

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ 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

UDENYCA 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim\* σε 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος. Η συγκέντρωση, βάσει μόνο περιεχομένου σε πρωτεΐνη, είναι 10 mg/ml\*\*.

\*Η δραστική ουσία είναι ομοιοπολική σύζευξη της filgrastim η οποία παράγεται σε κυτταρά *Escherichia coli*, με εφαρμογή τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA, με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG).

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

Η δραστηριότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν θα πρέπει να συγκρίνεται με τη δραστηριότητα άλλων πεγκυλιωμένων ή μη πεγκυλιωμένων πρωτεϊνών της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.1.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης  
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 εμπύρετου ουδετεροπενίας σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν κυταροτοξική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξαίρεση τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Pegfilgrastim θα πρέπει να αρχίζει και να παρακολουθείται από γιατρούς ειδικούς στην ογκολογία και/ή την αιματολογία.

Δοσολογία

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

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του pegfilgrastim σε παιδιά δεν έχει 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.

#### Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

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

#### Τρόπος χορήγησης

Το pegfilgrastim χορηγείται υποδορίως.

Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στο μηρό, την κοιλιακή χώρα ή το άνω μέρος του βραχίονα. Για οδηγίες σχετικά με το 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.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προκειμένου να βελτιωθεί η ανιχνευσιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφεται με ευκρίνεια.

Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν παρόμοια επίδραση της pegfilgrastim έναντι της filgrastim στον χρόνο ανάνηψης από σοβαρή ουδετεροπενία σε ασθενείς με *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της pegfilgrastim στην οξεία μυελογενή λευχαιμία δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Ο παράγοντας G-CSF μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μυελογενών κυττάρων *in vitro* και παρόμοια επίδραση μπορεί να παρατηρηθεί σε ορισμένα μη μυελογενή κύτταρα *in vitro*.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, χρόνια μυελογενή λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτεροπαθή Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία (AML). Συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται προκειμένου να γίνει διάκριση της διάγνωσης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας από την οξεία μυελογενή λευχαιμία.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης pegfilgrastim σε ασθενείς με *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία ηλικίας < 55 ετών με κυτταρογενετική t(15,17) δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας δεν έχει διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αύξηση της δόσης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα δοσολογικά σχήματα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim στην κινητοποίηση των πρόδρομων αιμοσφαιρίων σε ασθενείς ή σε υγιείς δωρητές δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς.

Αυξημένη αιμοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών ως ανταπόκριση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει σχετιστεί με παροδικές θετικές αλλαγές της απεικόνισης των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αξιολογούνται τα αποτελέσματα της απεικόνισης των οστών.

### Πνευμονικά 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 συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διηθήσεων, και η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδετερόφιλων ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις οξέος συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε τέτοιες συνθήκες, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση της pegfilgrastim, κατά την κρίση του ιατρού, και να δίδεται κατάλληλη αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8).

### Σπειραματονεφρίτιδα

Έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα σε ασθενείς που λάμβαναν filgrastim και pegfilgrastim. Γενικά, τα περιστατικά σπειραματονεφρίτιδας επιλύθηκαν μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή χορήγησης filgrastim και pegfilgrastim. Συνιστάται η παρακολούθηση με ανάλυση ούρων.

### Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έπειτα από χορήγηση G-CSF και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκωματιναιμία, οίδημα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών 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).

### Αορτίτις

Αορτίτις έχει αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF σε υγιή άτομα και ασθενείς με καρκίνο. Τα συμπτώματα που παρουσίασαν ήταν, μεταξύ άλλων, πυρετός, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένοι φλεγμονώδεις δείκτες (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτις διαγνώστηκε από την αξονική τομογραφία και γενικά υποχώρησε όταν σταμάτησε η χορήγηση G-CSF (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

### Σπληνομεγαλία και ρήξη σπληνός

Όχι συχνά αλλά γενικά ασυμπτωματικά περιστατικά σπληνομεγαλίας και όχι συχνές περιπτώσεις ρήξης σπληνός, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θανατηφόρο κατάληξη, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπληνός θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρήξης σπληνός σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιακής χώρας ή στο άκρο του ώμου.

### Θρομβοπενία και αναιμία

Η θεραπεία μόνο με pegfilgrastim δεν αποκλείει τη θρομβοπενία και την αναιμία διότι πλήρης δόση μυελοκατασταλτικής χημειοθεραπείας διατηρείται στο καθορισμένο πρόγραμμα. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται κατά την χορήγηση εφάπαξ ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία.

### Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Δρεπανοκυτταρικές κρίσεις έχουν σχετιστεί με τη χρήση pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (βλ. παράγραφο 4.8). Για τον λόγο αυτό, οι ιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη συνταγογράφηση της pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρικής νόσου, θα πρέπει να παρακολουθούν τις κλινικές παραμέτρους και τις εργαστηριακές αναλύσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή συσχέτιση του φαρμάκου αυτού με διόγκωση σπλήνα και αγγειοαποφρακτικές κρίσεις.

### Λευκοκυττάρωση

Έχουν παρατηρηθεί αριθμοί λευκοκυττάρων (WBC)  $100 \times 10^9/l$  ή μεγαλύτεροι, σε λιγότερους από το 1% των ασθενών που έλαβαν pegfilgrastim. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις που να αποδίδονται άμεσα σε αυτόν τον βαθμό λευκοκυττάρωσης. Αυτή η αύξηση των λευκοκυττάρων είναι

παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες από τη χορήγηση και συμβαδίζει με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις του φαρμακευτικού αυτού προϊόντος. Σύμφωνα με τις κλινικές επιδράσεις και την πιθανότητα λευκοκυττάρωσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος του αριθμού των λευκοκυττάρων σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπεράσει τα  $50 \times 10^9/l$  μετά από το αναμενόμενο ναδίρ, το φάρμακο αυτό θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα.

#### Υπερευαισθησία

Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegfilgrastim έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που παρουσιάζεται κατά την αρχική ή την επακόλουθη θεραπεία. Η pegfilgrastim πρέπει να διακοπεί μόνιμα σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία. Μη χορηγείτε pegfilgrastim σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στην pegfilgrastim ή στη filgrastim. Στην περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για αρκετές ημέρες.

#### Σύνδρομο Stevens-Johnson

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

#### Ανοσογονικότητα

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

#### Έκδοχα

Η pegfilgrastim περιέχει σορβιτόλη. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να λάβουν ή να τους χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά δόση 6 mg, δηλαδή είναι ουσιαστικά “ελεύθερο νατρίου”.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Λόγω της δυνητικής ευαισθησίας των ταχέως διαιρούμενων μυελοκυττάρων στην κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, η pegfilgrastim θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη χορήγηση της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Σε κλινικές δοκιμές, η pegfilgrastim χορηγήθηκε με ασφάλεια 14 ημέρες πριν από τη χημειοθεραπεία. Η ταυτόχρονη χρήση της pegfilgrastim με οποιονδήποτε παράγοντα χημειοθεραπείας δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς. Η ταυτόχρονη χρήση της pegfilgrastim με 5-φθοροουρακίλη (5-FU) ή άλλους αντιμεταβολίτες έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει τη μυελοκαταστολή σε ζωικά μοντέλα.

Οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλους αιματοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες και κυτοκίνες δεν έχουν γίνει αντικείμενο ειδικής έρευνας στα πλαίσια κλινικών δοκιμών.

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

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία η οποία σχετίζεται με καθυστερημένη μυελοκαταστολή, π.χ. νιτροζουρίες.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές κλινικές δοκιμές αλληλεπίδρασης ή μεταβολισμού, ωστόσο, σε κλινικές μελέτες δεν εμφανίστηκε αλληλεπίδραση της pegfilgrastim με κανένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν.

#### 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

##### Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση της pegfilgrastim σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα έδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση του UDENYCA δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες που είναι ικανές να κυοφορήσουν και δεν κάνουν χρήση αντισύλληψης.

##### Θηλασμός

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για την έκκριση της pegfilgrastim/ μεταβολιτών του στο ανθρώπινο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για τα νεογνά/βρέφη. Πρέπει να ληφθεί η απόφαση για το αν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα υπάρξει αποχή από την θεραπεία με UDENYCA λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και του όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Η pegfilgrastim δεν επηρεάζει 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 ανθρώπινη δόση (βασισμένη στο εμβαδόν του σώματος) (βλ. παράγραφο 5.3).

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ήταν πόνος στα οστά (πολύ συχνές) και μυοσκελετικός πόνος (συχνές). Ο πόνος στα οστά είχε κατά κανόνα ήπια έως μέτρια ένταση, ήταν παροδικός και μπορούσε να αντιμετωπιστεί με κοινά αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς.

Αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων δερματικού εξανθήματος, κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, δύσπνοιας, ερυθρήματος, έξαψης, και υπότασης προέκυψαν κατά την αρχική ή τις επακόλουθες χορηγήσεις με pegfilgrastim (όχι συχνές). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim (όχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4.).

Το σύνδρομο διάφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για την ζωή εάν καθυστερήσει η θεραπεία του, έχει αναφερθεί όχι συχνά σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση G-CSFs. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.

Ασπληνίτις [σπάνια συχνότητας] (βλ. παράγραφο 4.4)

Η σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική, είναι όχι συχνή.

Η ρήξη σπληνός, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων δεν αναφέρθηκε συχνά μετά από τη χορήγηση με pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.4.).

Όχι συχνές πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονίας, του πνευμονικού οιδήματος, των πνευμονικών διηθήσεων και της πνευμονικής ίνωσης έχουν αναφερθεί. Όχι συχνές περιπτώσεις είχαν ως αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια ή Οξεία Αναπνευστική Δυσχέρεια (ARDS), οι οποίες μπορεί να έχουν θανατηφόρα κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4.).

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

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με τη συχνότητά τους, με βάση την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  και  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  και  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA                          | Ανεπιθύμητες ενέργειες  |                                                                                   |                                                                                                                                                                                                   | Σπάνιες                            | Πολύ σπάνιες |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------|
|                                                                          | Πολύ συχνές             | Συχνές                                                                            | Όχι συχνές                                                                                                                                                                                        |                                    |              |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος                 | -                       | Θρομβοπενία <sup>1</sup><br>Λευκοκυττάρωση <sup>1</sup>                           | Κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας <sup>2</sup> ,<br>Σπληνομεγαλία <sup>2</sup> ,<br>Ρήξη σπληνός <sup>2</sup>                                                                                      | -                                  | -            |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος                                 | -                       | -                                                                                 | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας,<br>Αναφυλαξία                                                                                                                                                        | -                                  | -            |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης                               | -                       | -                                                                                 | Αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος                                                                                                                                                           | -                                  | -            |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                                       | Κεφαλαλγία <sup>1</sup> | -                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                 | -                                  | -            |
| Αγγειακές διαταραχές                                                     | -                       | -                                                                                 | Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών <sup>1</sup>                                                                                                                                                         | Αορτίτις <sup>2</sup>              | -            |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | -                       | -                                                                                 | Οξύ σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) <sup>2</sup> ,<br>Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις και πνευμονική ίνωση)<br>Αιμόπτυση | Πνευμονική αιμορραγία <sup>2</sup> | -            |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος                                 | Ναυτία <sup>1</sup>     | -                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                 | -                                  | -            |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                          | -                       | -                                                                                 | Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη δερμάτωση) <sup>1,2</sup> ,<br>Δερματική αγγειίτιδα <sup>1,2</sup>                                                                                                 | Σύνδρομο Stevens-Johnson           | -            |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού         | Οστικός πόνος,          | Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυοσκελετικός | -                                                                                                                                                                                                 | -                                  | -            |

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA       | Ανεπιθύμητες ενέργειες |                                                                          |                                                                                                                                                                          |         |              |
|-------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------------|
|                                                       | Πολύ συχνές            | Συχνές                                                                   | Όχι συχνές                                                                                                                                                               | Σπάνιες | Πολύ σπάνιες |
|                                                       |                        | πόνος, αυχεναλγία)                                                       |                                                                                                                                                                          |         |              |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών          | -                      |                                                                          | Σπειραματονεφρίτιδα <sup>2</sup>                                                                                                                                         | -       | -            |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης |                        | Πόνος στη θέση της ένεσης <sup>1</sup><br>- Μη-καρδιακός θωρακικός πόνος | Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης <sup>2</sup>                                                                                                                             | -       | -            |
| Παρακλινικές εξετάσεις                                | -                      | -                                                                        | Αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της αλκαλικής φωσφατάσης <sup>1</sup> , Παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας <sup>1</sup> | -       |              |

<sup>1</sup> Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.

<sup>2</sup> Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια προσδιορίστηκε από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία αλλά δεν παρατηρήθηκε σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες. Η κατηγορία συχνότητας προσδιορίστηκε από ένα στατιστικό υπολογισμό με βάση 1.576 ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim σε εννέα τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Όχι συχνά περιστατικά συνδρόμου Sweet έχουν αναφερθεί, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις, υποκείμενες αιματολογικές κακοήθειες μπορεί να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο.

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

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του ερυθήματος της θέσης ένεσης (όχι συχνές) καθώς και άλγους στη θέση της ένεσης (συχνές) έχουν παρατηρηθεί στην αρχική ή σε επακόλουθες θεραπείες με pegfilgrastim.

Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά λευκοκυττάρωσης (αριθμός λευκοκυττάρων > 100 x 10<sup>9</sup>/l) (βλ. παράγραφο 4.4.).

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

Σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία, παρατηρήθηκε πολύ συχνά ναυτία και κεφαλαγία.

Όχι συχνές αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά τη λήψη pegfilgrastim ύστερα από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Οι αυξήσεις αυτές ήταν παροδικές και επέστρεψαν στις αρχικές τιμές.

Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά θρομβοπενίας.

Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί μετά την έγκριση του φαρμάκου με την χρήση G-CSF. Τα περιστατικά αυτά έχουν γενικά συμβεί σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήγη νοσήματα, σήψη, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλές αγωγές χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη. Έχει παρατηρηθεί υψηλότερη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0–5 ετών (92%) συγκριτικά με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6–11 και 12–21 ετών (80% και 67% αντίστοιχα) και ενήλικες. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε ήταν οστικός πόνος (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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Έχουν χορηγηθεί υποδορίως μεμονωμένες δόσεις των 300 µg/ kg σε περιορισμένο αριθμό υγιών εθελοντών και ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες με αυτές των ασθενών που λάμβαναν χαμηλότερες δόσεις pegfilgrastim.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

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

Ο ανθρώπινος παράγοντας G-CSF είναι μια γλυκοπρωτεΐνη η οποία ρυθμίζει την παραγωγή και την απελευθέρωση ουδετερόφιλων από τον μυελό των οστών. Η pegfilgrastim είναι μια ουσία που σχηματίζεται με ομοιοπολική σύζευξη ανασυνδυασμένου ανθρώπινου G-CSF (r-met HuG-CSF) με ένα μοναδικό μόριο πολυαθροιστικού γλυκόλης (PEG) των 20 kD. Η pegfilgrastim αποτελεί μια μορφή παρατεταμένης διάρκειας της filgrastim, χάρη στη μειωμένη νεφρική κάθαρση. Έχει αποδειχθεί ότι η pegfilgrastim και η filgrastim έχουν τον ίδιο τρόπο δράσης, προκαλώντας σημαντική αύξηση του αριθμού των ουδετερόφιλων στο περιφερειακό αίμα μέσα σε 24 ώρες, με μικρή μόνο αύξηση των μονοκυττάρων και/ή των λεμφοκυττάρων. Όπως και στην περίπτωση της filgrastim, τα ουδετερόφιλα που παράγονται ως ανταπόκριση στη χορήγηση pegfilgrastim παρουσιάζουν κανονική ή βελτιωμένη λειτουργία, όπως αποδείχθηκε με δοκιμές της χημειοτακτικής και της φαγοκυτταρικής λειτουργίας τους. Όπως συμβαίνει και με άλλους αιματοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες, ο G-CSF έχει επιδείξει *in vitro* διεγερτικές ιδιότητες στα ενδοθηλιακά κύτταρα του ανθρώπου. Ο G-CSF μπορεί να προάγει *in vitro* την ανάπτυξη των μυελοειδών κυττάρων συμπεριλαμβανομένων και των κακοήθων κυττάρων, παρόμοια δε αποτελέσματα μπορεί να έχουν παρουσιαστεί *in vitro* σε μερικά μη-μυελοειδή κύτταρα.

Σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, πιλοτικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού υψηλού κινδύνου σταδίου II-IV καρκίνο του μαστού που ακολουθούν μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία αποτελούμενη από δοξορουβικίνη και δοσεταξέλη, η χρήση της pegfilgrastim, ως μία εφάπαξ δόση ανά κύκλο, μείωσε την διάρκεια της ουδετεροπενίας και την συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετου ουδετεροπενίας παρόμοια με αυτό που παρατηρήθηκε με την καθημερινή χορήγηση filgrastim (μία διάμεσος 11 ημερήσιων χορηγήσεων). Απουσία υποστήριξης με αυξητικούς παράγοντες, έχει αναφερθεί ότι το σχήμα αυτό έχει ως αποτέλεσμα ουδετεροπενία κλάσης 4 μέσης διάρκειας 5 έως 7 ημερών και συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετου ουδετεροπενίας της τάξης του 30-40%. Σε μία μελέτη

(n = 157), στην οποία χρησιμοποιήθηκε μία καθορισμένη δόση των 6 mg pegfilgrastim η μέση διάρκεια ουδετεροπενίας κλάσης 4 ήταν 1,8 ημέρες για την ομάδα της pegfilgrastim, συγκριτικά με την ομάδα της filgrastim που ήταν 1,6 ημέρες (διαφορά 0,23 ημέρες 95%, CI-0,15, 0,63). Κατά τη διάρκεια όλης της μελέτης το ποσοστό εμφάνισης εμπύρετου ουδετεροπενίας ήταν 13% στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε pegfilgrastim συγκριτικά με 20% στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε filgrastim (διαφορά 7%, 95% CI των -19%, 5%). Σε μία δεύτερη μελέτη (n = 310), στην οποία χρησιμοποιήθηκε μία δόση που ρυθμίστηκε σύμφωνα με το βάρος (100 µg/kg), η μέση διάρκεια της ουδετεροπενίας κλάσης 4 για την ομάδα της pegfilgrastim ήταν 1,7 ημέρες, σε σύγκριση με την ομάδα της filgrastim που ήταν 1,8 ημέρες (διαφορά 0,03 ημέρες, 95% CI-0,36, 0,30). Το συνολικό ποσοστό εμφάνισης της εμπύρετου ουδετεροπενίας ήταν 9% σε ασθενείς που έπαιρναν pegfilgrastim και 18% σε ασθενείς που έπαιρναν filgrastim (διαφορά 9%, 95% CI των -16,8%, -1,1%).

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, αξιολογήθηκε η επίδραση της pegfilgrastim στην συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετου ουδετεροπενίας μετά από χορήγηση χημειοθεραπευτικής αγωγής η οποία σχετίζεται με ποσοστό εμφάνισης εμπύρετου ουδετεροπενίας 10-20% (δοσολογία 100 mg/m<sup>2</sup> κάθε 3 εβδομάδες για 4 κύκλους). Εννιάκοσιοι εικοσιοκτώ ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν είτε μία εφάπαξ δόση pegfilgrastim είτε εικονικό φάρμακο περίπου 24 ώρες μετά τη χημειοθεραπεία (Ημέρα 2) σε κάθε κύκλο. Η συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετου ουδετεροπενίας ήταν χαμηλότερη για τους ασθενείς έλαβαν pegfilgrastim σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (1% έναντι 17%, p < 0,001). Η συχνότητα νοσοκομειακής νοσηλείας και ενδοφλέβιας χρήσης αντιβιοτικών, που σχετίζονται με την κλινική διάγνωση της εμπύρετου ουδετεροπενίας, ήταν σημαντικά χαμηλότερες στην ομάδα της pegfilgrastim συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (1% έναντι 14%, p < 0,001 και 2% έναντι 10%, p < 0,001).

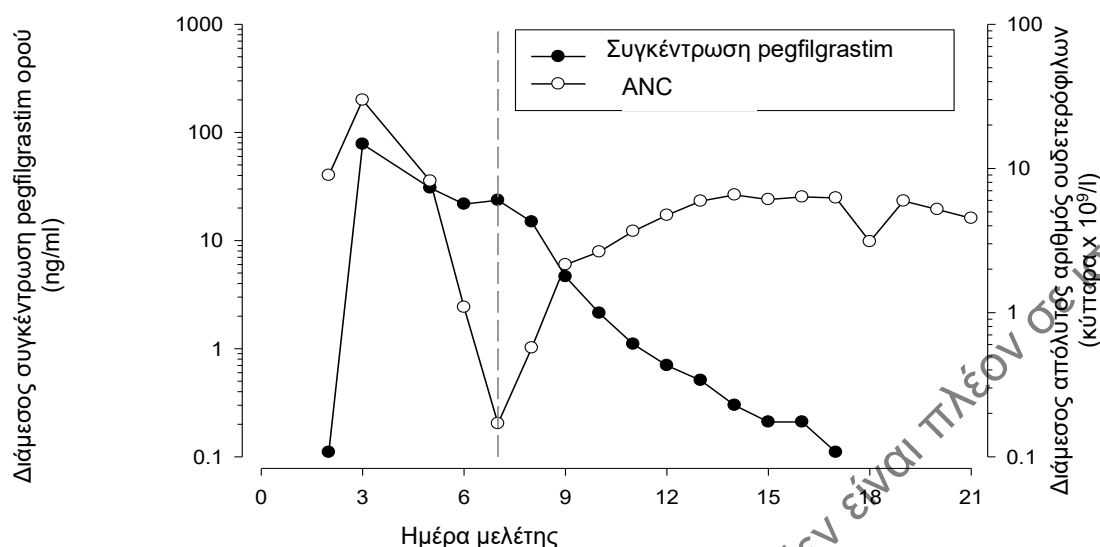
Σε μία μικρή (n = 83), Φάσης II, τυχαιοποιημένη διπλά-τυφλή μελέτη σε ασθενείς υπό χημειοθεραπεία για *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία συγκρίθηκε η pegfilgrastim (εφάπαξ δόση 6 mg) με filgrastim χορηγούμενη κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας εφόδου. Ο διάμεσος χρόνος για την ανάνηψη από τη σοβαρή ουδετεροπενία υπολογίστηκε σε 22 ημέρες και για τις δύο ομάδες θεραπείας. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα δεν μελετήθηκαν (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε μία φάσης II (n = 37) πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ανοιχτού σχεδιασμού μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με σάρκωμα, οι οποίοι έλαβαν 100 µg/kg pegfilgrastim μετά τον κύκλο 1 χημειοθεραπείας με βινκριστίνη, δοξορουβικίνη και κυκλοφωσφαμίδη (VADriaC/IE), παρατηρήθηκε μεγαλύτερη διάρκεια σοβαρής ουδετεροπενίας (ουδετερόφιλα < 0,5 x 10<sup>9</sup>) σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (8,9 ημέρες) συγκριτικά με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 ετών και 12-21 ετών (6 ημέρες και 3,7 ημέρες αντίστοιχα) και ενήλικες. Επιπλέον, παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (75%) συγκριτικά 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 μία υποδόρια δόση pegfilgrastim, η μέγιστη συγκέντρωση της pegfilgrastim στον ορό εμφανίζεται 16 έως 120 ώρες μετά τη χορήγηση, ενώ οι συγκεντρώσεις της pegfilgrastim στον ορό διατηρούνται κατά τη διάρκεια της περιόδου ουδετεροπενίας, μετά από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Η απομάκρυνση της pegfilgrastim είναι μη γραμμική ως προς τη δόση, ενώ η κάθαρση ορού της pegfilgrastim μειώνεται όσο αυξάνεται η δόση. Η pegfilgrastim φαίνεται να αποβάλλεται κυρίως με κάθαρση μέσω ουδετερόφιλων, που σε υψηλότερες δόσεις υφίσταται κορεσμό. Η συγκέντρωση της pegfilgrastim στον ορό μειώνεται γρήγορα κατά την έναρξη της ανάκαμψης των ουδετερόφιλων, πράγμα που συμφωνεί με την ύπαρξη ενός αυτορυθμιζόμενου μηχανισμού κάθαρσης (βλ. εικόνα 1).

**Εικόνα 1. Προφίλ της διάμεσης συγκέντρωσης pegfilgrastim στον ορό και του απόλυτου αριθμού ουδετερόφιλων (ANC) σε ασθενείς υπό χημειοθεραπεία, μετά από μία ένεση 6 mg**



Λόγω του μηχανισμού κάθαρσης μέσω ουδετερόφιλων, η pegfilgrastim δεν αναμένεται να επηρεάζεται φαρμακοκινητικά από νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Σε μία ανοικτού σχεδιασμού, εφάπαξ δόσης μελέτη ( $n = 31$ ), τα διάφορα στάδια νεφρικής δυσλειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της νεφροπάθειας τελικού σταδίου, δεν είχαν καμία επιδραση στη φαρμακοκινητική της pegfilgrastim.

#### Ηλικιωμένοι

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

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της pegfilgrastim μελετήθηκε σε 37 παιδιατρικούς ασθενείς με σάρκωμα, οι οποίοι έλαβαν 100  $\mu\text{g/kg}$  pegfilgrastim μετά την ολοκλήρωση χημειοθεραπείας VAdriaC/IE. Η μικρότερη ηλικιακή ομάδα (0–5 έτη) είχε υψηλότερη μέση έκθεση στην pegfilgrastim (AUC) ( $\pm$  Τυπική Απόκλιση) ( $47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ ) συγκριτικά με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6–11 ετών και 12–21 ετών ( $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$  και  $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ , αντίστοιχα) (βλ. παράγραφο 5.1). Με εξαίρεση την μικρότερη ηλικιακή ομάδα (0–5 έτη), η μέση AUC στους παιδιατρικούς ασθενείς ήταν παρόμοια με αυτή των ενηλίκων ασθενών με υψηλού κινδύνου βαθμού II-IV καρκίνο του μαστού, οι οποίοι λάμβαναν 100  $\mu\text{g/kg}$  pegfilgrastim μετά την ολοκλήρωση της δοξορουβικίνης/δοσεταξέλης (βλ. παράγραφους 4.8 και 5.1).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Προκλινικά δεδομένα από συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης αποκάλυψαν τις αναμενόμενες φαρμακολογικές επιδράσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν αυξημένο αριθμό λευκοκυττάρων, μυελοειδή υπερπλασία του μυελού των οστών, εξωμυελική αιμοποίηση και διόγκωση σπληνός.

Δεν παρατηρήθηκαν αρνητικές επιδράσεις σε απογόνους από έγκυους επίμυες στους οποίους χορηγήθηκε pegfilgrastim υποδορίως, αλλά στα κουνέλια η pegfilgrastim καταδείχτηκε ότι προκαλεί τοξικότητα στο έμβryo/κύημα (απώλεια του εμβρύου) σε αθροιστικές δόσεις περίπου 4 φορές την συνιστώμενη ανθρώπινη δόση, οι οποίες δεν παρατηρήθηκαν όταν εγκυμονούντα κουνέλια εκτέθηκαν στη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση. Σε μελέτες σε επίμυες καταδείχτηκε ότι η pegfilgrastim μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα. Μελέτες σε επίμυες έδειξαν ότι η αναπαραγωγική απόδοση, η γονιμότητα, ο οιστρικός κύκλος, οι μέρες μεταξύ ζευγαρώματος και σεξουαλικής επαφής και η ενδομητριακή επιβίωση δεν επηρεάστηκαν από την υποδόρια χορήγηση pegfilgrastim. Η σχέση των ευρημάτων αυτών στον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Οξικό τριωδρικό νάτριο(για ρύθμιση του pH)  
Οξικό οξύ (για ρύθμιση του pH)  
Σορβιτόλη (E420)  
Πολυσορβικό 20  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ιδιαίτερα με διαλύματα χλωριούχου νατρίου.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Το UDENYCA μπορεί να εκτεθεί σε θερμοκρασία δωματίου (όχι άνω των 30°C) για μία μόνο περίοδο μέγιστης διάρκειας 72 ωρών. Όταν έχει αφεθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 72 ώρες θα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην καταψύχετε. Η τυχαία έκθεση σε θερμοκρασίες κατάψυξης για μία περίοδο μικρότερη από 24 ώρες δεν επηρεάζει αρνητικά τη σταθερότητα της pegfilgrastim.

Φυλάσσετε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Προγεμισμένη σύριγγα με πώμα επιστρωμένο με βρωμοβουτυλικό καουτσούκ και βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα με αυτόματο μηχανισμό κάλυψης βελόνας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος.

Συσκευασία: κάθε κουτί περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα, με αυτόματο μηχανισμό κάλυψης βελόνας με blister σε πλαστικό δίσκο.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Πριν από τη χορήγηση, το διάλυμα pegfilgrastim, θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν παρουσία αιωρούμενων σωματιδίων. Η ένεση θα πρέπει να γίνεται μόνο εφόσον το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο.

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

Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν την ένεση.

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

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ERA Consulting GmbH  
Lange Strasse 70  
29664 Walsrode  
Γερμανία.  
Τηλ: +49 (0) 5161 9890 0  
Φαξ: +49 (0) 5161 9890 18  
E-mail: EUAgent@eraconsulting.com

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1303/001

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Σεπτεμβρίου 2018

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

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

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## **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 βιολογικής δραστικής ουσίας

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

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

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ 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 διεξαγάγει 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**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

#### **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

UDENYCA 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
pegfilgrastim

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim σε 0,6 ml διαλύματος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: οξικό νάτριο, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (0,6 ml).

1 προγεμισμένη σύριγγα της μίας χρήσης με αυτόματο μηχανισμό κάλυψης βελόνας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Σημαντικό: διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση/ τον χειρισμό της προγεμισμένης σύριγγας. Για υποδόρια χρήση.

**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. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ 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. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ERA Consulting GmbH  
Lange Strasse 70  
29664 Walsrode  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1303/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

UDENYCA

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

Θα περιληφθεί δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΕ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΣΚΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

UDENYCA 6 mg ενέσιμοδιάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
pegfilgrastim

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ERA Consulting GmbH  
Lange Strasse 70  
29664 Walsrode  
Γερμανία

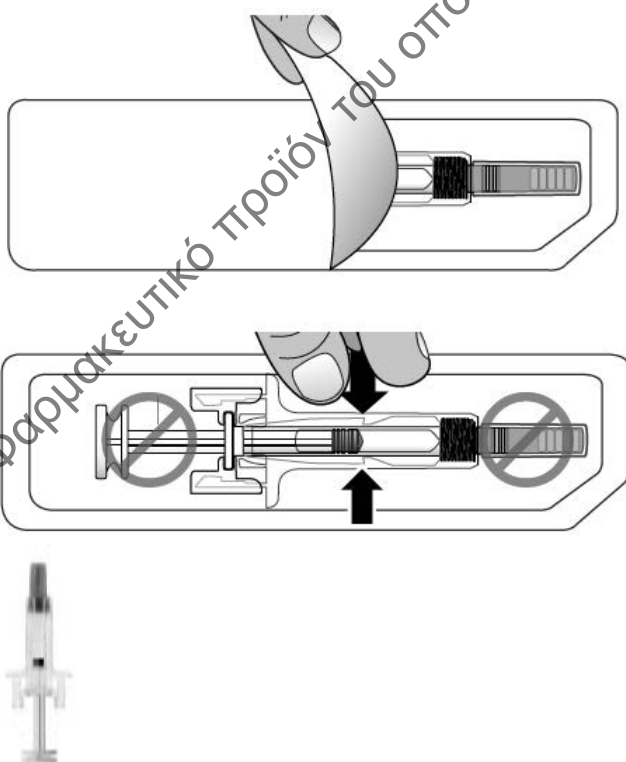
**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



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

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

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

UDENYCA pegfilgrastim  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

0,6 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

ERA, GmbH - Γερμανία

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### UDENYCA 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα pegfilgrastim

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον 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 προτού 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 ή 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 σημεία της ασθένειάς 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 UDENYCA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το UDENYCA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το UDENYCA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το UDENYCA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το UDENYCA και ποια είναι η χρήση του

Το UDENYCA περιέχει τη δραστική ουσία pegfilgrastim. Η pegfilgrastim είναι μια πρωτεΐνη που παράγεται με εφαρμογή βιοτεχνολογίας σε βακτήρια που ονομάζονται *E. Coli* και στη συνέχεια με σύζευξη με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG). Ανήκει σε μια ομάδα πρωτεϊνών που ονομάζονται κυτοκίνες. Το πρωτεϊνικό μέρος παρουσιάζει μεγάλη ομοιότητα με μια φυσική πρωτεΐνη που παράγει το ίδιο το σώμα σας.

Το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται για να μειώσει τη διάρκεια του χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία) και την εμφάνιση χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων με πυρετό (εμπύρετος ουδετεροπενία) τα οποία μπορούν να προκληθούν λόγω χρήσης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας (φαρμάκων που καταστρέφουν τα ταχέως αυξανόμενα κύτταρα). Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι σημαντικά, καθώς βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις. Τα κύτταρα αυτά είναι πολύ ευαίσθητα στις επιπτώσεις της χημειοθεραπείας, η οποία μπορεί να προκαλέσει μείωση του αριθμού των κυττάρων αυτών στο σώμα σας. Εάν τα λευκά αιμοσφαίρια μειωθούν σε χαμηλό επίπεδο, τότε ενδέχεται να μην υπάρχουν αρκετά στο σώμα σας για να καταπολεμήσουν τα βακτήρια και ενδέχεται να παρουσιάσετε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης.

Ο γιατρός σας σας χορήγησε το UDENYCA προκειμένου να ενισχύει το μυελό των οστών σας (το μέρος εκείνο του οστού που παράγει αιμοσφαίρια) για να παράγει περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια που βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το UDENYCA

### Μην χρησιμοποιήσετε το UDENYCA

- σε περίπτωση αλλεργίας στην pegfilgrastim, στη filgrastim ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το UDENYCA:

- εάν εμφανίσετε αλλεργική αντίδραση συμπεριλαμβανομένης της αδυναμίας, πτώσης της αρτηριακής πίεσης, δυσκολίας στην αναπνοή, διόγκωσης του προσώπου (αναφυλαξία), ερυθρότητας και εξάνθησης, δερματικού εξανθήματος και περιοχών του δέρματος με φαγούρα.
- εάν εμφανίσετε βήχα, πυρετό και δυσκολία στην αναπνοή. Αυτό μπορεί να είναι σημάδι συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS).
- εάν έχετε κάποιο από τα ακόλουθα ή συνδυασμό των ακόλουθων ανεπιθύμητων συμβαμάτων:
  - διόγκωση ή πρήξιμο, που μπορεί να συνδέεται με μειωμένη ούρηση, δυσκολία στην αναπνοή, κοιλιακή διόγκωση και αίσθημα πληρότητας και γενική αίσθηση κόπωσης. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας κατάστασης που ονομάζεται «Σύνδρομο Διαφυγής Τριχοειδών» η οποία προκαλεί την διαφυγή του αίματος από τα αιμοφόρα αγγεία μέσα στο σώμα σας. Βλ. παράγραφο 4.
- εάν παρουσιάσετε πόνο στην άνω αριστερή κοιλιακή χώρα ή πόνο στην άκρη του ώμου. Αυτό μπορεί να είναι σύμπτωμα προβλήματος με τον σπλήνα σας (σπληνομεγαλία).
- εάν έχετε προσφάτως εμφανίσει σοβαρή λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία), υγρό στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα), φλεγμονή των πνευμόνων (διάμεση πνευμονοπάθεια) ή μη φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος (διήθηση πνεύμονα).
- εάν γνωρίζετε οποιαδήποτε μεταβολή στις αιματολογικές μετρήσεις (π.χ. αύξηση στα λευκοκύτταρα ή αναιμία) ή μειωμένες μετρήσεις αιμοπεταλίων, οι οποίες μειώνουν την δυνατότητα του αίματος σας να πήζει (θρομβοπενία). Ο γιατρός σας ενδέχεται να θέλει να σας παρακολουθεί στενά.
- εάν έχετε δρεπανοκυτταρική αναιμία. Ο γιατρός σας ενδέχεται να παρακολουθήσει την κατάστασή σας στενά.
- εάν παρουσιάσετε ξαφνικά σημεία 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 σημεία μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης.
- Φλεγμονή της αορτής (το μεγάλο αιμοφόρο αγγείο που μεταφέρει αίμα από την καρδιά στον οργανισμό) έχει αναφερθεί σπανίως σε ασθενείς με καρκίνο και υγιείς δωρητές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους φλεγμονώδεις δείκτες. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάζετε τέτοια συμπτώματα.

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

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (σύνδρομο Stevens-Johnson) έχουν αναφερθεί με τη χρήση του UDENYCA. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το UDENYCA 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 να αναπτύξετε καρκίνους του αίματος. Εάν αναπτύξετε ή έχετε πιθανότητα να αναπτύξετε καρκίνους του αίματος, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το UDENYCA, εκτός εάν λάβετε οδηγία από τον γιατρό σας.

### **Απώλεια ανταπόκρισης στην pegfilgrastim**

Εάν παρουσιάσετε απώλεια ανταπόκρισης ή μείωση της ανταπόκρισης στην θεραπεία με pegfilgrastim, ο γιατρός σας θα διερευνήσει τα αίτια συμπεριλαμβανομένου του εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα που εξουδετερώνουν τη δράση της pegfilgrastim.

### **Άλλα φάρμακα και UDENYCA**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Ζητήστε την συμβουλή του γιατρού ή φαρμακοποιού σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Το UDENYCA δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους. Πρέπει οπωσδήποτε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν:

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

Αν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με UDENYCA παρακαλούμε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Εκτός και εάν ο γιατρός σας σας δώσει διαφορετικές οδηγίες, θα πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό εάν χρησιμοποιείτε το UDENYCA.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το UDENYCA δεν έχει καμία ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το UDENYCA περιέχει σορβιτόλη (E420) και οξικό νάτριο**

Το UDENYCA περιέχει σορβιτόλη (ένα είδος σακχάρου). Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης. Εάν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι εσείς (ή το παιδί σας) έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα ή εάν έχετε διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI), μια σπάνια γενετική διαταραχή κατά την οποία ο ασθενής δεν μπορεί να μεταβολίσει τη φρουκτόζη, ενημερώστε τον γιατρό σας προτού εσείς (ή το παιδί σας) πάρετε αυτό το φάρμακο ή προτού σας χορηγηθεί. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά 6 mg δόσης, είναι δηλαδή ουσιαστικά “ελεύθερο νατρίου”.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το UDENYCA**

Το UDENYCA προορίζεται για χρήση από ενήλικους, ηλικίας μεγαλύτερης των 18 ετών.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το UDENYCA αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Δοσολογία**

Η συνήθης δόση είναι μία υποδόρια ένεση των 6 mg (ένεση κάτω από το δέρμα σας) με χρήση της προεμισμένης σύριγγας. Πρέπει να λαμβάνεται 24 ώρες τουλάχιστον μετά την τελευταία δόση της χημειοθεραπείας σας, στο τέλος κάθε κύκλου χημειοθεραπείας.

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

### **Κάνοντας μόνοι σας την ένεση του UDENYCA**

Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει ότι θα ήταν ευκολότερο να κάνετε εσείς οι ίδιοι την ένεση του UDENYCA στον εαυτό σας. Ο γιατρός ή η νοσοκόμα σας θα σας δείξουν 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 UDENYCA, παρακαλούμε διαβάστε την ενότητα, στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση UDENYCA από την κανονική**

Αν πάρετε μεγαλύτερη δόση UDENYCA από την κανονική θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό σας, ή τη νοσοκόμα σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να κάνετε ένεση του UDENYCA**

Εάν κάνετε μόνος σας την ένεση και ξεχάσετε να πάρετε κάποια τη δόση του UDENYCA, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε μαζί του πότε 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.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας άμεσα εάν εμφανίσετε κάποια ή ένα συνδυασμό των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών:

- διόγκωση ή πρήξιμο, που μπορεί να συνδέεται με μειωμένη ούρηση, δυσκολία στην αναπνοή, κοιλιακή διόγκωση και αίσθημα πληρότητας και γενική αίσθηση κόπωσης. Τα συμπτώματα αυτά γενικά εμφανίζονται με ταχείς ρυθμούς.

Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας όχι συχνής κατάστασης που ονομάζεται «Σύνδρομο Διαφυγής Τριχοειδών» και προκαλεί την διαφυγή του αίματος από τα μικρά αιμοφόρα αγγεία μέσα στο σώμα σας και χρειάζεται επείγοντως ιατρική παρακολούθηση.

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

- πόνος στα οστά. Ο γιατρός σας θα σας πληροφορήσει για τα φάρμακα που μπορείτε να πάρετε προκειμένου να απαλύνετε τον πόνο στα οστά.
- ναυτία και πονοκέφαλος.

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

- πόνος στη θέση της ένεσης.
- γενικοί πόνοι και πόνοι στις αρθρώσεις και τους μυς.
- ενδέχεται να προκύψουν ορισμένες αλλαγές στο αίμα σας, οι οποίες όμως θα ανιχνευθούν 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, γεγονός που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα δημιουργία μωλώπων.

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

- αλλεργικού τύπου αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων ερυθρότητας και έξαψης, δερματικού εξανθήματος, και διογκώσεων του δέρματος με κνησμό.
- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (αδυναμία, πτώση της αρτηριακής πίεσης, δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα του προσώπου).
- αύξηση του μεγέθους του σπληνός.
- ρήξη σπληνός. Ορισμένες περιπτώσεις ρήξης σπληνός είχαν θανατηφόρο κατάληξη. Είναι πολύ σημαντικό να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας στην περίπτωση που αισθανθείτε πόνο στην άνω αριστερή περιοχή της κοιλιάς ή τον αριστερό ώμο, καθώς αυτό μπορεί να σχετίζεται με κάποιο πρόβλημα στο σπλήνα σας.

- αναπνευστικά προβλήματα. Αν έχετε βήχα, πυρετό και δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε το γιατρό σας.
- σύνδρομο Sweet (βαθυκόκκινου χρώματος, διογκωμένες, επώδυνες βλάβες στα άκρα και μερικές φορές στο πρόσωπο και τον τράχηλο με πυρετό) έχει αναφερθεί αλλά ενδέχεται και άλλοι παράγοντες να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο.
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος (δερματική αγγειίτιδα).
- βλάβη στα μικροσκοπικά φίλτρα μέσα στα νεφρά σας (σπειραματονεφρίτιδα).
- ερυθρότητα στη θέση της ένεσης
- αποβολή αίματος με τον βήχα (αιμόπτυση)

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα):

- Λοίμωξη της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου που μεταφέρει αίμα από την καρδιά στον οργανισμό), βλ. παράγραφος 2
- Αιμορραγία από τους πνεύμονες (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 UDENYCA 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 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](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσεται το UDENYCA**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν 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 από το ΛΗΞΗ / EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μπορείτε να βγάλετε το UDENYCA από το ψυγείο και να το διατηρήσετε σε θερμοκρασία δωματίου (όχι άνω των 30°C) για χρονικό διάστημα μικρότερο από 72 ώρες. Από τη στιγμή που μια σύριγγα θα απομακρυνθεί από το ψυγείο και θα φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (όχι άνω των 30°C) θα πρέπει είτε να χρησιμοποιηθεί μέσα 72 ώρες είτε να απορριφθεί.

Μην καταψύχετε. Το UDENYCA μπορεί να χρησιμοποιηθεί αν έχει κατά λάθος καταψυχθεί για μία φορά, αρκεί αυτό να έχει διαρκέσει λιγότερο από 24 ώρες.

Φυλάσσετε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

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

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το 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 UDENYCA**

- Η δραστική ουσία είναι η pegfilgrastim. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim, σε 0,6 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι οξικό οξύ και οξικό νάτριο (για τη ρύθμιση του pH), σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. παράγραφο 2.

### **Εμφάνιση του UDENYCA και περιεχόμενα της συσκευασίας**

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

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα με προσαρτημένη βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα και κάλυμμα βελόνας.

Οι σύριγγες παρέχονται με αυτόματο μηχανισμό κάλυψης της βελόνας.

### **Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας**

ERA Consulting GmbH  
Lange Strasse 70  
29664 Walsrode  
Γερμανία  
Τηλ: +49 (0) 5161 9890 0  
Φαξ: +49 (0) 5161 9890 18  
E-mail: EUAgent@eraconsulting.com

### **Παρασκευαστής**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

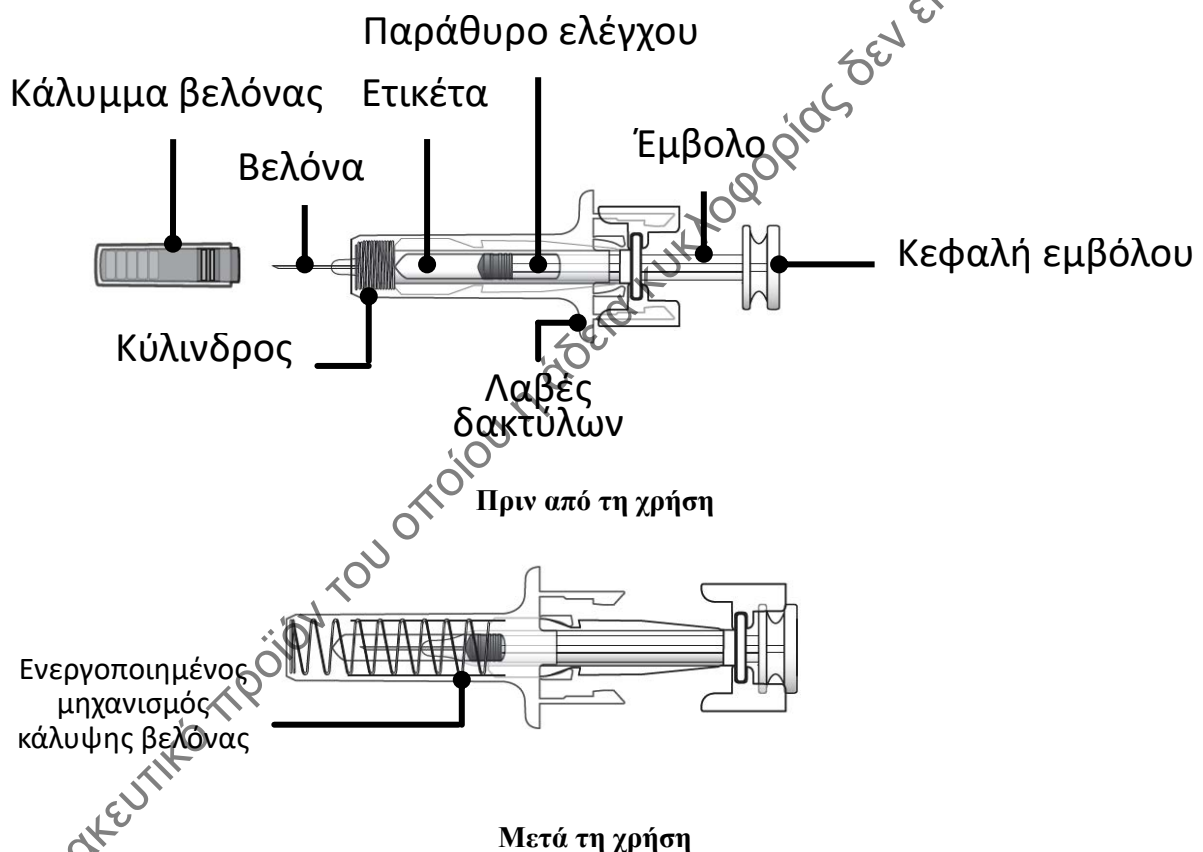
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## Οδηγίες χρήσης

Η παρούσα ενότητα περιέχει πληροφορίες για τον τρόπο με τον οποίο μπορείτε να κάνετε την ένεση του UDENYCA μόνος σας. Είναι σημαντικό να μην επιχειρήσετε να κάνετε ένεση μόνος σας, παρά μόνο εάν έχετε εκπαιδευτεί από τον γιατρό, τη νοσοκόμα ή το φαρμακοποιό σας. Εάν έχετε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης παρακαλούμε ζητήστε τη βοήθεια του γιατρού, της νοσοκόμας ή του φαρμακοποιού σας.

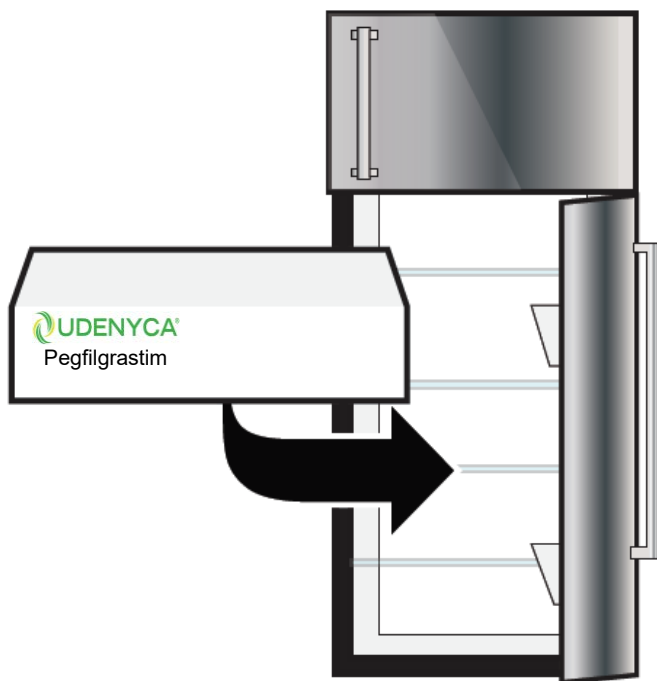
### Πληροφορίες για την προγεμισμένη σύριγγα με αυτόματο μηχανισμό κάλυψης βελόνας

- Είναι σημαντικό να διαβάσετε τις οδηγίες προτού χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα για να καταλάβετε πώς πρέπει να κάνετε την ένεση.
- Το φάρμακο αποτελείται από μια προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης που περιέχει μία μόνη δόση. Η σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται μετά την ένεση.
- Η σύριγγα έχει αυτόματο μηχανισμό κάλυψης της βελόνας, ο οποίος καλύπτει τη βελόνα μετά τη χορήγηση του φαρμάκου και είναι σχεδιασμένος για να εμποδίζει τον τραυματισμό από το τρύπημα της βελόνας.



### Πληροφορίες φύλαξης

- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο ψυγείο από 2° έως 8° C στην αρχική χάρτινη συσκευασία της.



**MHN** καταψύχετε ή ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα. Εάν έχει καταψυχθεί, αφήστε τη στο ψυγείο πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν έχει καταψυχθεί περισσότερες από μία φορές.

- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στην αρχική της συσκευασία για να την προστατεύσετε από το φως μέχρι να είστε έτοιμοι να την χρησιμοποιήσετε.

**MHN** χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει αφεθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 72 ώρες.

**MHN** ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα. Εάν την ανακινήσετε έντονα, μπορεί να σχηματιστεί αφρισμός και τότε δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

**MHN** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν

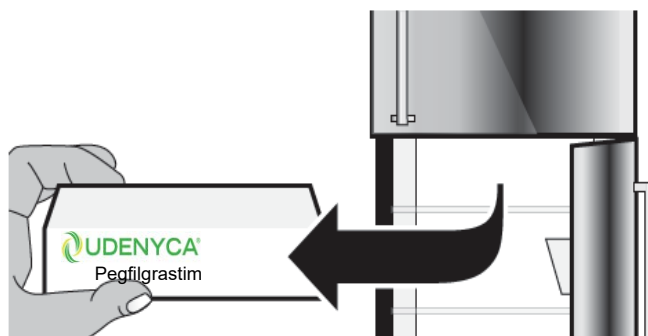
- είστε αλλεργικοί στην pegfilgrastim ή σε κάποιο από τα συστατικά της.

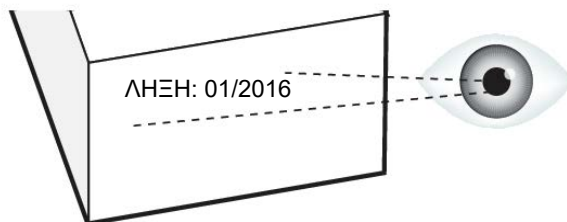
### Προετοιμασία της ένεσης

#### **1. Βγάλτε τη χάρτινη συσκευασία από το ψυγείο και ελέγξτε την ημερομηνία λήξης.**

**A:** Βγάλτε τη χάρτινη συσκευασία από το ψυγείο και ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στην συσκευασία (βλ. σχήμα 1)

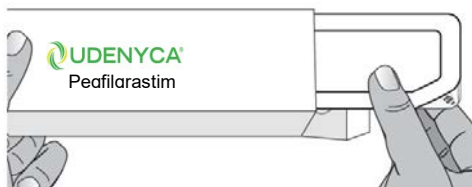
**MHN** χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα του αναγραφόμενου μηνά.





ΣΧΗΜΑ 1

**Β:** Ανοίξτε τη συσκευασία και αφαιρέστε τον σφραγισμένο δίσκο της σύριγγας (βλ. σχήμα 2).



ΣΧΗΜΑ 2

**2. Περιμένετε να έρθει το φάρμακο σε θερμοκρασία δωματίου και συγκεντρώστε τα απαραίτητα αναλώσιμα για την ένεσή σας.**

**Α:** Τοποθετήστε τον σφραγισμένο δίσκο της σύριγγας σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και αφήστε σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 30 λεπτά (βλ. σχήμα 3).



ΣΧΗΜΑ 3

**Μην** επιχειρήσετε να θερμάνετε την σύριγγα με οποιοδήποτε μέσο θερμότητας, όπως φούρνο μικροκυμάτων, ζεστό νερό ή ηλιακό φως.

**Β:** Συγκεντρώστε τα ακόλουθα αναλώσιμα (βλ. σχήμα 4).

Περιέκτης αιχμηρών αντικειμένων



Βαμβάκι



Μαντηλάκι με οινόπνευμα



ΣΧΗΜΑ 4

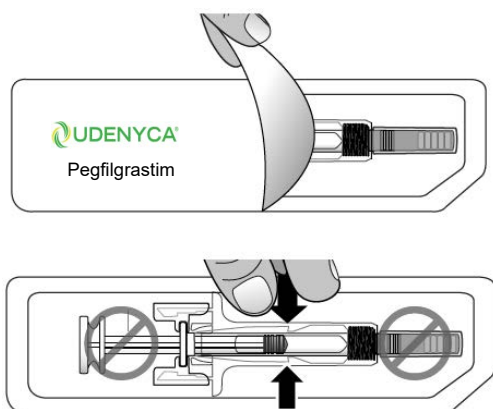
### 3. Πλύνετε τα χέρια σας και αφαιρέστε τη σύριγγα από τον δίσκο.

**A:** Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό (βλ. σχήμα 5).



ΣΧΗΜΑ 5

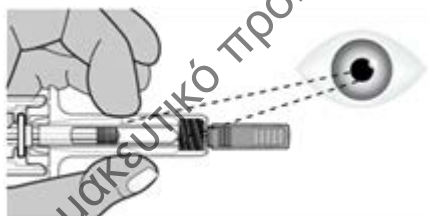
**B:** Αφαιρέστε τη σύριγγα από τον σφραγισμένο δίσκο ως ακολούθως: τραβήξτε το κάλυμμα από τον δίσκο, αφαιρέστε τη σύριγγα πιάνοντάς τη από το μέσον του κυλίνδρου της σύριγγας (βλ. σχήμα 6). **ΜΗΝ** πιάσετε τη σύριγγα από το έμβολο, την κεφαλή του εμβόλου ή το κάλυμμα της βελόνας.



ΣΧΗΜΑ 6

### 4. Ελέγξτε τη σύριγγα και το διάλυμα από το παράθυρο ελέγχου.

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Είναι φυσιολογικό να δείτε μία ή περισσότερες φυσαλίδες στη σύριγγα. Δεν χρειάζεται να αφαιρέσετε τον αέρα (βλ. σχήμα 7).



ΣΧΗΜΑ 7

**ΜΗΝ** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν το χρώμα του διαλύματος είναι αλλοιωμένο ή νεφελώδες.

**ΜΗΝ** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν το διάλυμα περιέχει σβώλους, ψήγματα ή σωματίδια.

**ΜΗΝ** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν φαίνεται ήδη χρησιμοποιημένη ή κατεστραμμένη.

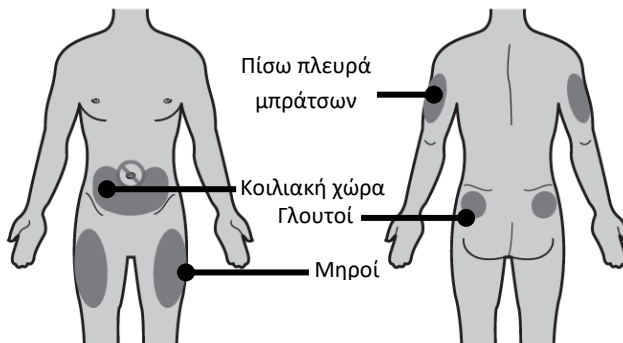
### Επιλέξτε και καθαρίστε το σημείο της ένεσης

### 5. Επιλέξτε το σημείο της ένεσης.

Τα πλέον κατάλληλα σημεία για την υποδόρια ένεση είναι:

- η κοιλιακή χώρα (εκτός γύρω από τον ομφαλό σε απόσταση 2 ιντσών).
- το επάνω μέρος των μηρών σας
- η πίσω πλευρά των μπράτσων σας
- οι γλουτοί

(βλ. σχήμα 8)

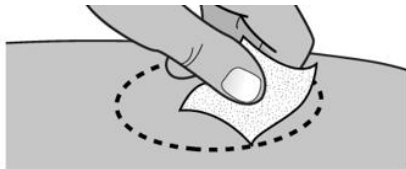


ΣΧΗΜΑ 8

**ΜΗΝ** κάνετε την ένεση πάνω σε ελιές, ουλές, εκ γενετής σημάδια ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, έχει μώλωπες, είναι ερυθρό ή σκληρό.

#### 6. Καθαρίστε το σημείο της ένεσης.

Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα (βλ. σχήμα 9).

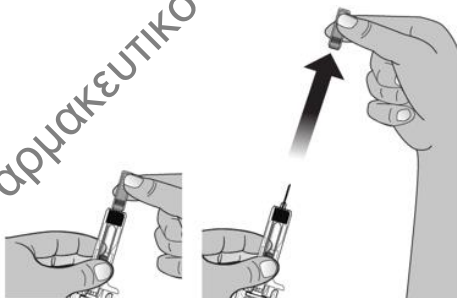


ΣΧΗΜΑ 9

#### Κάνετε την ένεση

#### 7. Αφαιρέστε το καπάκι της βελόνας.

Τραβήξτε ευθεία προς τα έξω το καπάκι της βελόνας (βλ. σχήμα 10).



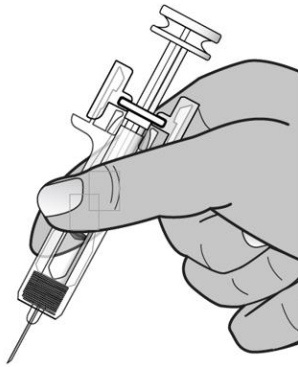
ΣΧΗΜΑ 10

**ΜΗΝ** τοποθετήσετε ξανά το καπάκι στη σύριγγα.

**ΜΗΝ** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει πέσει κάτω και έχει βγει το καπάκι της βελόνας.

#### 8. Θέση των δακτύλων.

Πιάστε τον κύλινδρο της σύριγγας σαν βέλος (ακριβώς κάτω από τις λαβές δακτύλων) με τον αντίχειρά σας και τον δείκτη σας (βλ. σχήμα 11).



ΣΧΗΜΑ 11

**ΜΗΝ** αγγίζετε το έμβολο και μην πιάσετε τη σύριγγα πάνω από τις λαβές δακτύλων.

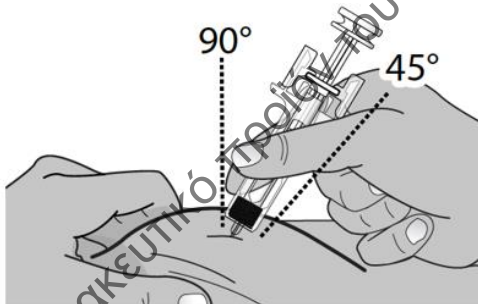
#### 9. Ανασηκώστε το δέρμα και εισάγετε τη βελόνα.

**Α:** Χρησιμοποιήστε το ελεύθερο χέρι σας για να ανασηκώσετε ελαφρά το δέρμα γύρω από το σημείο της ένεσης (βλ. σχήμα 12).



ΣΧΗΜΑ 12

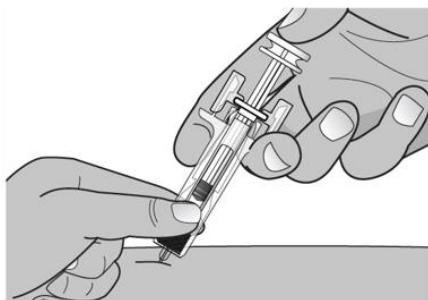
**Β:** Εισάγετε τη βελόνα στο ανασηκωμένο δέρμα με γωνία 45 έως 90 μοιρών (βλ. σχήμα 13)



ΣΧΗΜΑ 13

**ΜΗΝ** αγγίζετε το έμβολο ενώ εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα.

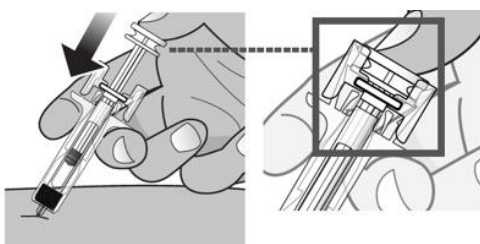
**Γ:** Αφού έχετε εισάγει ολόκληρη τη βελόνα στο δέρμα, αφήστε το ανασηκωμένο δέρμα και χρησιμοποιήστε το ελεύθερο χέρι σας για να σταθεροποιήσετε το κάτω μέρος της σύριγγας. Στη συνέχεια τοποθετήστε το άλλο χέρι σας σε θέση ένεσης με τον αντίχειρά σας στην κεφαλή του εμβόλου (βλ. σχήμα 14).



**FIGURE 14**

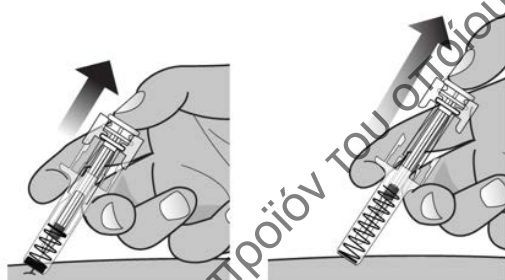
**10. Σπρώξε την κεφαλή του εμβόλου προς τα κάτω για να απελευθερώσετε τη δόση.**

**A:** Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρά σας και σπρώξτε, αργά και σταθερά την κεφαλή του εμβόλου προς τα κάτω μέχρι τέρμα. Με αυτόν τον τρόπο θα βεβαιωθείτε ότι έχει λάβει την πλήρη δόση (βλ. σχήμα 15).



**ΣΧΗΜΑ 15**

**B:** Ενώ η βελόνα βρίσκεται ακόμη μέσα στο δέρμα σας, κινήστε αργά προς τα πίσω τον αντίχειρά σας ώστε το έμβολο να αρχίσει να ανεβαίνει. Με αυτόν τον τρόπο η βελόνα θα τραβηχτεί έξω από το δέρμα σας και θα επιστρέψει με ασφάλεια μέσα στον κύλινδρο της σύριγγας. Κατόπιν αφαιρέστε τη σύριγγα από το σημείο της ένεσης (βλ. σχήμα 16).



**ΣΧΗΜΑ 16**

**Γ:** Εάν παρατηρήσετε σταγόνες αίματος στο σημείο της ένεσης, σκουπίστε τις πιέζοντας όσο χρειάζεται με ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα στο σημείο της ένεσης

### 11.Απόρριψη της σύριγγας και χειρισμός του σημείου της ένεσης.

Αμέσως μετά την ένεση, απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σύριγγα σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (βλ. σχήμα 17).



ΣΧΗΜΑ 17

**ΜΗΝ** απορρίπτετε ελεύθερες βελόνες και σύριγγες στα απορρίμματα του σπιτιού σας.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

#### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV**

#### **ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την pegfilgrastim, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Τρία περιστατικά που αναφέρθηκαν δείχνουν μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της ανεπιθύμητης ενέργειας φαρμάκου (ΑΕ) «σύνδρομο Stevens-Johnson» και της pegfilgrastim. Ο αριθμός των περιστατικών είναι μικρός, αλλά λόγω της σοβαρότητας της ΑΕ, η PRAC εισηγείται ότι οι πληροφορίες του προϊόντος θα πρέπει να επικαιροποιηθούν ανάλογα.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την pegfilgrastim, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) pegfilgrastim παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ