekstramedullaarinen hematopoieesi ja pernan suureneminen.

Jälkeläisillä ei havaittu haittavaikutuksia, kun tiineille rotille annettiin pegfilgrastiimia ihon alle, mutta kaniineilla pegfilgrastiimin on havaittu aiheuttavan alkio-/sikiötoksisuutta (alkionmenetyksiä), kun kumulatiiviset annokset olivat noin 4-kertaisia verrattuna ihmisille suositeltuun annokseen. Näitä vaikutuksia ei havaittu, kun tiineille kaniineille annettiin annoksia, jotka vastasivat ihmisille suositeltua annosta. Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että pegfilgrastiimi voi läpäistä istukan. Tutkimukset rotilla osoittivat, ettei ihon alle annettu pegfilgrastiimi vaikuttanut lisääntymistoimintoihin, hedelmällisyyteen, kiimakiertoon, pariuttamisen ja parittelun väliseen aikaan eikä sikiön elossaoloaikaan kohdussa. Näiden löydösten merkitystä ihmisen kannalta ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumasetaatitrihydraatti (pH:n säätelyyn)
Etikkahappo (pH:n säätelyyn)
Sorbitoli (E420)
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, varsinkaan natriumkloridiliuosten, kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

UDENYCA voidaan ottaa huoneenlämpöön (ei yli 30°C) yhden kerran enintään 72 tunnin ajaksi. Se on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 72 tuntia.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt jäätyminen (yhden kerran) ei vaikuta haitallisesti pegfilgrastiiminsäilyvyyteen.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Esitätetty ruisku, jossa on bromobutyylipäällysteinen kumitulppa ja ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula sekä automaattinen turvamekanismi.

Yksi esitätetty ruisku sisältää 0,6 ml injektionestettä.

Pakkauskoko: yhdessä pakkauksessa on 1 esitätetty ruisku, jossa on automaattinen turvamekanismi, muovikotelossa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen valmisteen antamista on tarkastettava silmämääräisesti, ettei pegfilgrastiimiliuoksessa ole hiukkasia. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa antaa injektiona.

Voimakas ravistaminen voi aiheuttaa pegfilgrastiimin aggregaation, jolloin se muuttuu biologisesti tehottomaksi.

Anna esitäytetyn ruiskun lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen injektion antamista.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Saksa.
Puh.: +49 (0) 5161 9890 0
Faksi: +49 (0) 5161 9890 18
Sähköposti: EUAgent@eraconsulting.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1303/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

AndersonBrecon (UK) Limited
Wye Valley Business Park
Brecon Road
Hay-on-Wye
Hereford
Herefordshire
HR3 5PG
Yhdistynyt kuningaskunta

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

UDENYCA6 mg injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
pegfilgrastiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitötetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.
Lisätietoja pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos esitötetty ruisku (0,6 ml).

1 kertakäyttöinen esitötetty ruisku, jossa on automaattinen turvamekanismi.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tärkeää: Lue pakkausseloste ennen kuin käytät/käsittelet esitötettyä ruiskua.
Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä ravista voimakkaasti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

ERA Consulting GmbH

Lange Strasse 70

29664 Walsrode

Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1303/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

UDENYCA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Sisältää 2D-viivakoodin, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

MUOVIKOTELON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

UDENYCA 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
pegfilgrastiimi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Saksa

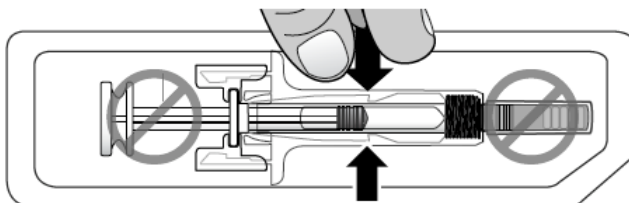
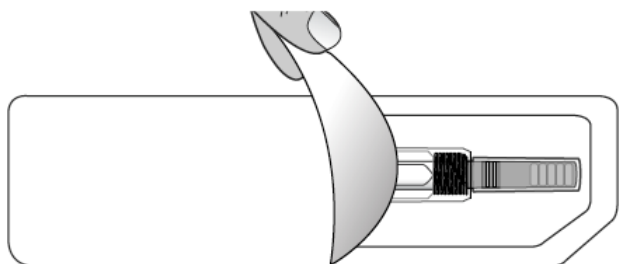
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

UDENYCA 6 mg
pegfilgrastiimi
SC

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,6 ml

6. MUUTA

ERA, GmbH - Saksa

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

UDENYCA 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku pegfilgrastiimi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaisia merkkejä kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä UDENYCA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät UDENYCAa
3. Miten UDENYCAa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. UDENYCAN säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä UDENYCA on ja mihin sitä käytetään

UDENYCAN vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiimi on valkuaisaine, joka on tuotettu biotekniikan avulla *E. coli* -bakteereissa ja konjugoitu sen jälkeen polyetyleeniglykoliin (PEG). Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimeä sytokiinit. Proteiiniosa on hyvin samankaltainen kuin elimistön tuottama luonnollinen proteiini.

Lääkevalmistetta käytetään lyhentämään veren valkosoluvajauksen (neutropenian) kestoa ja vähentämään kuumeisen neutropenian esiintymistä, joita solunsalpaajahoito (nopeasti lisääntyviä soluja tuhoava lääkitys) saattaa aiheuttaa. Veren valkosoluilla on elimistössä tärkeä tehtävä taistelussa infektioita vastaan. Valkosolut ovat erityisen herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, ja nämä lääkkeet voivat vähentää elimistön valkosolumäärää. Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä riitä bakteerien tuhoamiseen, ja infektioriski saattaa suurentua.

Lääkäri on määrännyt sinulle UDENYCAa tehostaakseen infektioita vastaan taistelevien valkosolujen tuotantoa luuytimessäsi (luiden verisoluja tuottava osa).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät UDENYCAa

Älä käytä UDENYCAa

- jos olet allerginen pegfilgrastiimille, filgrastiimille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät UDENYCAa, jos

- saat allergisen reaktion, johon liittyy heikkouden tunnetta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia, kasvojen turpoamista (anafylaksia), ihon punoitusta ja kuumotusta, ihottumaa ja kutinaa.
- sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia. Nämä voivat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) merkkejä.
- sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista haittavaikutuksista:
 - turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta.

Oireet voivat liittyä kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Ks. kohta 4.

- tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä. Tämä voi olla merkki pernan sairaudesta (pernan suureneminen eli splenomegalia).
- sinulla on hiljattain ollut vakava keuhkoinfektio (keuhkokuume), nestettä keuhkoissa (keuhkoedeema), keuhkotulehdus (interstitiaalinen keuhkosairaus) tai muutoksia keuhkoröntgenkuvassa (keuhkoinfiltraatteja).
- sinulla on todettu muutoksia verisoluarvoissa (esim. suurentunut valkosoluarvo tai anemia) tai pienentynyt verihiutalearvo, mikä vaikeuttaa veren hyytymistä (trombosytopenia). Lääkäri saattaa seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- sinulla on sirppisoluanemia. Lääkäri saattaa seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- sinulle ilmaantuu äkillisiä allergiaoireita, kuten ihottumaa, ihon kutinaa tai nokkosihottumaa, kasvojen, huulien, kielen tai muiden ruumiinosien turvotusta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia. Nämä saattavat olla vaikean allergisen reaktion merkkejä.
- saat aortan tulehduksen (iso verisuoni, joka vie verta sydäimestä muualle elimistöön). Siitä on saatu ilmoituksia harvoin syöpäpotilailla ja terveillä luovuttajilla. Oireisiin voi kuulua kuumetta, vatsakipua, pahoinvointisuutta, selkäkipua ja tulehdusarvomerkereiden kohonneet pitoisuudet. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on näitä oireita.

Lääkäri määrää veri- ja virtsakokeita säännöllisin välein, sillä UDENYCA saattaa vaurioittaa munuaisten pieniä suodatinrakenteita, munuaiskeräsiä (munuaiskerästulehdus).

Keskustele lääkärin kanssa verisyövän riskistä. Jos sinulle kehittyy verisyöpä tai verisyövän kehittyminen on todennäköistä, sinun ei pidä käyttää UDENYCAa, paitsi jos lääkäri kehottaa tekemään niin.

Pegfilgrastiimivasteen häviäminen

Jos pegfilgrastiimihoidon teho heikkenee, lääkäri pyrkii selvittämään tähän johtaneet syyt, esimerkiksi onko sinulle kehittynyt vasta-aineita, jotka kumoavat pegfilgrastiimin vaikutuksen.

Muut lääkevalmisteet ja UDENYCA

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä. UDENYCAa ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. On tärkeää, että kerrot lääkärille, mikäli

- olet raskaana
- epäilet olevasi raskaana
- suunnittelet lapsen hankkimista.

Kerro lääkärille, jos tulet raskaaksi UDENYCA-hoidon aikana. Sinua kehoitetaan kirjautumaan raskaudenseurantaohjelmaan. Kysy lääkäriltäsi lisätietoja.

Ellei lääkäri toisin määrää, sinun on lopetettava imettäminen, jos käytät UDENYCAa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

UDENYCAlla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

UDENYCA sisältää sorbitolia (E420) ja natriumasetaattia

UDENYCA sisältää sorbitolia (eräntyyppinen sokeri). Sorbitoli on fruktoosin lähde. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla tai lapsellasi on joidenkin sokereiden intoleranssi tai jos sinulla on diagnosoitu perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, harvinainen geneettinen häiriö, jossa fruktoosi ei pilkkoudu, sinun on keskusteltava lääkärin kanssa ennen kuin voit (tai lapsesi voi) käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 6 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten UDENYCAa käytetään

UDENYCA on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneille aikuisille.

Käytä UDENYCAa juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Annos

Tavanomainen annos on yksi 6 mg:n ruiske ihon alle esitetyttä ruiskua käyttäen. Annos tulee antaa jokaisen solunsalpaajahoitajakson lopussa, kun sen viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Älä ravista voimakkaasti UDENYCAa, koska tämä voi vaikuttaa sen tehoon.

UDENYCAN voi pistää itse

Lääkäri saattaa olla sitä mieltä, että sinulle on helpompaa, jos pistät UDENYCA-annoksesi itse. Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää, kuinka pistät lääkkeen. Älä yritä pistää lääkettä itse, ellei sitä ole opetettu sinulle.

Lue ohjeet UDENYCAN pistämisestä tämän pakkausselosteen lopusta.

Jos käytät enemmän UDENYCAa kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt enemmän UDENYCAa kuin sinun pitäisi, ota yhteyttä lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

Jos unohtat ottaa UDENYCA-ruiskeen

Jos olet unohtanut UDENYCA-annoksen, sinun on otettava yhteyttä lääkäriin ja neuvoteltava hänen kanssaan, milloin pistät seuraavan annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro heti lääkärille, jos sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista haittavaikutuksista:

- turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta. Nämä oireet kehittyvät yleensä nopeasti.

Oireet voivat liittyä melko harvinaiseen kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Tila vaatii kiireellistä hoitoa.

Hyvin yleiset häirtavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- luukipu. Lääkäri kertoo, millä voit lievittää luukipua.
- pahoinvointi ja päänsärky.

Yleiset häirtavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- pistoskohdan kipu.
- yleiset nivelten ja lihasten säröt ja kivut.
- joitakin veriarvojen muutoksia voi esiintyä, mutta nämä tulevat esiin säännöllisissä verikokeissa. Veren valkosoluarvo voi olla koholla lyhyen ajan. Verihiutaleiden määrä saattaa pienentyä, mikä voi johtaa mustelmien muodostumiseen.

Melko harvinaiset häirtavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta):

- allergistyyppiset reaktiot, kuten ihon punoitus ja kasvojen ja kaulan punoitus, ihottuma ja kutiavat paukamat;
- vakavat allergiset reaktiot, kuten anafylaksia (heikkouden tunne, verenpaineen lasku, hengitysvaikeudet, kasvojen turvotus);
- pernan suureneminen;
- pernan repeämä. Perna repeämä on johtanut kuolemaan joissakin tapauksissa. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai vasemmassa olkapäässä, sillä se voi johtua pernasairaudesta;
- hengitysvaikeudet. Kerro lääkärille, jos sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia.
- Sweetin oireyhtymää (raajoissa ja toisinaan kasvoissa ja kaulalla luumun värisiä, koholla olevia, kivuliaita muutoksia, joihin liittyy kuumetta) on havaittu, mutta muut tekijät ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen;
- ihon vaskuliitti (ihon verisuonten tulehdus);
- munuaisten pienten suodatinrakenteiden vaurio (munuaiskerästulehdus);
- pistoskohdan punoitus;
- veren yskiminen, veriyskä.

Harvinaiset häirtavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä tuhannesta)

- aortan tulehdus (iso verisuoni, joka vie verta sydäimestä muualle elimistöön), ks. kohta 2;
- keuhkoverenvuoto

Häirtavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset häirtavaikutuksia, kerro niistä lääkäriin, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia häirtavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa häirtavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla häirtavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. UDENYCAN säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

Voit ottaa UDENYCA-annoksesi pois jääkaapista ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (ei yli 30°C) enintään 72 tunnin ajan. Kun ruisku on otettu pois jääkaapista ja se on lämmennyt huoneenlämpöiseksi (ei yli 30°C), se on käytettävä 72 tunnin kuluessa tai hävitettävä.

Ei saa jäätyä. Mikäli UDENYCAon vahingossa päässyt jäätymään, sen voi vielä käyttää, jos se on ollut jäätyneenä vain yhden kerran alle 24 tunnin ajan.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset, että se on sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä UDENYCA sisältää

- Vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa nestettä.
- Muut aineet ovat etikkahappo ja natriumasetaatti (pH:n säätelyyn) ja sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. Ks. kohta 2.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

UDENYCA on kirkas, väritön injektiooliuos esitäytetyssä ruiskussa (6 mg/0,6 ml).

Jokaisessa pakkauksessa on yksi lasinen esitäytetty ruisku, johon on kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula sekä neulansuojus.

Ruiskussa on automaattinen neulanpistoilta suojaava turvamekanismi.

Myyntiluvan haltija

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Saksa
Puh: +49 (0) 5161 9890 0
Faksi: +49 (0) 5161 9890 18

Valmistaja

Packaging Coordinators, Inc. (PCI)
Pharos House, Wye Valley Business Park, Brecon Rd,
Hay-on-Wye, Hereford HR3 5PG
Yhdistynyt kuningaskunta

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

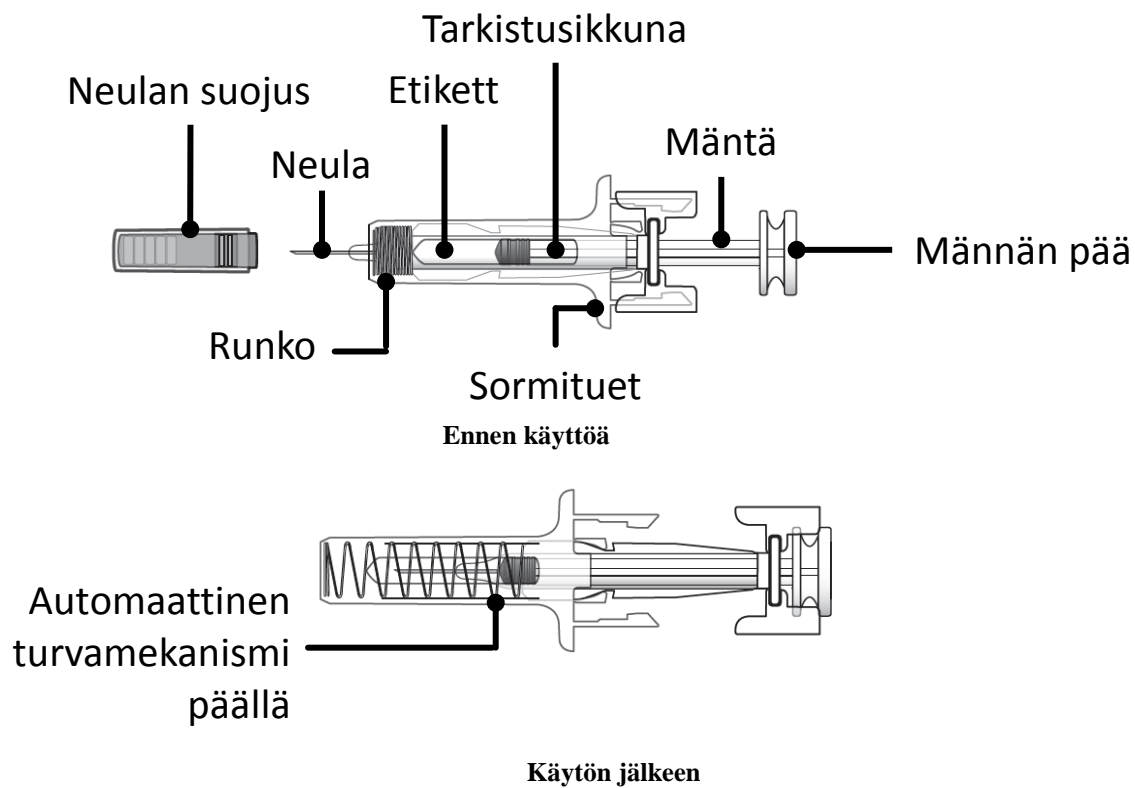
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

Ohjeet käyttöä varten

Tässä osassa neuvotaan, kuinka voit itse pistää UDENYCA-injektion. On tärkeää, ettet yritä pistää injektiota itse, ellet ole saanut siihen opastusta lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta. Jos sinulla on kysyttävää siitä, miten lääke pistetään, pyydä apua lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta.

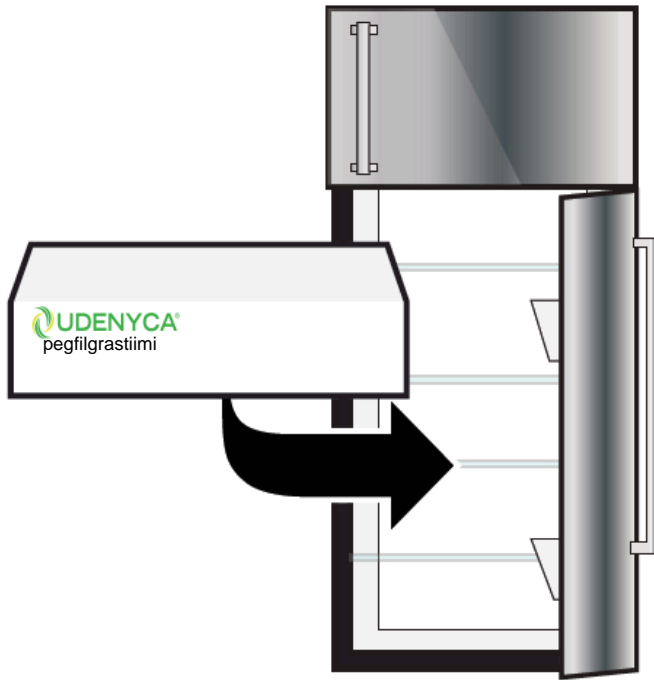
Esitäytetty ruisku, jossa on automaattinen turvamekanismi

- On tärkeää, että luet ohjeet ennen ruiskun käyttämistä, jotta ymmärtäisit, miten injektio annetaan.
- Tämä lääkevalmiste on yhden annoksen sisältävässä kertakäyttöisessä esitäytetyssä turvaruiskussa. Ruisku on hävitettävä sen jälkeen, kun injektio on annettu.
- Ruiskussa on automaattinen turvamekanismi, joka peittää neulan lääkkeen antamisen jälkeen ja joka on suunniteltu estämään vahinkopistoksen.



Tietoa säilyttämisestä

- esitäytetyt ruiskut säilytetään alkuperäispakkauksessa jääkaapissa 2–8 asteessa.



ÄLÄ pakasta tai ravista esitäytettyä ruiskua. Jos se jäätyy, sulata jääkaapissa ennen antamista. Hävitä ruisku, jos se on jäänyt useammin kuin kerran.

- Säilytä ruisku alkuperäispakkauksessaan valolta suojattuna, kunnes olet valmis käyttämään sen.

ÄLÄ käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on ollut huoneenlämmössä yli 72 tuntia.

ÄLÄ ravista esitäytettyä ruiskua. Voimakas ravistelu voi aikaansaada vaahtoa, eikä lääkevalmistetta saa käyttää.

ÄLÄ käytä tätä lääkevalmistetta, jos olet

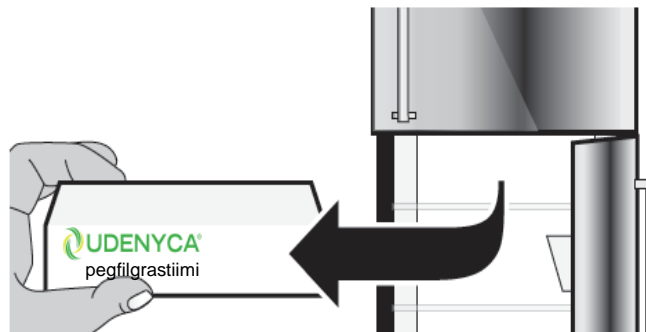
- allerginen pegfilgrastiimille tai jollekin muulle sen valmistusaineelle.

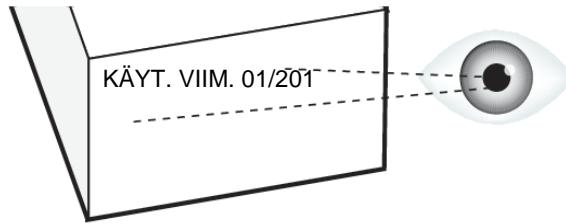
Valmistelu injeksiota varten

1 Poista pakkaus jääkaapista ja tarkista viimeinen käyttöpäivä.

A: Ota pakkaus jääkaapista ja tarkista pakkaukseen tulostettu viimeinen käyttöpäivä. (ks. kuva 1).

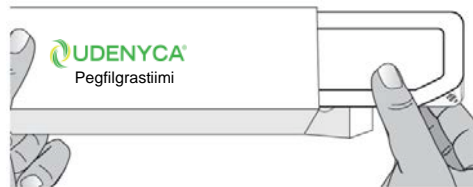
ÄLÄ käytä, jos viimeinen käyttöpäivä on ohitettu. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.





KUVA 1

B: Avaa pakkaus ja poista siitä ruiskun suljettu kotelo (ks. kuva 2).



KUVA 2

2 Anna lääkevalmisteen lämmitä huoneenlämpöiseksi ja kokoa tarvitsemasi välineet.

A: Aseta suljettu muovikotelo tasaiselle ja puhtaalle pinnalle ja anna sen olla huoneenlämmössä vähintään 30 minuuttia (ks. kuva 3).



KUVA 3

ÄLÄ yritä lämmittää ruiskua millään muulla tavalla, esimerkiksi mikroaaltouunissa, kuumassa vedessä tai suorassa auringonvalossa.

B: Kokoa seuraavat tarvikkeet ks. kuva 4).

Terävän jätteen keräysastia



Pumpulituppo



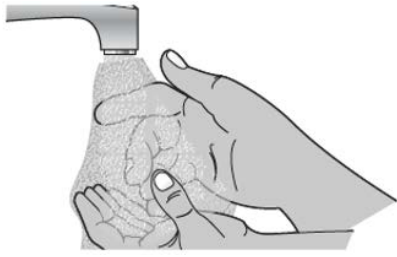
Alkoholilla kostutettu puhdistuslappu



KUVA 4

3 Pese kätesi ja poista ruisku kotelosta.

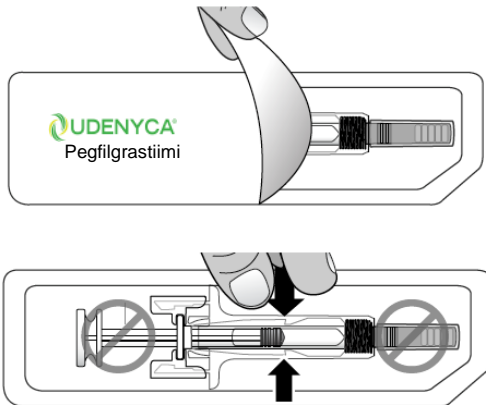
A: Pese kätesi saippualla ja lämpimällä vedellä (ks. kuva 5).



KUVA 5

B: Poista ruisku suljetusta kotelosta seuraavasti: poista kotelon päällys, poista ruisku tarttumalla sen rungon keskikohdasta (ks. kuva 6)

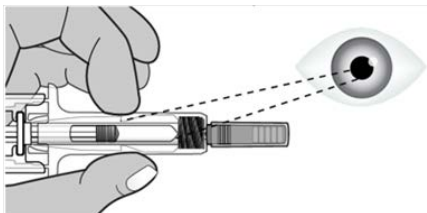
ÄLÄ käsittele ruiskua männästä, männän päästä tai neulan suojuksesta.



KUVA 6

4 Tarkasta ruisku ja liuos.

Tarkasta liuos tarkastusikkunasta. Liuoksen täytyy olla kirkas ja väritön. On normaalia, jos ruiskussa näkyy yksi tai useampia ilmakuplia. Ilman poistaminen ei ole tarpeen (ks. kuva 7).



KUVA 7

ÄLÄ käytä, jos neste näyttää värjäytyneeltä tai samealta.

ÄLÄ käytä, jos nesteessä on kokkareita, hiutaleita tai hiukkasia.

ÄLÄ käytä ruiskua, jos se näyttää käytetyltä tai vahingoittuneelta.

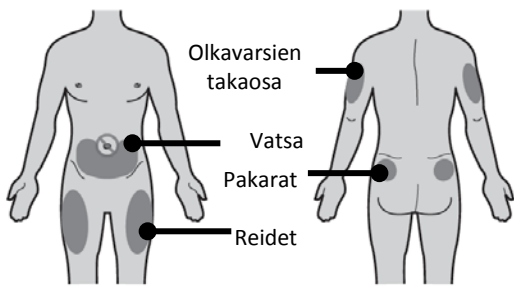
Valitse pistoskohta ja puhdista se

5 Valitse pistoskohta.

Suositteluja pistoskohtia ihonalaista injektiota varten ovat

- Vatsa (lukuun ottamatta 5 cm aluetta navan ympärillä)
- Reidet
- Olkavarsien takaosat
- Pakarat

(ks. kuva 8)

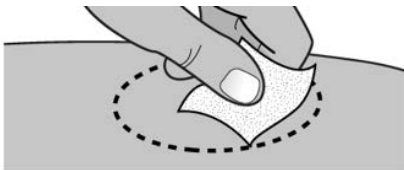


KUVA 8

ÄLÄ pistä luomiin, arpiin, syntymämerkkeihin tai kohtiin, joissa iho on arka, mustelmainen, punoittava tai kova.

6 Puhdista pistoskohta.

Puhdista pistoskohta alkoholiin kostutetulla puhdistusliinalla(ks. kuva 9).

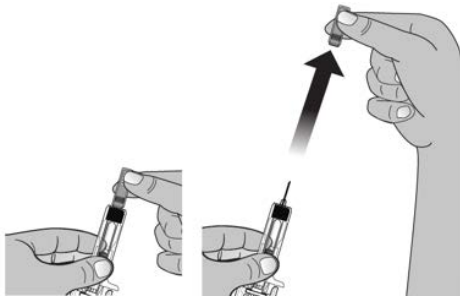


KUVA 9

Injisoi annos

7 Poista neulan suojus.

Vedä neulan suojus suoraan pois (ks. kuva 10).



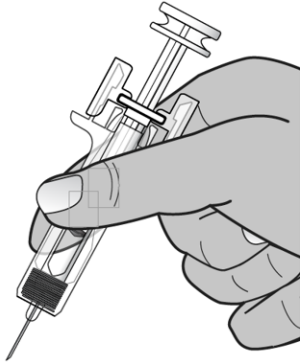
KUVA 10

ÄLÄ aseta suojusta takaisin ruiskuun.

ÄLÄ käytä esitäytetty ruiskua, jos se on pudonnut sen jälkeen, kun neulan suojus on poistettu.

8 Sormien asento.

Tartu kiinni ruiskun rungosta samalla tavoin kuin tikasta (ruiskun sormituen alapuolelta) peukalollasi ja etusormellasi (ks. kuva 11).



KUVA 11

ÄLÄ koske määntään tai tartu ruiskuun sen sormituen yläpuolelta.

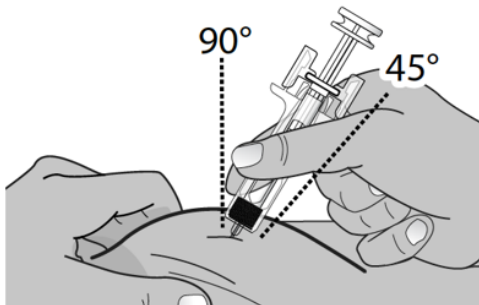
9 Ota ihoa sormien väliin ja aseta neula ihoon.

A: Käytä vapaata kättäsi puristaaksesi kevyesti ihoa injektiokohdan ympäriltä (ks. kuva 12).



KUVA 12

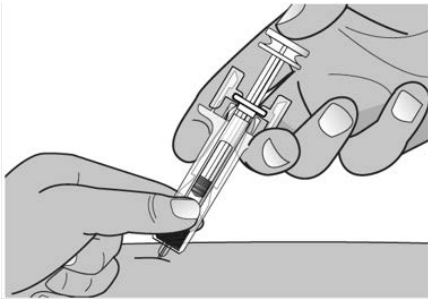
B: Vie neula 45–90 asteen kulmassa sormien välissä olevaan ihoon (ks. kuva 13).



KUVA 13

ÄLÄ koske männän päähän, kun viet neulan ihoon.

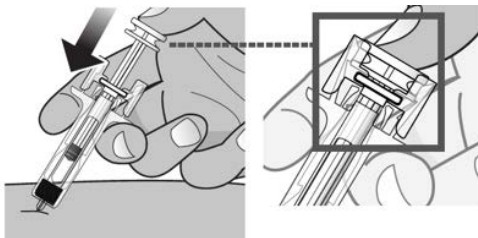
C: Sen jälkeen, kun neula on viety kokonaan ihoon, vapauta iho sormien välistä ja käytä vapaata kättäsi pitääksesi ruiskun alaosan vakaana. Siirrä sitten toinen käsi injisointiasentoon niin, että peukalosi on männän pään päällä (ks. kuva 14).



KUVA 14

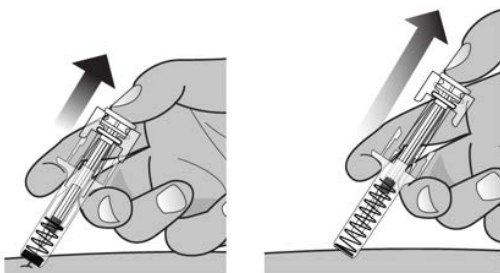
10 Työnnä männän pää alas annoksen antamiseksi.

A: Työnnä peukalollasi männän päätä alas hitaasti ja vakaasti, kunnes se pysähtyy. Näin varmistat, että olet saanut koko annoksen (ks. kuva 15).



KUVA 15

B: Kun neula on yhä ihossa, anna peukalosi palata hitaasti lähtöasentoon siten, että mäntä pääsee nousemaan. Tämä nostaa neulan ja sulkee sen ruiskun rungon sisään. Ota sitten ruisku pois pistoskohdasta (ks. kuva 16).

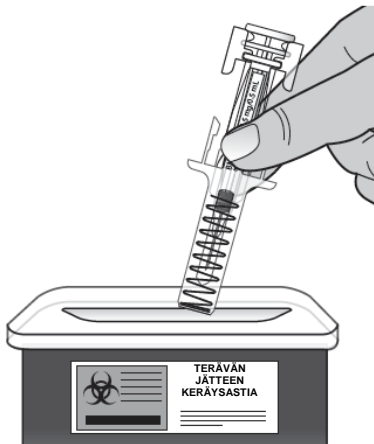


KUVA 16

C: Jos näet pistoskohdassa verta, voit tarvittaessa kuivata sen painamalla injektiokohtaa pumpulitupolla tai sideharsolla.

11 Hävitä ruisku ja hoida pistoskohta.

Laita käytetty ruisku välittömästi injektion antamisen jälkeen terävälle esineille tarkoitettuun jätteastiaan (ks. kuva 17).



KUVA 17

ÄLÄ heitä irrallisia neuloja ja ruiskuja pois kotitalousjätteen mukana.