

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för ytterligare övervakning, vilket kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera misstänkta biverkningar. Läs i avsnitt 4.8 om hur du gör för att rapportera biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

UDENYCA 6 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim* per 0,6 ml injektionsvätska, lösning. Koncentrationen är 10 mg/ml baserad på enbart proteininnehåll**.

*Den aktiva substansen är ett kovalent konjugat av filgrastim tillverkat i *Escherichia coli*-celler med hjälp av rekombinant DNA-teknologi med polyetylen glykol (PEG).

** Koncentrationen är 20 mg/ml om PEG-delen av molekylerna inkluderas.

Styrkan hos det här läkemedlet ska inte jämföras med styrkan hos ett annat pegylerat eller icke-pegylerat protein i samma terapeutiska grupp. Se avsnitt 5.1 för mer information.

Hjälpämne med känd effekt

Varje förfylld spruta innehåller 30 mg sorbitol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös injektionsvätska, lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reduktion av durationen av neutropeni och incidensen febril neutropeni hos vuxna patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloisk leukemi och myelodysplasi).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med pegfilgrastim bör initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av onkologi och/eller hematologi.

Dosering

En dos av 6 mg (en förfylld spruta) pegfilgrastim rekommenderas för varje kemoterapicykel och den ska ges minst 24 timmar efter behandlingen med cytotoxisk kemoterapi.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim för barn har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas till patienter med nedsatt njurfunktion, inklusive patienter med svår njurfunktionsnedsättning (terminal njursvikt).

Administreringssätt

Pegfilgrastim injiceras subkutant. Injektionerna ges i låret, buken eller överarmen. Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

För att förbättra spårbarheten för biologiska läkemedel ska läkemedelsnamnet som administreras tydligt antecknas.

Begränsade kliniska data talar för en jämförbar effekt avseende återhämtningstid från svår neutropeni mellan pegfilgrastim och filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloisk leukemi (se avsnitt 5.1). De långsiktiga effekterna av pegfilgrastim har emellertid inte fastställts vid akut myeloisk leukemi och det bör därför användas med försiktighet hos den här patientpopulationen.

G-CSF kan främja tillväxt av myeloida celler *in vitro* och liknande effekter kan ses hos vissa icke-myeloida celler *in vitro*.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte undersökts hos patienter med myelodysplastiskt syndrom, kronisk myeloisk leukemi och sekundär akut myeloisk leukemi (AML) och det bör därför inte användas till sådana patienter. Särskild försiktighet bör iaktas för att skilja diagnosen blaststransformation av kronisk myeloisk leukemi från akut myeloisk leukemi.

Säkerhet och effekt vid administrering av pegfilgrastim till patienter med *de novo* AML som är < 55 år med cytogenetik t(15;17) har inte fastställts.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte undersökts hos patienter som får högdos-kemoterapi. Detta läkemedel bör inte användas för att öka dosen av cytotoxisk kemoterapi utöver fastställda doseringsanvisningar.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim för mobilisering av blodets stamceller har inte adekvat utvärderats hos patienter eller friska donatorer.

Ökad hematopoetisk aktivitet i benmärgen som svar på behandling med tillväxtfaktor har associerats med övergående positiva fynd på skelettröntgen. Detta bör beaktas vid tolkning av resultaten av skelettröntgen.

Pulmonella biverkningar

Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större (se avsnitt 4.8).

Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné inklusive radiologiska fynd såsom lunginfiltrat och försämrad lungfunktion tillsammans med ett ökat neutrofilantal kan vara begynnande

tecken på andnödssyndrom hos vuxna (ARDS). Under sådana omständigheter bör läkaren avgöra om behandlingen med pegfilgrastim bör avbrytas och lämplig behandling ges (se avsnitt 4.8).

Glomerulonefrit

Glomerulonefrit har rapporterats hos patienter som får filgrastim och pegfilgrastim. I allmänhet går glomerulonefrit tillbaka efter en sänkning av dosen eller utsättning av filgrastim eller pegfilgrastim. Kontroller med urinprover rekommenderas.

Kapillärläckagesyndrom

Kapillärläckagesyndrom har rapporterats efter administrering av G-CSF. Det kännetecknas av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokonzentration. Patienter som utvecklar symtom på kapillärläckagesyndrom ska övervakas noga och deras symtom behandlas enligt sedvanliga rutiner, vilket kan innebära intensivvård (se avsnitt 4.8).

Aortainflammation

Aortainflammation har rapporterats efter administrering av G-CSF hos friska personer och cancerpatienter. De symtom som uppträder är bl.a. feber, magsmärta, allmän sjukdomskänsla, ryggsmärta och ökade inflammatoriska markörer (t.ex. C-reaktivt protein och antalet vita blodkroppar). I de flesta fall diagnostiserades aortainflammationen genom datortomografi och försvann efter utsättning av G-CSF (se även avsnitt 4.8)

Splenomegali och mjältruftur

Mindre vanligt men i allmänhet asymtomatiska fall av splenomegali och mindre vanliga fall av mjältruftur, inklusive några dödliga fall, har rapporterats efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.8). Mjältens storlek ska därför monitoreras noggrant (t.ex. klinisk undersökning, ultraljud). Diagnosen mjältruftur bör övervägas hos patienter som rapporterar smärta i övre vänstra kvadranten av buken eller smärta vid skulderbladspetsen.

Trombocytopeni och anemi

Behandling med enbart pegfilgrastim förhindrar inte trombocytopeni och anemi eftersom myelosuppressiv fulldos-kemoterapi fortgår enligt föreskrivet doseringsschema. Regelbunden kontroll av trombocytantal och hematokritvärden rekommenderas. Särskild försiktighet ska iaktas vid administrering av cytostatika, ensamma eller i kombination, som är kända för att orsaka allvarlig trombocytopeni.

Sicklecellanemi

Sicklecellkris har associerats med behandling av pegfilgrastim hos patienter med sicklecelltrait eller sicklecellanemi (se avsnitt 4.8). Därför bör läkare iaktta försiktighet när pegfilgrastim förskrivs till patienter med sicklecelltrait eller sicklecellanemi och lämpliga kliniska parametrar och laboratorievärden ska monitoreras noggrant. Dessutom bör man vara uppmärksam på ett möjligt samband mellan detta läkemedel och mjältförstoring samt vasookklusiv kris.

Leukocytos

Leukocytantal som är lika med eller större än $100 \times 10^9/l$ har observerats hos färre än 1 % av patienterna som behandlats med pegfilgrastim. Inga biverkningar som direkt kan kopplas till denna grad av leukocytos har rapporterats. En sådan ökning av antalet leukocyter är övergående och observeras vanligen 24-48 timmar efter administrering och överensstämmer med de farmakodynamiska effekterna hos detta läkemedel. Med tanke på de kliniska effekterna och risken för leukocytos bör leukocytantalet kontrolleras regelbundet under behandlingen. Om leukocytantalet överstiger $50 \times 10^9/l$ efter förväntat nadir, ska detta läkemedel sättas ut omedelbart.

Överkänslighet

Överkänslighet, däribland anafylaktiska reaktioner, i samband med den inledande eller de efterföljande behandlingarna har rapporterats hos patienter som har behandlats med pegfilgrastim. Avsluta behandlingen med pegfilgrastim permanent hos patienter med kliniskt signifikant överkänslighet. Ge inte pegfilgrastim till patienter som tidigare har uppvisat överkänslighet mot

pegfilgrastim eller filgrastim. Vid en allvarlig allergisk reaktion ska lämplig behandling ges och patienten kontrolleras med täta mellanrum under flera dagar.

Immunogenicitet

Som för alla proteiner som används terapeutiskt föreligger en risk för immunogenicitet. Förekomsten av antikropps bildning mot pegfilgrastim är i allmänhet låg. Bindande antikroppar förekommer såsom förväntas med alla biologiska medel, men de har hittills inte förknippats med någon neutraliserande aktivitet.

Hjälpämnen

Pegfilgrastim innehåller sorbitol. Patienter med ärftlig fruktosintolerans bör inte ta/ges detta läkemedel.

Pegfilgrastim innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dos, . det vill säga är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av snabbt delande myeloiska cellers potentiella känslighet för cytotoxisk kemoterapi bör pegfilgrastim administreras minst 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniska prövningar har pegfilgrastim administrerats på ett säkert sätt 14 dagar före kemoterapi. Samtidig användning av pegfilgrastim med något kemoterapeutikum har inte utvärderats hos patienter. I djurmodeller har samtidig administrering av pegfilgrastim och 5-fluorouracil (5-FU) eller andra antimetaboliter visat sig förstärka myelosuppression.

Möjliga interaktioner med övriga hematopoetiska tillväxtfaktorer och cytokiner har inte specifikt undersökts i kliniska prövningar.

Risken för interaktion med litium, som också främjar frisättning av neutrofiler, har inte specifikt undersökts. Det finns inget som tyder på att en sådan interaktion skulle vara skadlig.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte utvärderats hos patienter som får fördröjd myelosuppressiv kemoterapi, t.ex. nitrosurea.

Specifika interaktions- eller metabolismstudier har inte utförts. Kliniska prövningar har dock inte visat någon interaktion mellan pegfilgrastim och andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av pegfilgrastim i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). UDENYCA rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Kvinnor som blev gravida under behandling med UDENYCA uppmanas att delta i graviditetsövervakningsprogramet. Kontaktuppgifter finns i avsnitt 6 i bipacksedeln.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om pegfilgrastim/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med UDENYCA efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Kvinnor som ammar under behandlingen med UDENYCA uppmanas att delta i amningsövervakningsprogramet. Kontaktuppgifter finns i avsnitt 6 i bipacksedeln.

Fertilitet

Pegfilgrastim påverkade inte reproduktionen eller fertiliteten hos råtthanar och -honor vid kumulativa veckodoser som var ungefär sex till nio gånger högre än den rekommenderade dosen till människa (baserat på kroppsytan) (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

UDENYCA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna var skelettsmärta (mycket vanlig) och muskuloskeletal smärta (vanlig). Skelettsmärtan var i regel mild till måttlig, övergående och kunde hos de flesta patienter kontrolleras med vanliga analgetika.

Överkänslighetsreaktioner, inklusive hudutslag, nässelutslag, angioödem, dyspné, erytem, blodvallning (flushing) och hypotoni, uppträdde vid initial eller upprepad behandling med pegfilgrastim (mindre vanliga). Allvarliga allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi, kan uppträda hos patienter som får pegfilgrastim (mindre vanliga) (se avsnitt 4.4).

Kapillärläckagesyndrom, som kan vara livshotande om inte behandling sätts in omedelbart, har rapporterats som mindre vanligt, hos cancerpatienter som behandlas med kemoterapi efter det att de fått G-CSF, se avsnitt 4.4 och stycket ”Beskrivning av valda biverkningar” nedan.

Aortainflammation (sällsynt) (se avsnitt 4.4).

Splenomegali, vanligen asymtomatisk, är mindre vanligt.

Mjältruftur, inklusive några fall med dödlig utgång, har rapporterats som mindre vanlig efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.4).

Mindre vanliga pulmonella biverkningar, inklusive interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och lungfibros, har rapporterats. Mindre vanliga fall har lett till andningssvikt eller andnödssyndrom (ARDS), som kan ha dödlig utgång (se avsnitt 4.4).

Enstaka fall av sicklecellkris har rapporterats hos patienter med sicklecelltrait eller sicklecellanemi (mindre vanligt hos patienter med sicklecellanemi) (se avsnitt 4.4).

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Data i tabellen nedan beskriver biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar och spontanrapporter. Biverkningar kategoriseras efter frekvensrubrik, med hjälp av följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRAs organsystemklass	Biverkningar			Sällsynta	Mycket sällsynta
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga		
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni ¹ Leukocytos ¹	Sicklecellkris ² Splenomegali ² Mjältruftur ²		

MedDRAs organsystemklass	Biverkningar			Sällsynta	Mycket sällsynta
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga		
Immunsystemet			Överkänslighets reaktioner Anafylaxi		
Metabolism och nutrition			Förhöjning av urinsyra		
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ¹				
Blodkärl			Kapillärläckagesyndrom ¹	Aortainflammation ²	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Andnödssyndrom (ARDS) ² Pulmonella biverkningar (interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och lungfibros) Hemoptys	Lungblödning ²	
Magtarmkanalen	Illamående ¹				
Hud och subkutan vävnad			Sweets syndrom (akut febril dermatos) ^{1,2} Kutan vaskulit ^{1,2}		
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Skelettsmärta	Muskuloskeletal smärta (myalgi, artralgi, smärta i armar och ben, ryggsmärta, muskuloskeletal smärta, nacksmärta)			
Njuror och urinvägar			Glomerulonefrit ²		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		Smärta vid injektionsstället ¹ Icke-kardiell bröstsmärta	Reaktioner vid injektionsstället ²		
Undersökningar			Förhöjning av laktatdehydrogenas och alkaliskt fosfatas ¹ Övergående förhöjda värden vid leverfunktionstest för ALAT eller ASAT ¹		

¹ Se stycket ”Beskrivning av valda biverkningar” nedan.

² Denna biverkning har identifierats inom ramen för biverkningsrapportering efter godkännandet för försäljning men observerades inte i randomiserade, kontrollerade kliniska prövningar på vuxna. Frekvenskategorin har skattats med en statistisk beräkning baserad på 1 576 patienter som fick pegfilgrastim i nio randomiserade kliniska prövningar.

Beskrivning av valda biverkningar

Mindre vanliga fall av Sweets syndrom har rapporterats, även om bakomliggande hematologiska maligniteter kan ha spelat en roll i några av fallen.

Mindre vanliga fall av kutan vaskulit har rapporterats hos patienter som behandlats med pegfilgrastim. Mekanismen bakom vaskulit hos patienter som får pegfilgrastim är inte känd.

Reaktioner vid injektionsstället, inklusive erytem vid injektionsstället (mindre vanliga) samt smärta vid injektionsstället (vanliga) har förekommit vid initial eller upprepad behandling med pegfilgrastim.

Vanliga fall av leukocytos (leukocytantal > 100 x 10⁹/l) har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Reversibel, mild till måttlig förhöjning av urinsyra och alkaliskt fosfatas, utan relaterade kliniska effekter, var mindre vanligt. Reversibel, mild till måttlig förhöjning av laktatdehydrogenas, utan relaterade kliniska effekter, var mindre vanligt hos patienter som fick pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi.

Illamående och huvudvärk var mycket vanliga hos patienter som fick kemoterapi.

Mindre vanliga förhöjda värden vid leverfunktionstester (LFT) för ALAT (alaninaminotransferas) eller ASAT (aspartataminotransferas) har observerats hos patienter efter behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. Dessa förhöjda värden är övergående och återgår till utgångsvärdet.

Vanliga fall av trombocytopeni har rapporterats.

Fall av kapillärbläckagesyndrom har efter marknadsintroduktionen rapporterats vid användning av G-CSF. Dessa fall har normalt drabbat patienter med långt framskridna tumörsjukdomar, sepsis, som behandlas med flera kemoterapiläkemedel eller som genomgår aferes (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Erfarenheten hos barn är begränsad. En högre frekvens av allvarliga biverkningar har observerats hos små barn i åldern 0-5 år (92 %) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (80 % respektive 67 %) och vuxna. Den vanligaste rapporterade biverkningen var skelettsmärta (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Enskilda doser på 300 µg/kg har administrerats subkutant till ett begränsat antal friska frivilliga och patienter med icke-småcellig lungcancer utan att ge allvarliga biverkningar. Biverkningarna liknade de som observerades hos försökspersoner som fick lägre doser pegfilgrastim.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: immunstimulerande medel, kolonistimulerande faktor; ATC-kod L03AA13

Human G-CSF är ett glykoprotein som reglerar produktion och frisättning av neutrofila granulocyter från benmärgen. Pegfilgrastim är ett kovalent konjugat av rekombinant humant G-CSF (r-met-Hu-G-CSF) med en singel 20 kDa polyetylenglykolmolekyl (PEG). Pegfilgrastim är en form av filgrastim med längre duration på grund av reducerat renalt clearance. Pegfilgrastim och filgrastim har identisk verkningsmekanism. Denna ger upphov till en markant ökning av antalet neutrofila granulocyter i perifert blod inom 24 timmar efter administrering. En mindre ökning kan även ses av monocyter och/eller lymfocyter. Liksom med filgrastim visar de neutrofiler som produceras i samband med behandling med pegfilgrastim normal eller förbättrad funktion i tester av kemotaxi och fagocytos. I likhet med andra hematopoetiska tillväxtfaktorer har G-CSF visat *in vitro* stimulerande egenskaper på humana endotelceller. G-CSF kan aktivera tillväxt av myeloida celler, även maligna celler, *in vitro* och liknande effekt kan också ses hos vissa icke-myeloida cellinjer *in vitro*.

I två randomiserade dubbelblinda pivotala studier hos patienter med bröstcancer i högrisk stadium II-IV som behandlades med myelosuppressiv kemoterapi bestående av doxorubicin och docetaxel minskade pegfilgrastim, givet som en enkeldos per kemoterapicykel, durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni på liknande sätt som iaktogs vid daglig administrering av filgrastim (11 dagliga administreringar i median). I frånvaro av tillväxtfaktorstöd har denna behandling rapporterats att resultera i neutropeni av grad 4 med en medelduration på 5 till 7 dagar och en incidens för febril neutropeni på 30-40 %. I en studie (n = 157) i vilken man använde en fastställd dos på 6 mg pegfilgrastim var medeldurationen av neutropeni av grad 4 1,8 dagar i pegfilgrastimgruppen jämfört med 1,6 dagar i filgrastimgruppen (skillnad 0,23 dagar, 95 % CI -0,15, 0,63). I hela studien var förekomsten av febril neutropeni hos pegfilgrastimbehandlade patienter 13 % jämfört med 20 % hos patienter behandlade med filgrastim (skillnad 7 %, 95 % CI av -19 %, 5 %). I en andra studie (n = 310) i vilken dos justerats efter kroppsvikt (100 µg/kg) var medeldurationen av neutropeni grad 4 1,7 dagar i pegfilgrastimgruppen jämfört med 1,8 dagar i filgrastimgruppen (skillnad 0,03 dagar, 95 % CI -0,36, 0,30). Den totala förekomsten av febril neutropeni var 9 % bland patienterna behandlade med pegfilgrastim och 18 % bland patienter behandlade med filgrastim (skillnad 9 %, 95 % CI av -16,8 %, -1,1 %).

I en placebokontrollerad, dubbelblind studie hos patienter med bröstcancer utvärderades effekten av pegfilgrastim på incidensen av febril neutropeni efter administrering av en kemoterapiregim associerad med en incidens av febril neutropeni på 10-20 % (docetaxel 100 mg/m² var tredje vecka under 4 cykler). 928 patienter randomiserades till antingen en enkeldos pegfilgrastim eller placebo ungefär 24 timmar (dag 2) efter kemoterapi i varje cykel. Incidensen av febril neutropeni var lägre hos patienter som randomiserades till pegfilgrastim jämfört med placebo (1 % mot 17 %, p < 0,001). Incidensen av sjukhusinläggning och intravenös tillförsel av medel mot infektioner relaterad till en klinisk diagnos på febril neutropeni var lägre i gruppen som fick pegfilgrastim jämfört med placebo (1 % mot 14 %, p < 0,001 och 2 % mot 10 %, p < 0,001).

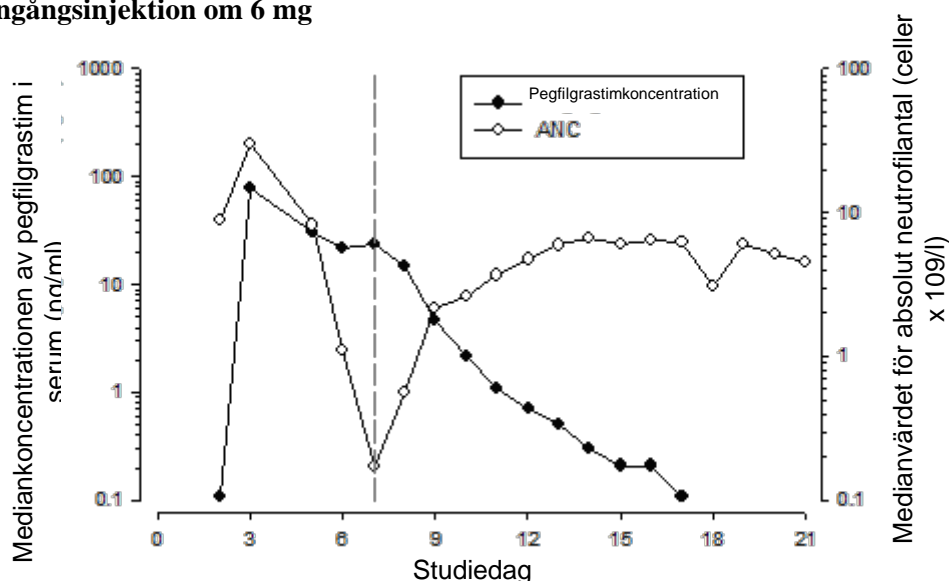
I en liten (n = 83), randomiserad, dubbelblind fas II-studie på patienter som fick kemoterapi för *de novo* akut myeloisk leukemi, jämfördes pegfilgrastim (enkeldos om 6 mg) med filgrastim som administrerades under induktionskemoterapi. Mediantiden för återhämtning från svår neutropeni uppskattades till 22 dagar i båda behandlingsgrupperna. Långsiktiga resultat har inte studerats (se avsnitt 4.4).

I en fas II (n = 37) randomiserad, öppen multicenterstudie på barn med sarkom som fick 100 µg/kg pegfilgrastim efter kemoterapicykel 1 med vinkristin, doxorubicin och cyklofosamid (VAdriaC/IE) observerades en längre duration av svår neutropeni (neutrofiler < 0,5 × 10⁹) hos små barn i åldern 0-5 år (8,9 dagar) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (6 respektive 3,7 dagar) och vuxna. Dessutom observerades en högre incidens av febril neutropeni hos små barn i åldern 0-5 år (75 %) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (70 % respektive 33 %) och vuxna (se avsnitt 4.8 och 5.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en subkutan engångsdos av pegfilgrastim uppnås maximal serumkoncentration av pegfilgrastim 16-120 timmar efter dosering, och serumkoncentrationen av pegfilgrastim bibehålls under neutropeniperioden efter myelosuppressiv kemoterapi. Elimineringen av pegfilgrastim är icke-linjär i förhållande till dosen och pegfilgrastims serumclearance minskar med ökande dos. Pegfilgrastim verkar elimineras huvudsakligen genom neutrofilmedierad clearance, som blir mättad vid högre doser. I överensstämmelse med en självreglerande clearancemekanism, minskar pegfilgrastimkoncentrationen i serum snabbt när neutrofilantalet börjar stiga igen (se figur 1).

Figur 1. Profilen för mediankoncentrationen av pegfilgrastim i serum och medianvärdet för absolut neutrofilantal (ANC) hos kemoterapibehandlade patienter efter en engångsinjektion om 6 mg



På grund av den neutrofilmedierade clearancemekanismen är det inte troligt att farmakokinetiken för pegfilgrastim påverkas av njur- eller leversvikt. I en öppen enkeldosstudie (n = 31) hade olika grader av nedsatt njurfunktion, inklusive kronisk njursvikt, ingen effekt på farmakokinetiken för pegfilgrastim.

Äldre

Begränsad mängd data tyder på att farmakokinetiken för pegfilgrastim är densamma hos äldre patienter (> 65 år) som hos vuxna.

Pediatrik population

Farmakokinetiken för pegfilgrastim undersöktes hos 37 barn med sarkom som fick 100 µg /kg pegfilgrastim efter avslutad VAdriaC/IE-kemoterapi. Den yngsta åldersgruppen (0-5 år) hade en högre genomsnittlig exponering för pegfilgrastim (AUC) (± standardavvikelse) ($47,9 \pm 22,5$ µg tim/ml) än äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år ($22,0 \pm 13,1$ µg tim/ml respektive $29,3 \pm 23,2$ µg tim/ml) (se avsnitt 5.1). Med undantag av den yngsta åldersgruppen (0-5 år) tycktes den genomsnittliga exponeringen för pegfilgrastim (AUC) hos barn vara likartad den hos vuxna patienter med högrisk bröstcancer i stadium II–IV som fick 100 µg /kg pegfilgrastim efter avslutad behandling med doxorubicin/docetaxel (se avsnitt 4.8 och 5.1).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet visade förväntade farmakologiska effekter såsom ökat leukocytantal, myeloid hyperplasi i benmärg, extramedullär hematopoies och mjältförstoring.

Inga skadliga effekter observerades hos avkomman till dräktiga råttor som fått pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner har pegfilgrastim visat sig orsaka embryonal/fetal toxicitet (embryoförlust) vid kumulativa doser som är ungefär fyra gånger högre än den rekommenderade dosen till människa. Detta observerades inte när dräktiga kaniner exponerades för dosen som rekommenderas till människa. Råttstudier har visat att pegfilgrastim kan passera placentan. Djurstudier i råttor har visat att reproduktion, fertilitet, östruscykel, dagar mellan parning och kopulering samt överlevnad i livmodern inte påverkas av subkutant administrerat pegfilgrastim. Relevansen av dessa resultat är inte känd för människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumacetattrihydrat (för pH-justering)
Ättiksyra (för pH-justering)
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, särskilt inte med natriumkloridlösningar.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

UDENYCA kan vid ett tillfälle exponeras för rumstemperatur (vid högst 30°C) i maximalt 72 timmar. Om UDENYCA får stå i rumstemperatur mer än 72 timmar ska det kasseras.

Får ej frysas. Oavsiktlig exponering för frystemperatur vid ett tillfälle som är kortare än 24 timmar har ingen negativ inverkan på pegfilgrastim stabilitet.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta, med en belagd brombutylgummipropp och en rostfri nål med ett automatiskt nålskydd.

Varje förfylld spruta innehåller 0,6 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningsstorlek: Varje kartong innehåller en förfylld spruta med ett automatiskt nålskydd i blisterförpackning i ett plasttråg.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före administrering ska pegfilgrastimlösningen okulärbesiktigas med avseende på synliga partiklar. Endast en lösning som är klar och färglös skall injiceras.

Kraftig omskakning av pegfilgrastim kan leda till klumpbildning och göra lösningen biologiskt inaktiv.

Låt den förfyllda sprutan uppnå rumstemperatur innan injicering.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ERA Consulting GmbH

Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Tyskland.
Tfn: +49 (0) 5161 9890 0
Fax: +49 (0) 5161 9890 18
E-post: EUAgent@eraconsulting.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1303/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

UDENYCA 6 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
pegfilgrastim

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim per 0,6 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbit 20, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta (0,6 ml).

1 förfylld spruta för engångsbruk med automatiskt nålskydd.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Viktigt: Läs bipacksedeln innan du använder/hanterar den förfyllda sprutan.
För subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Undvik kraftig omskakning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

ERA Consulting GmbH

Lange Strasse 70

29664 Walsrode

Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1303/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

UDENYCA

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC

SN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT PÅ TRÅG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

UDENYCA 6 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
pegfilgrastim

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Tyskland

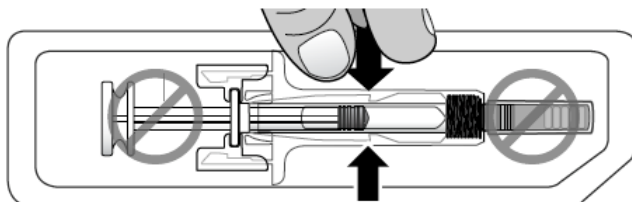
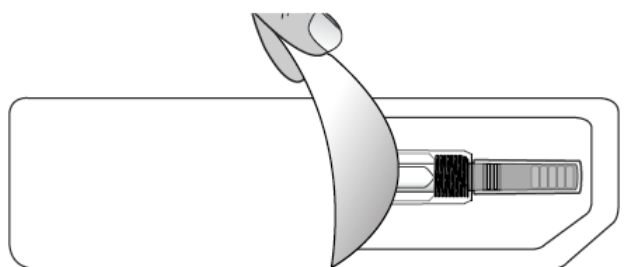
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
SPRUTETIKETT

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

UDENYCA 6 mg
pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,6 ml

6. ÖVRIGT

ERA, GmbH – Tyskland

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

UDENYCA 6 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta Pegfilgrastim

▼ Detta läkemedel är föremål för ytterligare övervakning, vilket kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera eventuella biverkningar som du får. Läs i slutet av avsnitt 4 om hur du gör för att rapportera biverkningar.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad UDENYCA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder UDENYCA
3. Hur du använder UDENYCA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur UDENYCA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad UDENYCA är och vad det används för

UDENYCA innehåller den aktiva substansen pegfilgrastim. Pegfilgrastim är ett protein som med hjälp av bioteknik produceras i en bakterie som kallas *E. coli* följt av konjugation med polyetylenalkohol (PEG). Det tillhör en grupp proteiner som kallas cytokiner. Proteindelen är mycket lik ett naturligt protein som produceras i kroppen.

Läkemedlet används för att minska tiden med lågt antal vita blodkroppar (neutropeni) och förekomsten av lågt antal vita blodkroppar med samtidig feber (febril neutropeni) som kan bero på användningen av cytotoxisk kemoterapi (läkemedel som förstör snabbt växande celler). De vita blodkropparna är viktiga, eftersom de hjälper din kropp att bekämpa infektioner. Dessa blodkroppar är mycket känsliga för kemoterapi och denna behandling kan leda till att deras antal minskar i kroppen. Om antalet vita blodkroppar sjunker till en låg nivå finns det kanske inte tillräckligt många kvar i kroppen för att bekämpa bakterier och då kan du bli mer mottaglig för infektioner.

Din läkare har gett dig UDENYCA för att hjälpa din benmärg (den del i skelettet där blodkroppar bildas) att bilda fler vita blodkroppar som hjälper din kropp att bekämpa infektioner.

2. Vad du behöver veta innan du använder UDENYCA

Använd inte UDENYCA

- om du är allergisk mot pegfilgrastim, filgrastim eller något annat innehållsämne i detta läkemedel.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder UDENYCA om du

- drabbas av en allergisk reaktion, vilket kan yttra sig som en svaghetskänsla, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad i ansiktet (anafylaxi), rodnad och vallningar, utslag och hudklåda.
- har hosta, feber och andningssvårigheter. Detta kan vara tecken på akut andnödssyndrom.
- drabbas av en eller flera av följande biverkningar:
 - svullnad eller vätskeansamling, som kan förekomma samtidigt som du kissar mer sällan än vanligt; andningssvårigheter; svullen buk och en känsla av övermättning; allmän trötthetskänsla.

Detta kan vara symtom på ett tillstånd som kallas kapillär-läckagesyndrom, vilket gör att blod läcker ut från de små blodkärlen. Se avsnitt 4.

- drabbas av smärta i övre delen av buken på vänster sida eller spetsen av vänster skulderblad. Detta kan vara ett tecken på mjältproblem (splenomegali).
- nyligen har haft en allvarlig lunginfektion (pneumoni), vätska i lungorna (lungödem), inflammation i lungorna (interstitiell lungsjukdom) eller avvikande resultat vid bröstströmtgen (lunginfiltration).
- vet att du har förändrat antal blodkroppar (t.ex. ökat antal vita blodkroppar eller anemi) eller minskat antal blodplättar, vilket minskar blodets förmåga att levra sig (trombocytopeni). Läkaren kan vilja kontrollera detta oftare än vanligt.
- har sicklecellanemi. Läkaren kan vilja kontrollera detta oftare än vanligt.
- drabbas av plötsliga tecken på allergi, som utslag, klåda eller nässelutslag, svullnad i ansikte, läppar, tunga eller andra delar av kroppen, andfåddhet, väsande andning eller andningssvårigheter. Dessa kan vara tecken på en svår allergisk reaktion.
- Aortainflammation (det stora blodkäret som transporterar blod från hjärtat till kroppen) har rapporterats i sällsynta fall hos cancerpatienter och friska donatorer. Symtomen kan omfatta feber, magsmärta, allmän sjukdomskänsla, ryggsmärta och ökat antal inflammationsmarkörer. Tala med din läkare om du drabbas av dessa symtom.

Du kommer regelbundet att få lämna blod- och urinprover eftersom UDENYCA kan skada de små filtren i dina njurar (glomerulonefrit).

Tala med läkaren om risken för att drabbas av blodcancer. Om du utvecklar eller löper hög risk att utveckla blodcancer ska du inte använda UDENYCA, om inte läkaren säger att du ska göra det.

Försämrat behandlingssvar på pegfilgrastim

Om du slutar att svara på behandlingen med pegfilgrastim eller om behandlingssvaret avtar, kommer läkaren att undersöka orsakerna till detta. Din läkare kommer bland annat att kontrollera om du har utvecklat antikroppar som neutraliserar pegfilgrastims aktivitet.

Andra läkemedel och UDENYCA

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel. UDENYCA har inte prövats av gravida kvinnor. Det är viktigt att du talar om för din läkare om du:

- är gravid,
- tror att du är gravid,
- planerar att skaffa barn.

Om du blir gravid under tiden som du behandlas med UDENYCA ska du tala med din läkare. Du kommer att få rådet att delta i programmet för graviditetsövervakning. Fråga din läkare om närmare upplysningar.

Om du inte får andra anvisningar av läkaren måste du sluta amma om du använder UDENYCA.

Körförmåga och användning av maskiner

UDENYCA har ingen eller försumbar effekt på körförmågan eller förmågan att använda maskiner.

UDENYCA innehåller sorbitol (E420) och natriumacetat

UDENYCA innehåller sorbitol (en typ av socker). Sorbitol är en fruktoskälla. Om din läkare har talat om för dig att du (eller ditt barn) är intolerant mot vissa typer av socker eller om du har diagnostiserats med ärftlig fruktosintolerans, en sällsynt ärftlig genetisk sjukdom där man inte kan bryta ner fruktos, ska du tala med din läkare innan du (eller ditt barn) tar eller får detta läkemedel. Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 6 mg dos, det vill säga är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder UDENYCA

UDENYCA är avsett att användas av vuxna från 18 års ålder.

Använd alltid UDENYCA enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dos

Vanlig dos är en 6 mg subkutan injektion (injektion under huden). Dosen bör ges minst 24 timmar efter din sista dos av kemoterapi i slutet av varje kemoterapicykel.

Skaka inte UDENYCA kraftigt eftersom det kan påverka dess effekt.

Hur du ger dig själv injektioner med UDENYCA

Din läkare kan besluta att det bästa för dig är att själv injicera UDENYCA. Din läkare eller sköterska visar hur du ger dig själv injektioner. Försök inte att själv injicera om läkaren eller sköterskan inte har visat dig hur du ska göra.

Mer information om hur du ger dig själv injektioner med UDENYCA finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du använt för stor mängd av UDENYCA

Om du använder mer UDENYCA än vad du borde kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har glömt att ta UDENYCA

Om du har glömt en dos av UDENYCA bör du kontakta din läkare för att diskutera när du bör injicera nästa dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om du får någon eller några av följande biverkningar ska du omedelbart kontakta läkare:

- svullnader eller vätskeansamlingar, som kan förekomma samtidigt som du urinerar mer sällan än vanligt; andningssvårigheter; svullen buk och en känsla av övermättnad; samt en allmän trötthetskänsla. Dessa symtom utvecklas ofta snabbt.

Dessa symtom kan vara tecken på ett mindre vanligt tillstånd som kallas ”kapillärläckagesyndrom” och som gör att blod läcker från små blodkärl ut i kroppen. Detta tillstånd måste behandlas omedelbart.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- skelettsmärta. Din läkare kan rekommendera vad du kan ta för att lindra skelettsmärtan.
- huvudvärk och illamående.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- smärta vid injektionsstället.
- allmän led- och muskelvärk.
- vissa förändringar av blodvärden kan förekomma, men dessa upptäcks vid rutinmässiga blodprover. Dina vita blodkroppar kan komma att öka under en begränsad tidsperiod. Antalet trombocyter kan minska vilket kan leda till blåmärken.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- allergiliknande reaktioner, inklusive rodnad och blodvallning, hudutslag och upphöjda kliande hudområden.
- allvarliga allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi (svaghet, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad av ansiktet).
- ökad mjältstorlek.
- mjältbristning. Vissa fall av mjältbristning var dödliga. Det är viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare om du får smärta i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldra, eftersom detta kan tyda på problem med mjälten.
- andningsproblem. Om du har hosta, feber och andningssvårigheter ska du kontakta läkare.
- Sweets syndrom -plommonfärgade, upphöjda, smärtsamma hudförändringar på armar och ben och ibland i ansikte och på hals med feber har förekommit, men andra faktorer kan ha betydelse.
- inflammation i hudens blodkärl (kutan vaskulit).
- skador på de små filtren i njurarna (glomerulonefrit).
- rodnad vid injektionsstället.
- upphostning av blod (hemoptys)

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Inflammation i aortan (det stora blodkärlet som transporterar blod från hjärtat till kroppen), se avsnitt 2.
- blödning från lungorna (lungblödning)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur UDENYCA ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och sprutans etikett (EXP). Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Du kan ta ut UDENYCA ur kylskåpet och förvara i rumstemperatur (högst 30°C) under högst 72 timmar. När en spruta har tagits ur kylskåpet och nått rumstemperatur (högst 30°C) måste den användas inom 72 timmar eller kastas.

Får ej frysas. UDENYCA kan användas om lösningen varit oavsiktligt nedfryst i mindre än 24 timmar vid ett tillfälle.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om det är grumligt eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är pegfilgrastim. Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är ättiksyra och natriumacetat (för pH-justering), sorbitol (E420), polysorbit 20 och vatten för injektionsvätskor. Se avsnitt 2.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

UDENYCA är en klar, färglös injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta (6 mg/0,6 ml).

Varje förpackning innehåller 1 förfylld spruta av glas med en fastsatt kanyl av rostfritt stål med en grå nålhylsa. Sprutorna levereras med ett automatiskt nålskydd.

Innehavare av godkännande för försäljning

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Tyskland
Tfn: +49 (0) 5161 9890 0
Fax: +49 (0) 5161 9890 18
E-post: EUAgent@eraconsulting.com

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

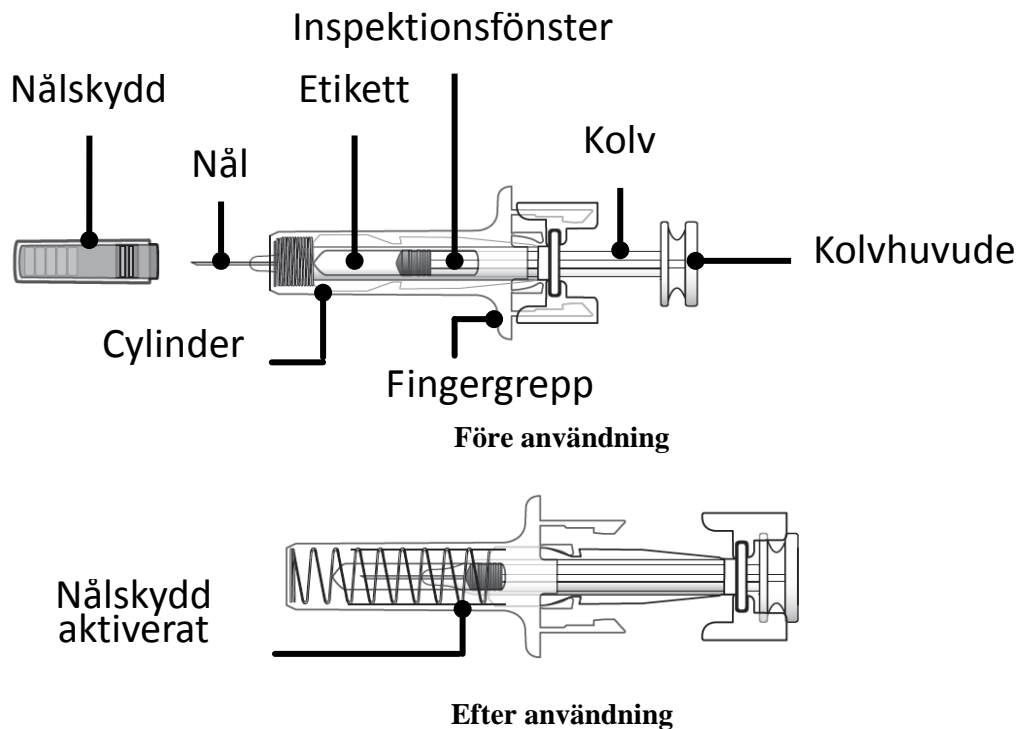
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

Instruktioner för användning

Detta avsnitt innehåller information om hur du ger dig själv en injektion med UDENYCA. Det är viktigt att du inte försöker ge dig själv en injektion utan att först ha fått lära dig det av din läkare, sköterska eller apotekspersonal. Om du inte är säker på hur du ger dig själv en injektion, eller om du har frågor, kontakta din läkare, sköterska eller apotekspersonal för att få hjälp.

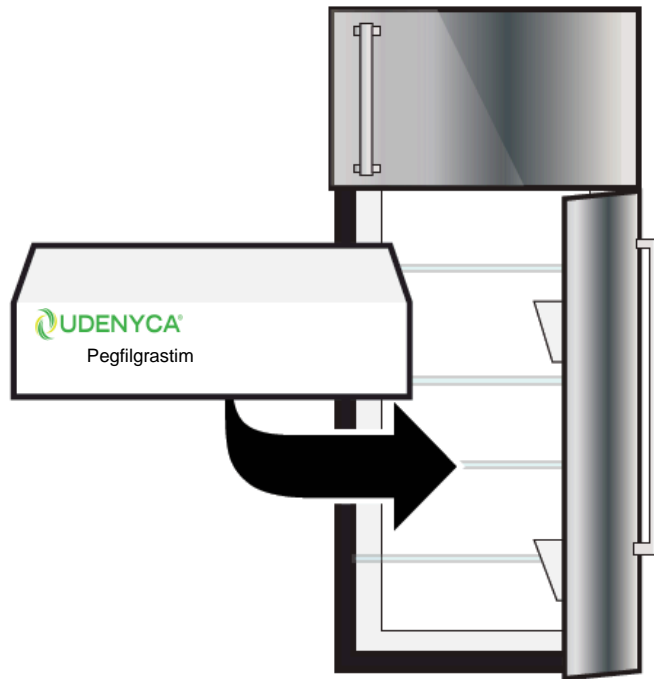
Information om denna förfyllda spruta med automatiskt nålskydd

- Det är viktigt att du läser denna instruktion innan du använder sprutan så att du förstår hur du tar injektionen.
- Detta läkemedel kommer i en förfylld säkerhetspruta för engångsbruk som innehåller en enda dos. Sprutan ska kastas efter att injektionen tagits.
- Sprutan har ett automatiskt nålskydd som täcker nålen efter att du tagit läkemedlet och som är utformat för att förhindra stickskador.



Information om lagring

- Lagra den förfyllda sprutan i dess originalkartong i kylskåp vid 2–8 °C.



Frys eller skaka **INTE** den förfyllda sprutan. Om den är fryst, tina den i kylskåpet innan du tar injektionen, Kasta sprutan om den varit fryst mer än en gång.

- Förvara den förfyllda sprutan i originalkartongen för att skydda den mot ljus tills du ska använda den.

Använd **INTE** den förfyllda sprutan om den varit i rumstemperatur längre tid än 72 timmar. Skaka **INTE** den förfyllda sprutan. Om den skakas kraftigt kan lösningen bli grumlig och ska inte användas.

Använd **INTE** detta läkemedel om du är

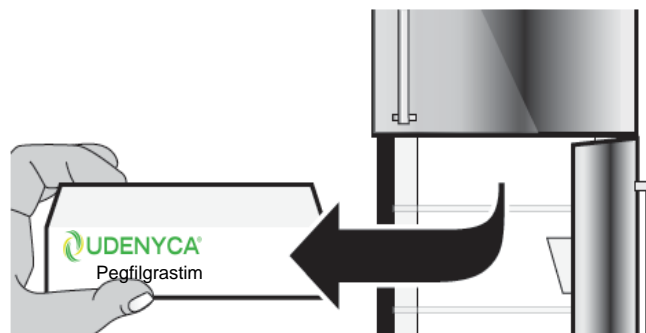
- allergisk mot pegfilgrastim eller något annat innehållsämne.

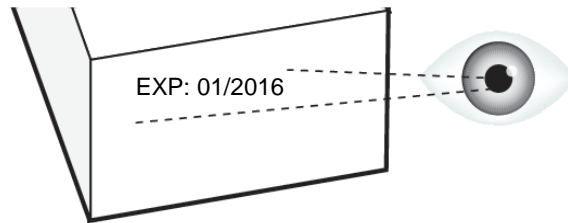
Förbered injektionen

1 Ta ut kartongen från kylskåpet och kontrollera utgångsdatum.

A: Ta ut kartongen från kylskåpet och kontrollera det tryckta utgångsdatumet (EXP) på kartongen (se figur 1).

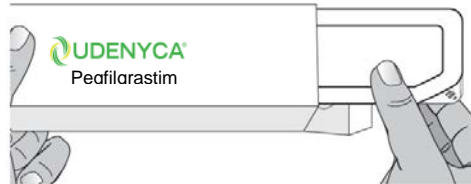
Använd **INTE** om utgångsdatumet har passerats. Utgångsdatum avser sista dagen i den månad som anges.





FIGUR 1

B: Öppna kartongen och ta ut det förslutna tråget med sprutan (se figur 2).



FIGUR 2

2 Låt läkemedlet nå rumstemperatur och ta fram utrustning.

A: Placera det förslutna tråget med sprutan på en horisontell, ren yta och låt det vara i rumstemperatur under minst 30 minuter (se figur 3).



FIGUR 3

Värm **INTE** upp sprutan på något annat sätt, t.ex. i en mikrovågsugn, varmt vatten eller i direkt solljus.

B: Ta fram följande utrustning se figur 4).



FIGUR 4

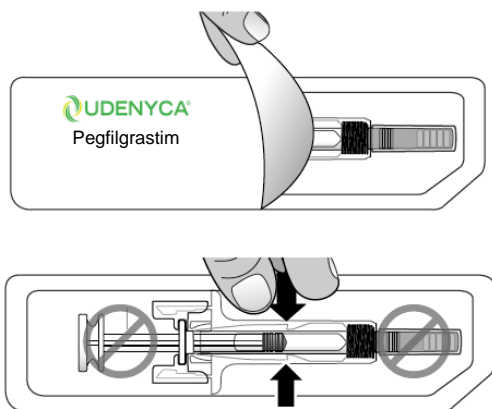
3 Tvätta händerna och ta upp sprutan från tråget.

A: Tvätta händerna med tvål och varmt vatten (se figur 5).



FIGUR 5

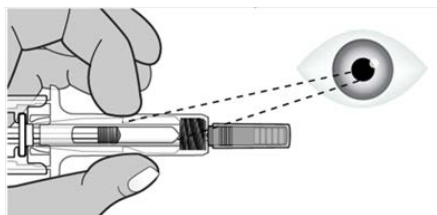
B: Ta upp sprutan ur det förseglade träget på följande sätt: Dra av täckfolien från träget, ta upp sprutan genom att greppa i mitten på sprutcyllindern (se figur 6)
Ta **INTE** i sprutans kolv, kolvhuvud eller nålskyddet.



FIGUR 6

4 Inspektera sprutan och lösningen

Kontrollera lösningen genom inspektionsfönstret. Lösningen ska vara klar och färglös. En eller flera luftbubblor finns normalt i sprutan. De behöver inte tas bort (se figur 7).



FIGUR 7

Använd **INTE** lösningen om den är missfärgad eller grumlig.
Använd **INTE** lösningen om den innehåller klumpar, flagor eller partiklar.
Använd **INTE** sprutan om den ser ut att vara använd eller skadad.

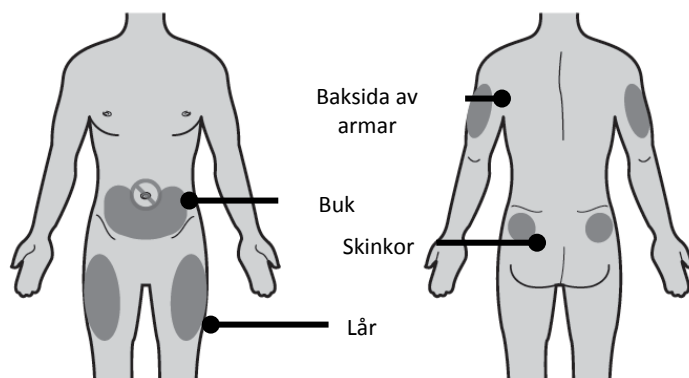
Välj och rengör injektionsstället

5 Välj injektionsställe.

De rekommenderade injektionsställena för en subkutan injektion är

- buken (förutom ett område på 5 cm från naveln)
- låren
- baksidan av armarna
- skinkorna

(se figur 8)



FIGUR 8

Ge **INTE** injektionen i hudfläckar, ärr, födelsemärken eller områden där huden är ömtålig, röd, hård eller har blåmärken.

6 Rengör injektionsstället.

Rengör huden med en spritservett (se figur 9).

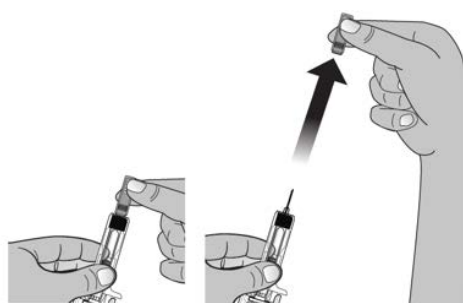


FIGUR 9

Injicera dosen

7 Ta bort nålskyddet.

Dra nålskyddet rakt ut (se figur 10).



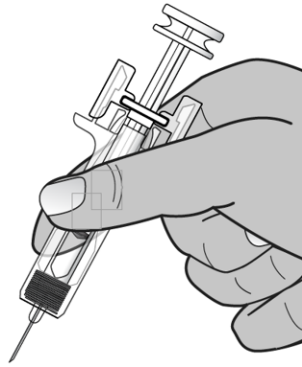
FIGUR 10

Sätt **INTE** tillbaka nålskyddet.

Använd **INTE** den förfyllda sprutan om den fallit ner med nålskyddet borttaget.

8 Positionera fingrarna.

Ta tag om sprutcyllindern som en pil (precis under fingertopparna) med tummen och pekfingeret (se figur 11).



FIGUR 11

Rör **INTE** kolven och ta **INTE** i sprutan ovanför fingertoppsgreppet.

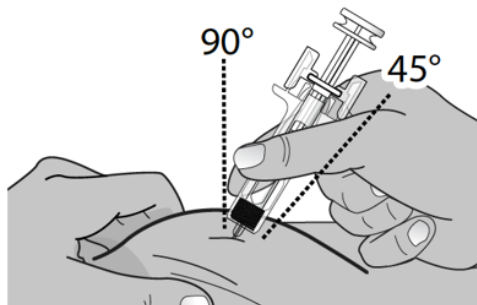
9 Nyp ihop huden och stick in nålen.

A: Använd din fria hand för att försiktigt nypa ihop huden runt injektionsstället (se figur 12).



FIGUR 12

B: Stick in nålen i den hopnypta huden i en vinkel på 45–90 grader (se figur 13).

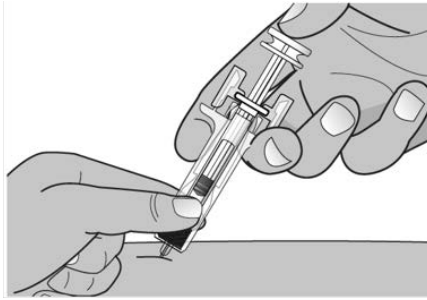


FIGUR 13

Rör **INTE** kolvhuvudet när du sticker in nålen i huden.

C: Efter att du stuckit in nålen helt släpper du den hopnypta huden och använder din fria hand för att stabilisera nedre ändan av sprutan.

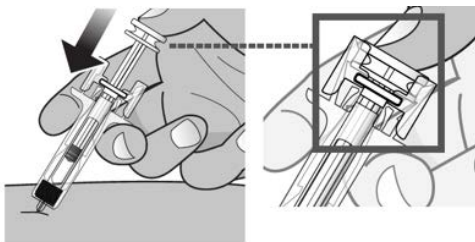
Flytta sedan din andra hand till en position för att injicera med din tumme på kolvhuvudet (se figur 14).



FIGUR 14

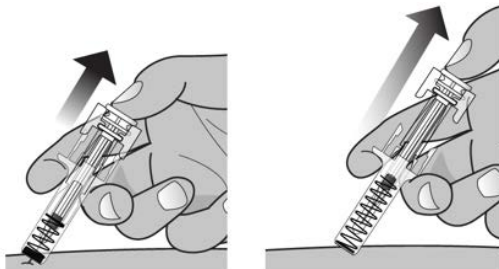
10 Tryck ned kolvhuvudet för att ge dosen.

A: Med hjälp av tummen trycker du sakta och stadigt ner kolvhuvudet tills det inte går längre. Detta säkerställer att du fått hela dosen (se figur 15).



FIGUR 15

B: När nålen fortfarande är instucken drar du tillbaka tummen sakta, vilket gör att kolven åker upp. Detta gör att nålen dras tillbaka och säkras den i sprutcyllindern. Ta sedan bort sprutan från injektionsstället (se figur 16).

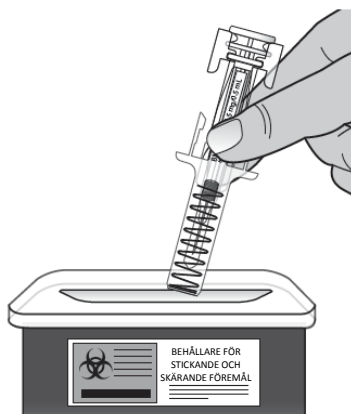


FIGUR 16

C: Om du ser bloddroppar på injektionsstället pressar du en bomullstuss eller en kompress mot det så länge det behövs.

11 Kasta sprutan och behandla injektionsstället.

Omedelbart efter injektionen kastar du den använda sprutan i behållaren för stickande och skärande avfall (se figur 17).



FIGUR 17

Kasta **INTE** lösa nålar eller sprutor i ditt hushållsavfall.