

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dyugureg 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg πεγκφυλγκραστίνη * σε 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος. Η συγκέντρωση, βάσει μόνο της πρωτεΐνης, είναι 10 mg/ml**.

*Παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA, ακολουθούμενης από σύζευξη με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG).

** Η συγκέντρωση είναι 20 mg/ml εάν συμπεριληφθεί το τμήμα PEG.

Η δραστηριότητα αυτού του προϊόντος δεν θα πρέπει να συγκρίνεται με τη δραστηριότητα άλλης πεγκυλιωμένης ή μη πεγκυλιωμένης πρωτεΐνης της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.1

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,02 mg πολυσορβάτη 20 (E432) και 30 mg σορβιτόλης (E420).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

Διαυγές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπύρετης ουδετεροπενίας σε ενήλικους ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για κακοήθεια (με εξαίρεση τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Dyugureg θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στην ογκολογία ή/και την αιματολογία.

Δοσολογία

Μία δόση των 6 mg (μία προγεμισμένη σύριγγα) Dyugureg είναι η δόση που συνιστάται για κάθε κύκλο χημειοθεραπείας, χορηγούμενη τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της πεγκφιλγκραστίμη σε παιδιά δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται αλλαγή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων αυτών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου.

Τρόπος χορήγησης

Το Dyugreg προορίζεται για υποδόρια χρήση. Η ένεση πρέπει να χορηγείται στον μηρό, την κοιλιακή χώρα ή το άνω μέρος του βραχίονα.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF), το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια στον φάκελο του ασθενούς.

Ασθενείς με μυελοειδή λευχαιμία ή μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα

Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδηλώνουν συγκρίσιμη επίδραση της πεγκφιλγκραστίμης έναντι της φιλγκραστίμης στον χρόνο έως την ανάκαμψη όσον αφορά τη βαριά ουδετεροπενία σε ασθενείς με *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις της πεγκφιλγκραστίμης στην ΟΜΛ δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Τα G-CSFs μπορεί να ενισχύσουν την ανάπτυξη μυελοειδών των κυττάρων *in vitro* και παρόμοιες επιδράσεις μπορεί να παρατηρηθούν *in vitro* σε ορισμένα μη μυελοειδή κύτταρα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της πεγκφιλγκραστίμης δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, χρόνια μυελογενή λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτεροπαθή ΟΜΛ, συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται προκειμένου να γίνεται διάκριση της διάγνωσης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας από την ΟΜΛ.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης πεγκφιλγκραστίμης σε ασθενείς με *de novo* ΟΜΛ ηλικίας < 55 ετών με (15;17) στην κυτταρογενετική ανάλυση δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της πεγκφιλγκραστίμης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία υψηλής δόσης δεν έχουν διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για αύξηση της δόσης της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθιερωμένα δοσολογικά σχήματα.

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα διάμεση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8).

Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συσχέτιση με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διηθήσεων και η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδετερόφιλων ενδέχεται να αποτελούν πρώιμα σημεία συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η πεγκφιλγκραστίμη θα πρέπει να διακόπτεται κατά την κρίση του ιατρού και να χορηγείται κατάλληλη αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8).

Σπειραματονεφρίτιδα

Έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα σε ασθενείς που λάμβαναν φιλγκραστίμη και πεγκφιλγκραστίμη. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας υποχώρησαν μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της χορήγησης φιλγκραστίμης και πεγκφιλγκραστίμης. Συνιστάται η παρακολούθηση με ανάλυση ούρων.

Σύνδρομο αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων

Έχει αναφερθεί σύνδρομο αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων μετά από χορήγηση G-CSF, το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκωματιναιμία, οίδημα και αιματολογική συκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθιερωμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8).

Σπληνομεγαλία και ρήξη του σπλήνα

Γενικά ασυμπτωματικά περιστατικά σπληνομεγαλίας και περιστατικά ρήξης του σπλήνα, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θανατηφόρο κατάληξη, έχουν αναφερθεί μετά από τη χορήγηση πεγκφιλγκραστίμης (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπληνός θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Σε ασθενείς που αναφέρουν άλγος στο άνω αριστερό τμήμα της κοιλιακής χώρας ή στο άκρο του ώμου, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διάγνωσης ρήξης του σπλήνα.

Θρομβοπενία και αναιμία

Η θεραπεία μόνο με πεγκφιλγκραστίμη δεν αποκλείει τη θρομβοπενία και την αναιμία, καθώς στο συνταγογραφούμενο πρόγραμμα διατηρείται η μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία πλήρους δόσης. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται κατά τη χορήγηση ενός χημειοθεραπευτικού παράγοντα ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν βαριά θρομβοπενία.

Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενής λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα

Στο πλαίσιο μελέτης παρατήρησης μετά την κυκλοφορία, η πεγκφιλγκραστίμη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (OML) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία σε αυτά τα περιβάλλοντα θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα MDS/OML.

Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Δρεπανοκυτταρικές κρίσεις έχουν συσχετιστεί με τη χρήση της πεγκφιλγκραστίμης σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (βλ. παράγραφο 4.8). Συνεπώς, οι

ιατροί θα πρέπει να είναι προσεκτικοί κατά τη συνταγογράφηση της πεγκφιλγκραστίμης σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο, θα πρέπει να παρακολουθούν τις κατάλληλες κλινικές παραμέτρους και τις εργαστηριακές αναλύσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή συσχέτιση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με διόγκωση του σπληνός και αγγειοαποφρακτική κρίση.

Λευκοκυττάρωση

Έχουν παρατηρηθεί αριθμοί λευκοκυττάρων (WBC) $100 \times 10^9/l$ ή μεγαλύτεροι σε λιγότερους από το 1% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με πεγκφιλγκραστίμη. Αυτή η αύξηση των λευκοκυττάρων είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες μετά από τη χορήγηση και αντιστοιχεί στις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Σύμφωνα με τις κλινικές επιδράσεις και το ενδεχόμενο λευκοκυττάρωσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος του WBC σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπεράσει τα $50 \times 10^9/l$ μετά από το αναμενόμενο ναδίρ, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Υπερευαισθησία

Σε ασθενείς υπό θεραπεία με πεγκφιλγκραστίμη έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που παρουσιάστηκε κατά την αρχική ή σε επακόλουθη θεραπεία. Διακόψτε οριστικά τη χορήγηση πεγκφιλγκραστίμης σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία. Μη χορηγείτε πεγκφιλγκραστίμη σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πεγκφιλγκραστίμη ή την φιλγκραστίμη. Εάν παρουσιαστεί σοβαρή αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να χορηγηθεί η κατάλληλη αγωγή, με στενή παρακολούθηση του ασθενούς για αρκετές ημέρες.

Σύνδρομο Stevens-Johnson

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχει σπανίως αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με πεγκφιλγκραστίμη. Αν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS με τη χρήση της πεγκφιλγκραστίμης, η θεραπεία με πεγκφιλγκραστίμη δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να ξεκινήσει εκ νέου στον συγκεκριμένο ασθενή.

Ανοσογονικότητα

Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει ενδεχόμενο ανοσογονικότητας. Οι ρυθμοί παραγωγής αντισωμάτων έναντι της πεγκφιλγκραστίμης είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται πράγματι δεσμευτικά αντισώματα, όπως αναμένεται με όλα τα βιοφαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί επί του παρόντος με εξουδετερωτική δραστηριότητα.

Αορτίτιδα

Έχει αναφερθεί αορτίτιδα μετά τη χορήγηση G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, πόνο σε ράχη και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διαγνώστηκε με CT τομογραφία και αντιμετωπίστηκε με απομάκρυνση του G-CSF. Βλ. επίσης παράγραφο 4.8.

Κινητοποίηση PBPC (προγονικά κύτταρα περιφερικού αίματος)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dytupreg για την κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων του αίματος σε ασθενείς ή σε υγιείς δότες δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς.

Άλλες ειδικές προφυλάξεις

Η αυξημένη αιμοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών ως ανταπόκριση στη θεραπεία με

αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικά θετικά ευρήματα στην απεικόνιση των οστών. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της απεικόνισης των οστών.

Έκδοχα

Σορβιτόλη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα το οποίο ισοδυναμεί με 50 mg/ml. Η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με την διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Πολυσορβικό 20 (E432)

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,02 mg πολυσορβάτη 20 σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λόγω της δυνητικής ευαισθησίας των ταχέως διαιρούμενων μυελοειδών κυττάρων στην κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, η πεγκφιλγκραστίμη θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη χορήγηση της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Σε κλινικές δοκιμές, η πεγκφιλγκραστίμη χορηγήθηκε με ασφάλεια 14 ημέρες πριν από τη χημειοθεραπεία. Η ταυτόχρονη χρήση πεγκφιλγκραστίμης με οποιονδήποτε χημειοθεραπευτικό παράγοντα δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς. Σε μοντέλα ζώων, η συγχορήγηση πεγκφιλγκραστίμης και 5-φθοροουρακίλης (5-FU) ή άλλων αντιμεταβολιτών έχει καταδειχθεί ότι ενισχύει τη μυελοκαταστολή.

Οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλους αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες και κυτοκίνες δεν έχουν γίνει αντικείμενο ειδικής διερεύνησης σε κλινικές δοκιμές.

Το ενδεχόμενο αλληλεπίδρασης με το λίθιο, που επίσης προάγει την απελευθέρωση ουδετερόφιλων, δεν έχει γίνει αντικείμενο ειδικής διερεύνησης. Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι μια τέτοιου τύπου αλληλεπίδραση θα ήταν επιβλαβής.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της πεγκφιλγκραστίμης δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία συσχετιζόμενη με όψιμη μυελοκαταστολή, π.χ. νιτροζουρίες.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων ή μεταβολισμού, ωστόσο, σε κλινικές δοκιμές δεν υποδείχθηκε αλληλεπίδραση της πεγκφιλγκραστίμης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της πεγκφιλγκραστίμης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η πεγκφιλγκραστίμη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της πεγκφιλγκραστίμης /μεταβολιτών στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ αποφευχθεί η θεραπεία με το Dygtureg, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Η πεγκφιλγκραστίμη δεν επηρέασε την αναπαραγωγική απόδοση ή τη γονιμότητα στους αρσενικούς ή τους θηλυκούς επίμυες σε αθροιστικές εβδομαδιαίες δόσεις περίπου 6 με 9 φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (με βάση το εμβαδόν επιφάνειας σώματος) (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η πεγκφιλγκραστίμη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οστικό άλγος (πολύ συχνή [$\geq 1/10$]) και μυοσκελετικό άλγος (συχνή [$\geq 1/100$ έως $< 1/10$]). Το οστικό άλγος ήταν γενικά μέτριας έως ήπιας βαρύτητας, παροδικό και μπορούσε να αντιμετωπιστεί στους περισσότερους ασθενείς με κοινά αναλγητικά.

Αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων δερματικού εξανθήματος, κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, δύσπνοιας, ερυθρήματος, έξαψης και υπότασης παρουσιάστηκαν κατά την αρχική ή σε επακόλουθη θεραπεία με πεγκφιλγκραστίμη (όχι συχνές [$\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$]). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, μπορούν να παρουσιαστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν πεγκφιλγκραστίμη (όχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4).

Το σύνδρομο αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων, το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν καθυστερήσει η αντιμετώπισή του, έχει αναφερθεί ως όχι συχνό ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$) σε ασθενείς με καρκίνο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία μετά από τη χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.

Η σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική, δεν είναι συχνή.

Η ρήξη του σπλήνα, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θανατηφόρο κατάληξη, αναφέρθηκε όχι συχνά μετά από τη χορήγηση πεγκφιλγκραστίμης (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί όχι συχνές πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονίας, του πνευμονικού οιδήματος, των πνευμονικών διηθήσεων και της πνευμονικής ίνωσης. Όχι συχνά, κάποια περιστατικά είχαν ως αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια ή σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), που μπορεί να έχουν θανατηφόρα κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεμονωμένα περιστατικά δρεπανοκυτταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (όχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία) (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Συχνές ($\geq 1/100$ Έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ Έως $< 1/100$)	Σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ Έως $< 1/1\ 000$)
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (συμπ. κύσεων και πολύποδων)			Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ¹ Οξεία μυελογενής λευχαιμία ¹	
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενία ¹ , λευκοκυττάρωση ¹	Δρεπανοκυτταρική αναιμία με κρίση ² σπληνομεγαλία ² , ρήξη του σπλήνα ²	
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλαξία	
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές			Αυξήσεις του ουρικού οξέος	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ¹			
Αγγειακές διαταραχές			Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ¹	Αορτίτιδα
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου			Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ² , πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις και πνευμονική ίνωση) Αιμόπτυση	Πνευμονική αιμορραγία
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία ¹			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερμάτωση) ^{1,2} , δερματική αγγειίτιδα ^{1,2}	Σύνδρομο Stevens-Johnson
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οστικό άλγος	Μυοσκελετικό άλγος, μυαλγία, αρθραλγία, πόνος σε άκρο, πόνος σε ράχη, μυοσκελετικό άλγος, αυχεναλγία)		
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος			Σπειραματονεφρίτιδα ²	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Συχνές ($\geq 1/100$ Έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ Έως $< 1/100$)	Σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ Έως $< 1/1\ 000$)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης		Άλγος στη θέση ένεσης ¹ , μη καρδιακό θωρακικό άλγος	Αντιδράσεις στη θέση ένεσης ²	
Διερευνήσεις			Αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της αλκαλικής φωσφατάσης ¹ , παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ¹	

¹ Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.

² Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια προσδιορίστηκε μέσω της επιτήρησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά, αλλά δεν παρατηρήθηκε σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες. Η κατηγορία συχνότητας εκτιμήθηκε με έναν στατιστικό υπολογισμό με βάση 1.576 ασθενείς που έλαβαν πεγκφιλγκραστίμη εννέα τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Έχουν αναφερθεί όχι συχνά περιστατικά *συνδρόμου Sweet*, αν και σε ορισμένα περιστατικά οι υποκείμενες αιματολογικές κακοήθειες μπορεί να παίζουν κάποιον ρόλο.

Όχι συχνά συμβάντα δερματικής αγγειίτιδας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πεγκφιλγκραστίμη. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας στους ασθενείς που λαμβάνουν πεγκφιλγκραστίμη είναι άγνωστος.

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του ερυθρήματος στη θέση ένεσης (όχι συχνή) καθώς και του άλγους στη θέση ένεσης (συχνή), έχουν παρουσιαστεί στην αρχική ή σε επακόλουθες θεραπείες με πεγκφιλγκραστίμη.

Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά λευκοκυττάρωσης (αριθμός λευκοκυττάρων [WBC] $> 100 \times 10^9/l$) (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναστρέψιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του ουρικού οξέος και της αλκαλικής φωσφατάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές. Αναστρέψιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογονάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές σε ασθενείς που έλαβαν πεγκφιλγκραστίμη μετά από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία, παρατηρήθηκαν πολύ συχνά ναυτία και κεφαλαλγίες.

Όχι συχνές αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά τη λήψη πεγκφιλγκραστίμης ύστερα από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Αυτές οι αυξήσεις είναι παροδικές και επανέρχονται στις τιμές αναφοράς.

Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά θρομβοπενίας.

Αυξημένος κίνδυνος MDS/AML έπειτα από θεραπεία με πεγκφιλγκραστίμη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει παρατηρηθεί σε μια επιδημιολογική μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.4).

Περιστατικά συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων έχουν αναφερθεί μετά

την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά με τη χρήση G-CSF. Τα περιστατικά αυτά γενικά παρουσιάστηκαν σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήγη νοσήματα, σηψαιμία, που λάμβαναν πολλαπλά φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας ή που υποβάλλονταν σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η εμπειρία σε παιδιά και εφήβους είναι περιορισμένη. Έχει παρατηρηθεί υψηλότερη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (92%) σε σύγκριση με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 και 12-21 ετών (80% και 67% αντίστοιχα) και ενήλικες. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν οστικό άλγος (βλ. παράγραφο 5.1 και 5.2).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Έχουν χορηγηθεί υποδορίως εφάπαξ δόσεις των 300 mcg/kg σε περιορισμένο αριθμό υγιών εθελοντών και ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες με εκείνες των ατόμων που λάμβαναν χαμηλότερες δόσεις πεγκφιλγκραστίμης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοδιεγερτικά, παράγοντας διέγερσης αποικιών, κωδικός ATC: L03AA13

Το Dytugreg είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Ο ανθρώπινος παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη η οποία ρυθμίζει την παραγωγή και την απελευθέρωση ουδετερόφιλων από τον μυελό των οστών. Η πεγκφιλγκραστίμειναι μια ένωση που σχηματίζεται με ομοιοπολική σύζευξη ανασυνδυασμένου ανθρώπινου G-CSF (r-metHuG-CSF) με ένα μόριο πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG) των 20 kD. Η πεγκφιλγκραστίμη αποτελεί μια παρατεταμένης διάρκειας μορφή της φιλγκραστίμης, λόγω της μειωμένης νεφρικής κάθαρση. Έχει καταδειχθεί ότι η πεγκφιλγκραστίμη και η φιλγκραστίμη έχουν τον ίδιο τρόπο δράσης, προκαλώντας αξιοσημείωτη αύξηση του αριθμού των ουδετερόφιλων στο περιφερικό αίμα μέσα σε 24 ώρες, με μικρές μόνο αυξήσεις των μονοπύρηνων και/ή των λεμφοκυττάρων. Όπως και στην περίπτωση της φιλγκραστίμης, τα ουδετερόφιλα που παράγονται ως ανταπόκριση στην πεγκφιλγκραστίμη παρουσιάζουν φυσιολογική ή ενισχυμένη λειτουργία, όπως καταδείχθηκε με δοκιμές της χημειοτακτικής και της φαγοκυτταρικής λειτουργίας. Όπως συμβαίνει και με άλλους αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες, ο G-CSF έχει επιδείξει *in vitro* διεγερτικές ιδιότητες στα ενδοθηλιακά κύτταρα του ανθρώπου. Ο G-CSF μπορεί να ενισχύσει *in vitro* την ανάπτυξη των μυελοειδών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων και των κακοήθων κυττάρων και παρόμοιες επιδράσεις μπορεί να παρατηρηθούν *in vitro* σε ορισμένα μη μυελοειδή κύτταρα.

Σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, βασικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού σταδίου II-IV υψηλού κινδύνου που υποβάλλονταν σε μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία αποτελούμενη από δοξορουβικίνη και δοσεταξέλη, η χρήση της πεγκφιλγκραστίμης, ως μία εφάπαξ δόση ανά κύκλο,

μείωσε τη διάρκεια της ουδετεροπενίας και τη συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετης ουδετεροπενίας παρόμοια με αυτό που παρατηρήθηκε με καθημερινές χορηγήσεις φιλγκραστίμης (διάμεση τιμή 11 καθημερινών χορηγήσεων). Εν απουσία υποστήριξης με αυξητικό παράγοντα, έχει αναφερθεί ότι αυτό το σχήμα οδηγεί σε μέση διάρκεια 5 έως 7 ημερών όσον αφορά την ουδετεροπενία 4ου βαθμού και σε συχνότητα εμφάνισης 30-40% όσον αφορά την εμπύρετη ουδετεροπενία. Σε μία μελέτη (n = 157), στην οποία χρησιμοποιήθηκε μία σταθερή δόση των 6 mg πεγκφιλγκραστίμης, η μέση διάρκεια ουδετεροπενίας 4ου βαθμού ήταν 1,8 ημέρες για την ομάδα της πεγκφιλγκραστίμης, σε σύγκριση με 1,6 ημέρες για την ομάδα της φιλγκραστίμης (διαφορά 0,23 ημέρες, ΔΕ 95%: -0,15, 0,63). Κατά τη διάρκεια ολόκληρης της μελέτης, το ποσοστό εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν 13% των ασθενών που έλαβαν πεγκφιλγκραστίμη σε σύγκριση με το 20% των ασθενών που έλαβαν φιλγκραστίμη (διαφορά 7%, ΔΕ 95%: -19%, 5%). Σε μια δεύτερη μελέτη (n = 310), στην οποία χρησιμοποιήθηκε μια δόση προσαρμοσμένη σύμφωνα με το βάρος (100 mg/kg), η μέση διάρκεια της ουδετεροπενίας 4ου βαθμού για την ομάδα της πεγκφιλγκραστίμης ήταν 1,7 ημέρες, σε σύγκριση με 1,8 ημέρες για την ομάδα της φιλγκραστίμης (διαφορά 0,03 ημέρες, ΔΕ 95%: -0,36, 0,30). Το συνολικό ποσοστό εμφάνισης της εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν 9% των ασθενών που λάμβαναν πεγκφιλγκραστίμη και 18% των ασθενών που λάμβαναν φιλγκραστίμη (διαφορά 9%, ΔΕ 95%: -16,8%, -1,1%).

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, αξιολογήθηκε η επίδραση της πεγκφιλγκραστίμης στη συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετης ουδετεροπενίας μετά από χορήγηση χημειοθεραπευτικού σχήματος συσχετιζόμενου με ποσοστό εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας 10-20% (δοσεταξέλη 100 mg/m² κάθε 3 εβδομάδες για 4 κύκλους). Εννιακόσιοι εικοσιοκτώ ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε μία εφάπαξ δόση πεγκφιλγκραστίμης είτε εικονικό φάρμακο περίπου 24 ώρες (Ημέρα 2) μετά τη χημειοθεραπεία σε κάθε κύκλο. Η συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν χαμηλότερη για τους ασθενείς που κατόπιν τυχαιοποιήσης έλαβαν πεγκφιλγκραστίμη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (1% έναντι 17%, p < 0 001). Η συχνότητα εμφάνισης νοσοκομειακής νοσηλείας και ενδοφλέβιας χρήσης αντιβιοτικών, που σχετίζονται με την κλινική διάγνωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας, ήταν χαμηλότερη στην ομάδα της πεγκφιλγκραστίμης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (1% έναντι 14%, p < 0 001 και 2% έναντι 10%, p < 0 001).

Σε μια μικρή (n = 83), τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη φάσης II σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία για *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία, συγκρίθηκε η πεγκφιλγκραστίμη (εφάπαξ δόση 6 mg) με τη φιλγκραστίμη, χορηγούμενη κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας επαγωγής. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκαμψη από τη βαριά ουδετεροπενία υπολογίστηκε ότι ήταν 22 ημέρες και για τις δύο ομάδες θεραπείας. Η μακροπρόθεσμη έκβαση δεν μελετήθηκε (βλ. παράγραφο 4.4).

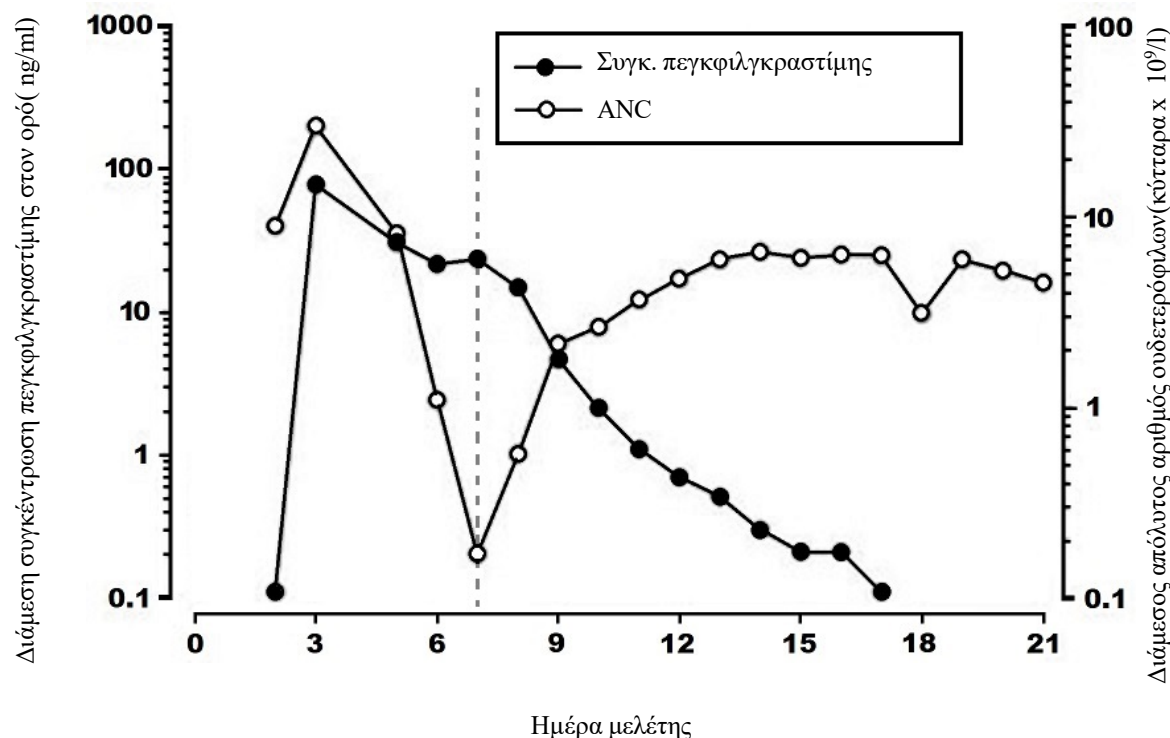
Σε μια φάσης II (n = 37) πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισήμανσης μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με σάρκωμα, οι οποίοι έλαβαν πεγκφιλγκραστίμη 100 mcg/kg μετά τον κύκλο 1 της χημειοθεραπείας με βινκριστίνη, δοξορουβικίνη και κυκλοφωσφαμίδη (VAdriaC/IE), παρατηρήθηκε μεγαλύτερη διάρκεια βαριάς ουδετεροπενίας (ουδετερόφιλα < 0,5 × 10⁹/L) σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (8,9 ημέρες) σε σύγκριση με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 ετών και 12-21 ετών (6 ημέρες και 3,7 ημέρες αντίστοιχα) και ενήλικες. Επίσης, παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (75%) σε σύγκριση με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 ετών και 12-21 ετών (70% και 33% αντίστοιχα) και ενήλικες (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση πεγκφιλγκραστίμης, η μέγιστη συγκέντρωση της πεγκφιλγκραστίμης στον ορό προκύπτει 16 έως 120 ώρες μετά τη χορήγηση, ενώ οι συγκεντρώσεις της πεγκφιλγκραστίμης στον ορό διατηρούνται κατά τη διάρκεια της περιόδου ουδετεροπενίας, μετά από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Η αποβολή της πεγκφιλγκραστίμης είναι μη γραμμική ως προς τη δόση, ενώ η κάθαρση της πεγκφιλγκραστίμης στον ορό μειώνεται όσο αυξάνεται η δόση. Η πεγκφιλγκραστίμη φαίνεται να αποβάλλεται κυρίως με κάθαρση μεσολαβούμενη από τα ουδετερόφιλα, η οποία σε υψηλότερες δόσεις υφίσταται κορεσμό. Η συγκέντρωση της πεγκφιλγκραστίμης στον ορό μειώνεται γρήγορα κατά την έναρξη της ανάκαμψης των

ουδετερόφιλων, πράγμα που συνάδει με την ύπαρξη ενός αυτορρυθμιζόμενου μηχανισμούκάθαρσης (βλ. σχήμα 1).

Σχήμα 1: Προφίλ της διάμεσης συγκέντρωσης της πεγκφιλγκραστίμης στον ορό και του απόλυτου αριθμού ουδετερόφιλων (ANC) σε ασθενείς υπό χημειοθεραπεία, μετά από μία εφάπαξ ένεση 6 mg



Λόγω του μηχανισμούκάθαρσης μεσολαβούμενης από τα ουδετερόφιλα, η φαρμακοκινητική της πεγκφιλγκραστίμης δεν αναμένεται να επηρεάζεται από νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Σε μια μελέτη (n = 31) εφάπαξ δόσης, ανοικτής επισημάνσης, τα διάφορα στάδια νεφρικής δυσλειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου, δεν είχαν καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της πεγκφιλγκραστίμης.

Ηλικιωμένοι

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η φαρμακοκινητική της πεγκφιλγκραστίμης σε ηλικιωμένα άτομα (> 65 ετών) είναι παρόμοια με εκείνη των ενηλίκων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της πεγκφιλγκραστίμης μελετήθηκε σε 37 παιδιατρικούς ασθενείς με σάρκωμα, οι οποίοι έλαβαν πεγκφιλγκραστίμη 100 mcg/kg μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας VAdriaC/IE. Η νεότερη ηλικιακή ομάδα (0-5 ετών) είχε υψηλότερη μέση έκθεση στην πεγκφιλγκραστίμη (περιοχή κάτω από την καμπύλη, AUC) ($\pm$ τυπική απόκλιση) ($47,9 \pm 22,5$ mcg·hr/ml) σε σύγκριση με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 ετών και 12-21 ετών ($22,0 \pm 13,1$ mcg·hr/ml και $29,3 \pm 23,2$ mcg·hr/ml, αντίστοιχα) (βλ. παράγραφο 5.1). Με εξαίρεση τη νεότερη ηλικιακή ομάδα (0-5 ετών), η μέση AUC στα παιδιά ήταν παρόμοια με αυτή των ενηλίκων ασθενών με καρκίνο του μαστού σταδίου II-IV υψηλού κινδύνου που λάμβαναν πεγκφιλγκραστίμη 100 mcg/kg μετά την ολοκλήρωση της δοξορουβικίνης/δοσεταξέλης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα από συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων

αποκάλυψαν τις αναμενόμενες φαρμακολογικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αυξήσεων του αριθμού των λευκοκυττάρων, μυελοειδούς υπερπλασίας του μυελού των οστών, εξωμυελικής αιμοποίησης και διόγκωσης σπληνός.

Δεν παρατηρήθηκαν αρνητικές επιδράσεις σε απογόνους από εγκύους επίμυες στους οποίους χορηγήθηκε πεγκφιλγκραστίμη υποδορίως, αλλά στα κουνέλια η πεγκφιλγκραστίμη καταδείχθηκε ότι προκαλεί τοξικότητα στο έμβρυο (απώλεια του εμβρύου) σε αθροιστικές δόσεις περίπου 4 φορές τη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο. Η τοξικότητα αυτή δεν παρατηρήθηκε όταν κυοφορούντα κουνέλια εκτέθηκαν στη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο. Σε μελέτες σε επίμυες καταδείχθηκε ότι η πεγκφιλγκραστίμη μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα. Μελέτες σε επίμυες υπέδειξαν ότι η αναπαραγωγική απόδοση, η γονιμότητα, ο οιστρικός κύκλος, οι ημέρες μεταξύ ζευγαρώματος και συνουσίας και η ενδομήτρια επιβίωση δεν επηρεάστηκαν από την υποδόρια χορήγηση πεγκφιλγκραστίμης. Η σημασία των ευρημάτων αυτών για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο οξικό
Σορβιτόλη
Πολυσορβικό 20
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ιδιαίτερα με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Το Dygureg μπορεί να εκτεθεί σε θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 25 °C) για μέγιστο χρονικό διάστημα έως και 72 ωρών, γεγονός που δεν επηρεάζει δυσμενώς τη σταθερότητα του Dygureg.

Μην καταψύχετε. Η τυχαία έκθεση σε θερμοκρασίες κατάψυξης για μία μόνο περίοδο 72 ωρών δεν επηρεάζει δυσμενώς τη σταθερότητα του Dygureg.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μια προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εμβόλου, ράβδο εμβόλου, βελόνα έγχυσης από ανοξείδωτο χάλυβα και ελαστικό κάλυμμα βελόνας με αυτόματο προστατευτικό ασφαλείας βελόνας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος. Μέγεθος συσκευασίας μιας προγεμισμένης σύριγγας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πριν από τη χορήγηση, το διάλυμα του Dygureg θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν

αιωρούμενα σωματίδια. Η ένεση θα πρέπει να γίνεται μόνο εφόσον το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο.

Όταν χορηγείτε χρησιμοποιώντας τη χειροκίνητη προγεμισμένη σύριγγα, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν την ένεση.

Η υπερβολική ανακίνηση ενδέχεται να οδηγήσει σε συσσωμάτωση της πεγκφιλγκραστίμης, καθιστώντας τη βιολογικά ανενεργή.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Vault 14 Level 2,
Valletta Waterfront, Floriana,
FRN 1914, Μάλτα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1914/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Μαρτίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΓΙΑ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dyugureg 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
πεγκφιλγκραστίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg πεγκφιλγκραστίμης σε 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος (10 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο οξικό, σορβιτόλη, πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα.
Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,6 ml).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση

Για υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Σημαντικό: διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τον χειρισμό της προγεμισμένης σύριγγας.
Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Vault 14 Level 2,
Valletta Waterfront, Floriana,
FRN 1914, Μάλτα

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1914/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Dyrupeg 6 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Dyugureg 6 mg ενέσιμο διάλυμα
πεγκφιλγκραστίμη
SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,6 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Dyrupeg 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα πεγκφιλγκραστίμη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Dyrupeg και ποια είναι η χρήση του ?
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Dyrupeg ?
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dyrupeg ?
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Dyrupeg ?
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Dyrupeg και ποια είναι η χρήση του ?

Το Dyrupeg περιέχει τη δραστική ουσία πεγκφιλγκραστίμη. Η πεγκφιλγκραστίμη είναι μια πρωτεΐνη που παράγεται σε βακτήρια που ονομάζονται *E. coli* με μεθόδους βιοτεχνολογίας. Ανήκει σε μια ομάδα πρωτεϊνών που ονομάζονται κυτοκίνες και παρουσιάζει μεγάλη ομοιότητα με μια φυσική πρωτεΐνη (παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων) που παράγει ο οργανισμός σας.

Το Dyrupeg χρησιμοποιείται για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων) και της εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων με πυρετό), που μπορεί να προκληθεί από τη χρήση κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας (φάρμακα που καταστρέφουν τα ταχέως αναπτυσσόμενα κύτταρα), σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω. Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι σημαντικά, καθώς βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις. Τα κύτταρα αυτά είναι πολύ ευαίσθητα στις επιδράσεις της χημειοθεραπείας, η οποία μπορεί να προκαλέσει μείωση του αριθμού αυτών των κυττάρων στον οργανισμό σας. Εάν τα λευκά αιμοσφαίρια πέσουν σε χαμηλό επίπεδο, τότε μπορεί να μην απομένουν αρκετά στον οργανισμό σας για να καταπολεμήσουν τα βακτήρια και μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης.

Ο γιατρός σας σας χορήγησε το Dyrupeg για να βοηθήσει τον μυελό των οστών σας (το τμήμα του οστού που παράγει αιμοσφαίρια) να παράγει περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια που βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Dyrupeg ?

Μην χρησιμοποιήσετε το Dygureg

- σε περίπτωση αλλεργίας στην πεγκφιλγκραστίμη, τη φιλγκραστίμη, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Dygureg:

- εάν παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση, συμπεριλαμβανομένων αδυναμίας, πτώσης της αρτηριακής πίεσης, δυσκολίας στην αναπνοή, πρηξίματος του προσώπου (αναφυλαξία), κοκκινίσματος και έξανθης, δερματικού εξανθήματος και περιοχών του δέρματος με κνησμό.
- εάν παρουσιάσετε βήχα, πυρετό και δυσκολία στην αναπνοή. Αυτό μπορεί να είναι ένδειξη συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS).
- εάν έχετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ή συνδυασμό των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών:
 - πρήξιμο ή διόγκωση που μπορεί να σχετίζεται με λιγότερο συχνή ούρηση, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο στην κοιλιά και αίσθημα πληρότητας, καθώς και γενικό αίσθημα κόπωσης.

Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας κατάστασης που ονομάζεται «σύνδρομο αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων», η οποία προκαλεί διαρροή αίματος από τα μικρά αιμοφόρα αγγεία μέσα στο σώμα σας. Βλέπε παράγραφο 4.

- εάν παρουσιάσετε πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιάς ή στο άκρο του ώμου σας. Αυτό μπορεί να είναι ένδειξη προβλήματος με τον σπλήνα σας (σπληνομεγαλία).
- εάν είχατε πρόσφατα σοβαρή λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία), υγρό στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα), φλεγμονή των πνευμόνων (διάμεση πνευμονοπάθεια) ή μη φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος (διήθηση πνεύμονα).
- εάν γνωρίζετε για οποιαδήποτε μεταβολή στους αριθμούς των αιμοσφαιρίων σας (π.χ. αύξηση στα λευκά αιμοσφαίρια ή αναιμία) ή για μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων, ο οποίος μειώνει την ικανότητα του αίματός σας να πήζει (θρομβοπενία). Ο γιατρός σας ίσως θελήσει να σας παρακολουθεί στενά.
- εάν έχετε δρεπανοκυτταρική αναιμία. Ο γιατρός σας ίσως αρχίσει να παρακολουθεί την κατάστασή σας πιο στενά.
- εάν είστε ασθενής με καρκίνο του μαστού ή καρκίνο του πνεύμονα, το Dygureg σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο που διατρέχετε να εμφανίσετε μια προκαρκινική πάθηση του αίματος που ονομάζεται μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (MDS) ή έναν καρκίνο του αίματος που ονομάζεται οξεία μυελογενής λευχαιμία (AML). Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κούραση, πυρετό και εύκολο μωλωπισμό ή αιμορραγία.
- εάν παρουσιάσετε ξαφνικές ενδείξεις αλλεργίας όπως εξάνθημα, φαγούρα ή κνίδωση του δέρματος, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή άλλων μερών του σώματος, λαχάνιασμα, συριγμό ή προβλήματα στην αναπνοή, αυτά μπορεί να αποτελούν ενδείξεις μιας βαριάς αλλεργικής αντίδρασης.
- Φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου το οποίο μεταφέρει αίμα από την καρδιά στο σώμα), αυτό έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς με καρκίνο και σε υγιείς δότες. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό πόνο, κακουχία, πόνο στη μέση και αυξημένους δείκτες φλεγμονής. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε αυτά τα συμπτώματα.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει το αίμα και τα ούρα σας τακτικά, καθώς το Dygureg μπορεί να βλάψει τα μικροσκοπικά φίλτρα που βρίσκονται μέσα στα νεφρά σας (σπειραματονεφρίτιδα).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (σύνδρομο Stevens-Johnson) έχουν αναφερθεί με τη χρήση της πεγκφιλγκραστίμης. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Dygureg και αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή αν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Θα πρέπει να μιλήσετε με τον γιατρό σας για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρκίνου του αίματος. Εάν

εκδηλώσετε ή έχετε πιθανότητα να εκδηλώσετε καρκίνο του αίματος, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Dyrureg, εκτός εάν λάβετε σχετική οδηγία από τον γιατρό σας.

Απώλεια ανταπόκρισης στην πεγκφιλγκραστίμη

Εάν παρουσιάσετε απώλεια ανταπόκρισης ή αδυναμία διατήρησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία με πεγκφιλγκραστίμη, ο γιατρός σας θα διερευνήσει τα αίτια, καθώς και το εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα που εξουδετερώνουν τη δράση της πεγκφιλγκραστίμης.

Παιδιά και έφηβοι

Το Dyrureg δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του.

Άλλα φάρμακα και Dyrureg

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Dyrureg δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους. Επομένως, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν:

- είστε έγκυος
- νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή
- σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Dyrureg, παρακαλείστε όπως ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Εάν χρησιμοποιείτε Dyrureg, θα πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό, εκτός εάν ο γιατρός σας σας δώσει διαφορετικές οδηγίες.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Dyrureg δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Dyrureg περιέχει σορβιτόλη (E420)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα το οποίο ισοδυναμεί με 50 mg/ml.

Το Dyrureg περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

Το Dyrureg περιέχει πολυσορβικό 20 (E432)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,02 mg πολυσορβικού 20 σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dygureg ?

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Dygureg αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, θα πρέπει να ρωτήσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η συνιστώμενη δόση είναι μία υποδόρια ένεση των 6 mg (ένεση κάτω από το δέρμα σας) με προγεμισμένη σύριγγα και θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την τελευταία δόση της χημειοθεραπείας σας στο τέλος κάθε κύκλου χημειοθεραπείας.

Κάνοντας μόνοι σας την ένεση του Dygureg

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι θα ήταν πιο εύκολο για σας να κάνετε εσείς οι ίδιοι την ένεση του Dygureg στον εαυτό σας. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας. Μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση στο εαυτό σας εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί.

Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με το πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση του Dygureg στον εαυτό σας, διαβάστε την παράγραφο στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Μην ανακινείτε έντονα το Dygureg, καθώς κάτι τέτοιο ενδέχεται να επηρεάσει τη δραστηριότητά του.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Dygureg από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Dygureg από την κανονική, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Dygureg

Εάν κάνετε την ένεση μόνοι σας και έχετε ξεχάσει μια δόση Dygureg, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε τότε θα πρέπει να κάνετε την επόμενη ένεση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ή συνδυασμό των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών:

- πρήξιμο ή διόγκωση που μπορεί να σχετίζεται με λιγότερο συχνή ούρηση, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο στην κοιλιά και αίσθημα πληρότητας, καθώς και γενικό αίσθημα κόπωσης. Τα συμπτώματα αυτά γενικά εμφανίζονται με ταχύ ρυθμό.

Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας όχι συχνής (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα) κατάστασης που ονομάζεται «σύνδρομο αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων», η οποία προκαλεί διαρροή αίματος από τα μικρά αιμοφόρα αγγεία μέσα στο σώμα σας και χρειάζεται επείγοντως ιατρική βοήθεια.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- πόνος στα οστά. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τα φάρμακα που μπορείτε να πάρετε προκειμένου να μειωθεί ο πόνος στα οστά.
- ναυτία και πονοκέφαλοι.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πόνος στο σημείο της ένεσης
- γενικοί πόνοι και πόνοι στις αρθρώσεις και τους μυς
- μπορεί να προκύψουν κάποιες μεταβολές στο αίμα σας, αυτές όμως θα εντοπιστούν στις καθιερωμένες εξετάσεις αίματος. Ο αριθμός των λευκοκυττάρων σας μπορεί να αυξηθεί για ένα μικρό χρονικό διάστημα. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων σας μπορεί να μειωθεί, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει στο να δημιουργούνται μώλωπες.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- αλλεργικού τύπου αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων ερυθρότητας και έξαψης, δερματικού εξανθήματος και διογκωμένων περιοχών του δέρματος με φαγούρα
- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (αδυναμία, πτώση της αρτηριακής πίεσης, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο του προσώπου)
- αύξηση του μεγέθους του σπλήνα
- ρήξη του σπλήνα. Ορισμένες περιπτώσεις ρήξης του σπλήνα είχαν θανατηφόρο κατάληξη. Είναι πολύ σημαντικό να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιάς ή στον αριστερό ώμο, καθώς αυτό μπορεί να σχετίζεται με κάποιο πρόβλημα στον σπλήνα σας.
- αναπνευστικά προβλήματα. Εάν έχετε βήχα, πυρετό και δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας.
- σύνδρομο Sweet (διογκωμένες, επώδυνες βλάβες βαθυκόκκινου χρώματος στα άκρα και μερικές φορές στο πρόσωπο και τον λαιμό με πυρετό) έχει αναφερθεί αλλά μπορεί να παίζουν ρόλο και άλλοι παράγοντες
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος)
- βλάβη στα μικροσκοπικά φίλτρα μέσα στα νεφρά σας (σπειραματονεφρίτιδα)
- κοκκίνισμα στο σημείο της ένεσης
- αποβολή αίματος με τον βήχα (αιμόπτυση).
- αιματολογικές διαταραχές (μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο [MDS] ή οξεία μυελογενής λευχαιμία [AML]).

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1 000 άτομα):

- Φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου το οποίο μεταφέρει αίμα από την καρδιά στο σώμα), βλ. παράγραφο 2.
- Αιμορραγία από τον πνεύμονα (πνευμονική αιμορραγία).
- Σύνδρομο Stevens-Johnson, το οποίο μπορεί να εμφανιστεί ως κοκκινωπές πλάκες που μοιάζουν με στόχο ή κυκλικές πλάκες συχνά με κεντρικές φουσκάλες στον κορμό, ξεφλούδισμα της επιδερμίδας, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια και, πριν από την εμφάνισή του, μπορεί να προηγηθούν πυρετός και γριπώδη συμπτώματα. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Dygureg αν αναπτύξετε αυτά τα συμπτώματα και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Βλέπε επίσης παράγραφο 2.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

5. Πώς να φυλάσσετε το Dygureg ?

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα της σύριγγας μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C).

Μπορείτε να βγάλετε το Dyrupreg από το ψυγείο και να το διατηρήσετε σε θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 25 °C) για όχι περισσότερο από τρεις ημέρες. Μόλις μια σύριγγα αφαιρεθεί από το ψυγείο και φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 25 °C), πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός τριών ημερών.

Μην καταψύχετε. Το Dyrupreg μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν καταψυχθεί κατά λάθος για μία μόνο περίοδο μικρότερη των 72 ωρών.

Φυλάξτε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι θολό ή περιέχει σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Dyrupreg

- Η δραστική ουσία είναι η πεγκφιλγκραστίνη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg πεγκφιλγκραστίνη σε 0,6 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι οξικό νάτριο, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 20,(E432) και ύδωρ για ενέσιμα. Δείτε την παράγραφο 2, «Το Dyrupreg περιέχει σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 20 (E432) και νάτριο».

Εμφάνιση του Dyrupreg και περιεχόμενα της συσκευασίας ?

Το Dyrupreg είναι ένα διαυγές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (6 mg/0,6 ml).

Κάθε συσκευασία περιέχει μία γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα με ελαστικό πώμα εμβόλου, ράβδο εμβόλου, προσαρτημένη βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα και πώμα βελόνας. Η σύριγγα παρέχεται σε δίσκο κυψέλων.

Η σύριγγα παρέχεται με αυτόματο μηχανισμό κάλυψης βελόνας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Vault 14 Level 2,
Valletta Waterfront, Floriana,
FRN 1914, Μάλτα

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Aurobindo NV/SA
Tél/Tel: +32 24753540

България

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Тел.: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Česká republika

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Danmark

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tlf.: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Deutschland

PUREN Pharma GmbH Co. KG
Tel: + 49 895589090

Eesti

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Ελλάδα

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Τηλ: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

España

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

France

ARROW GENERIQUES
Tél: + 33 4 72 72 60 72

Hrvatska

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Ireland

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Ísland

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Sími: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Italia

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

Lietuva

UAB Orion Pharma
Tel: +370 5 276 9499

Luxembourg/Luxemburg

Aurobindo NV/SA
Tél/Tel: +32 24753540

Magyarország

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

Malta

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Nederland

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

Norge

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tlf: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Österreich

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Polska

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 311 20 00

Portugal

Generis Farmaceutica S. A
Tel: +351 21 4967120

România

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Slovenija

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Slovenská republika

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited
Tel: +00356 99991443
Jfarrugia@aurobindo.com

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh/Tel: +358 10 4261

Κύπρος

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited

Τηλ: +00356 99991443

Jfarrugia@aurobindo.com

Sverige

CuraTeQ Biologics (Malta) Limited

Tel: +00356 99991443

Jfarrugia@aurobindo.com

Latvija

Orion Corporation

Orion Pharma pārstāvniecība

Tel: +371 20028332

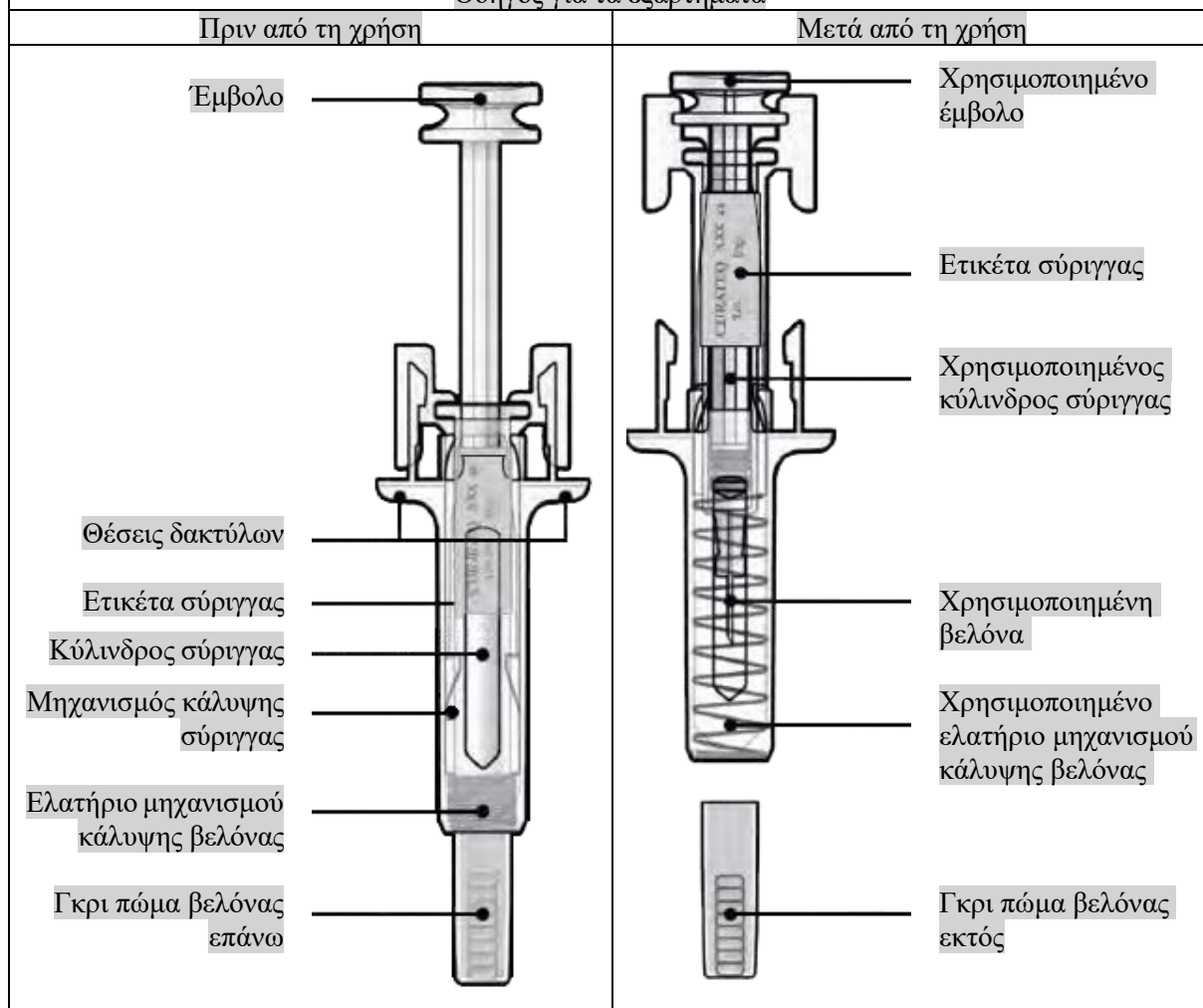
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χρήσης

Οδηγός για τα εξαρτήματα



Προσοχή: Αποφύγετε την επαφή με το έμβολο και τη βελόνα κατά την προετοιμασία της σύριγγας. Η συσκευή ασφαλείας ενεργοποιείται συνήθως με πίεση από το έμβολο στη σύριγγα.

Σημαντικό

Πριν χρησιμοποιήσετε μια προγεμισμένη σύριγγα Dyrupreg με αυτόματο μηχανισμό κάλυψης βελόνας, διαβάστε αυτές τις σημαντικές πληροφορίες:

- Είναι σημαντικό να μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση μόνοι σας στον εαυτό σας, παρά μόνο εάν έχετε εκπαιδευτεί από τον γιατρό ή τον επαγγελματία υγείας σας.
- Το Dyrupreg χορηγείται ως ένεση στον ιστό, ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα παρά μόνο όταν θα είστε έτοιμοι για την ένεση.

Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει πέσει σε σκληρή επιφάνεια.

Χρησιμοποιήστε μια καινούργια προγεμισμένη σύριγγα και επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον επαγγελματία υγείας σας.

Μην επιχειρήσετε να ενεργοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα πριν από την ένεση.

Μην επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τον διάφανο μηχανισμό κάλυψης προγεμισμένης σύριγγας από την προγεμισμένη σύριγγα.

Εάν έχετε ερωτήσεις, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον επαγγελματία υγείας σας.

Βήμα 1: Προετοιμασία

A Αφαιρέστε τον δίσκο της προγεμισμένης σύριγγας από τη συσκευασία και συγκεντρώστε τα υλικά που χρειάζεστε για την ένεση σας: μαντιλάκια εμποτισμένα με οινόπνευμα, ένα κομμάτι βαμβάκι ή επίθεμα γάζας, επίδεσμο και δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (δεν συμπεριλαμβάνονται).

Για πιο άνετη ένεση, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 30 λεπτά πριν κάνετε την ένεση. Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

Τοποθετήστε την καινούργια προγεμισμένη σύριγγα και τα υπόλοιπα υλικά πάνω σε μια καθαρή, καλά φωτισμένη επιφάνεια.

Μην επιχειρήσετε να θερμάνετε τη σύριγγα με κάποια πηγή θερμότητας όπως ζεστό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων.

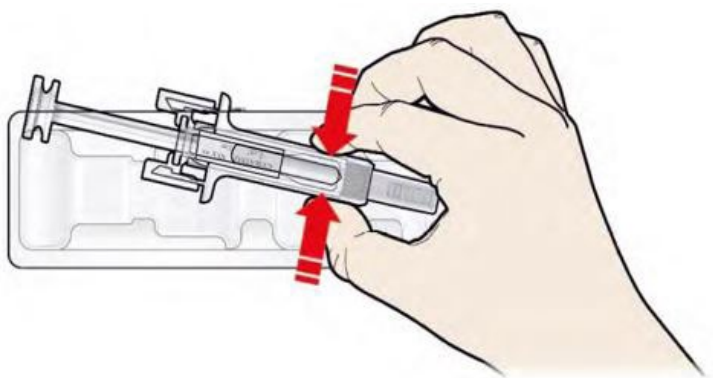
Μην αφήνετε την προγεμισμένη σύριγγα εκτεθειμένη στο άμεσο ηλιακό φως.

Μην ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες σε μέρη που δεν τις βλέπουν και δεν τις φθάνουν τα παιδιά.

B Προειδοποίηση/Προφύλαξη: Ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχει χαλαρό θραύσμα ή υγρό μέσα στη συσκευασία. Σε περίπτωση αμφιβολίας, ΜΗΝ ανοίξετε αυτό το πακέτο. Πάρτε άλλο.

C Προειδοποίηση/Προφύλαξη: ΜΗΝ σηκώνετε το προϊόν από το έμβολο ή το πώμα της βελόνας. Πιάστε το προστατευτικό ασφαλείας της προγεμισμένης σύριγγας για να αφαιρέσετε την προγεμισμένη σύριγγα από το δίσκο κυψέλων.



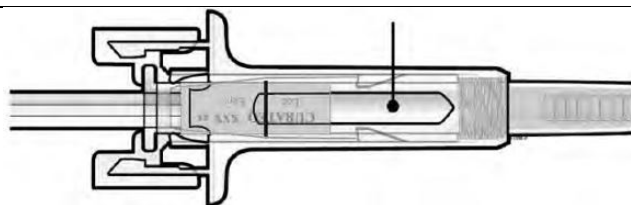
D Αφαιρέστε την προγεμισμένη σύριγγα από το δίσκο κυψέλων όπως φαίνεται στην εικόνα.

Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν:

- Το φάρμακο είναι θολό ή περιέχει σωματίδια. Πρέπει να είναι ένα διαυγές και άχρωμο υγρό.
- Υπάρχουν σημεία που φαίνεται να έχουν ραγίσει ή σπάσει.
- Το γκρι πώμα της βελόνας λείπει ή δεν έχει στερεωθεί καλά.
- Έχει περάσει η τελευταία ημέρα του μήνα της ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.

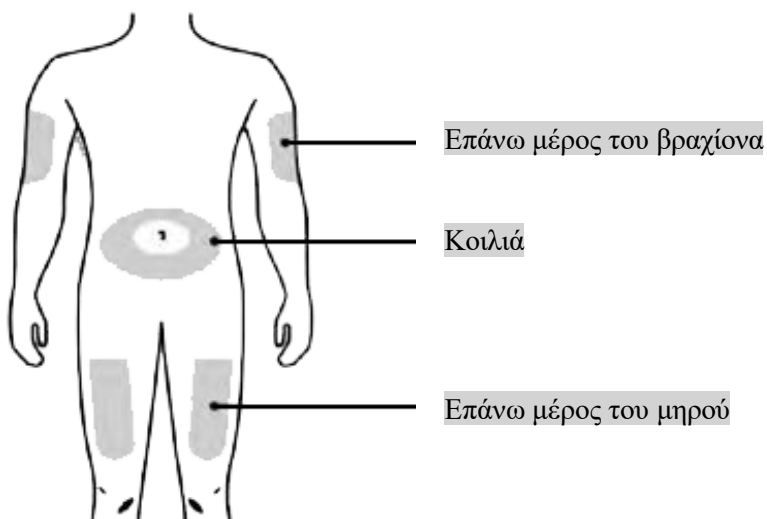
Σε κάθε περίπτωση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον επαγγελματία υγείας σας.

Φάρμακο



Βήμα 2: Ετοιμαστείτε

A Πλύνετε καλά τα χέρια σας. Προετοιμάστε και καθαρίστε το σημείο της ένεσης.



Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε:

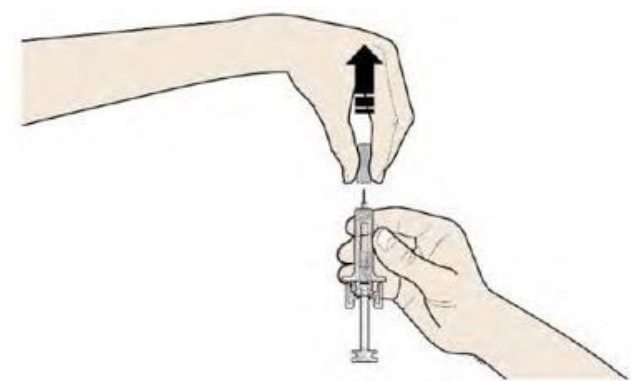
- Το επάνω μέρος του μηρού σας.
- Την κοιλιά, εκτός από μια περιοχή 5 εκατοστών (2 ιντσών) γύρω από τον αφαλό σας.
- Την εξωτερική περιοχή του επάνω μέρους του βραχίονα (μόνο αν κάποιος άλλος σας κάνει την ένεση).

Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει.

Μην αγγίζετε το σημείο της ένεσης πριν από την ένεση.

Μην κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό. Αποφύγετε να κάνετε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.

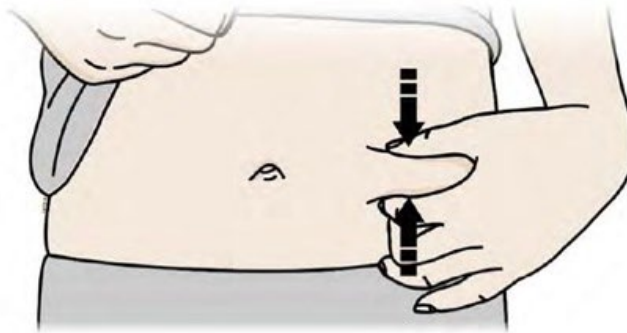
B Τραβήξτε προσεκτικά το γκρι πώμα της βελόνας ευθεία προς τα έξω και μακριά από το σώμα σας.



Προειδοποίηση/Προφύλαξη: ΜΗΝ στρίβετε το πώμα της βελόνας και ΜΗΝ αγγίζετε τη βελόνα ή το έμβολο. Τραβήξτε το πώμα της βελόνας ευθεία όπως φαίνεται και χειριστείτε τον φρουρό ώστε

να αποφύγετε τραυματισμούς ή κάμψη

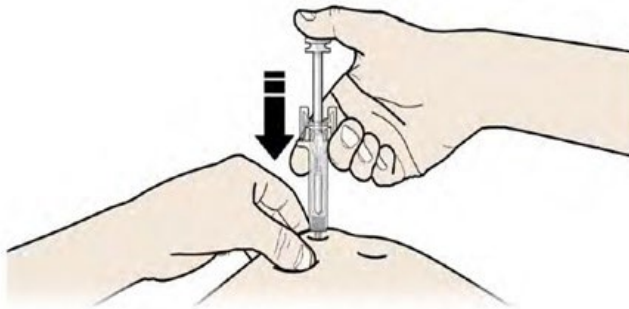
- Γ Ανασηκώστε το σημείο της ένεσης τσιμπώντας με τα δάκτυλα για να δημιουργήσετε μια σφιχτή επιφάνεια.



Προειδοποίηση/Προφύλαξη: Είναι σημαντικό να κρατάτε το δέρμα ανασηκωμένο κατά τη διάρκεια της ένεσης.

Βήμα 3: Χορήγηση της ένεσης

- Α Κρατήστε το δέρμα ανασηκωμένο. ΕΙΣΑΓΑΓΕΤΕ τη βελόνα στο δέρμα. Σπρώξτε το έμβολο ενώ πιάνετε τις φλάντζες των δακτύλων.

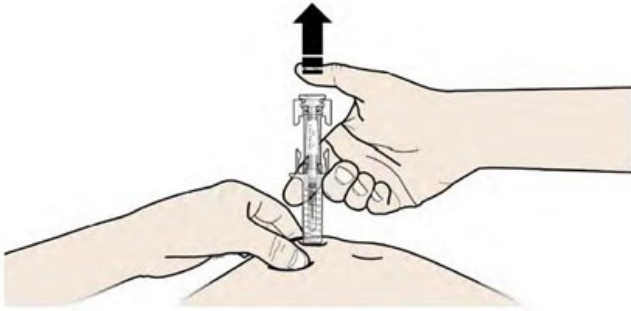


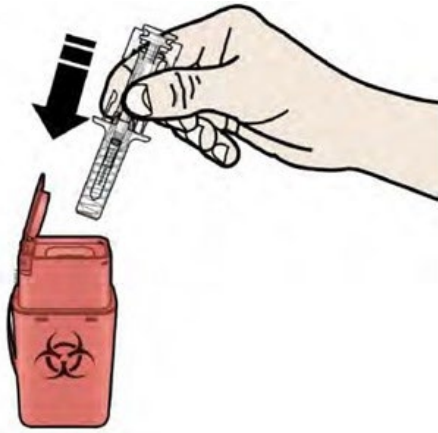
Προειδοποίηση/Προφύλαξη: Μην αγγίζετε την καθαρισμένη περιοχή του δέρματος.

- Β ΠΙΕΣΤΕ το έμβολο ασκώντας αργή και σταθερή πίεση μέχρι να νιώσετε ή να ακούσετε ένα «κλικ». Πιέστε το έμβολο ως το τέρμα μέχρι να ακουστεί το «κλικ». Ολόκληρη η δόση πρέπει να χορηγηθεί για να ενεργοποιηθεί ο φρουρός.



Προφύλαξη: Είναι σημαντικό να πιέσετε ως το τέρμα μέχρι να ακουστεί το «κλικ» για να χορηγηθεί ολόκληρη η δόση.

Γ	ΑΦΗΣΤΕ τον αντίχειρά σας. Έπειτα ΣΗΚΩΣΤΕ τη σύριγγα από το δέρμα.
	
Αφού απελευθερώσετε το έμβολο, ο μηχανισμός κάλυψης της προγεμισμένης σύριγγας θα καλύψει με ασφάλεια τη βελόνα της ένεσης. Προειδοποίηση/Προφύλαξη: Μην επανατοποθετείτε το κάλυμμα βελόνας σε χρησιμοποιημένες προγεμισμένες σύριγγες. Εάν το προστατευτικό δεν είναι ενεργοποιημένο ή μόνο μερικώς ενεργοποιημένο, πετάξτε το προϊόν - χωρίς να αντικαταστήσετε το κάλυμμα της βελόνας.	
Μόνο για επαγγελματίες υγείας Η εμπορική ονομασία του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια στον φάκελο του ασθενούς.	

Βήμα 4: Τέλος	
A	Πετάξτε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη σύριγγα και τα άλλα υλικά σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
	
Τα φάρμακα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζεστε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος. Φυλάσσετε τη σύριγγα και το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σε μέρη που δεν τα βλέπουν και δεν τα φθάνουν τα παιδιά. Προειδοποιήσεις: Μην ξαναχρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα.	
B	Ελέγξτε το σημείο της ένεσης.
Εάν υπάρχει αίμα, πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή ένα επίθεμα γάζας πάνω στο σημείο της ένεσης. Μην τρίβετε το σημείο ένεσης. Τοποθετήστε επίδεσμο αν χρειάζεται.	