

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Grasustek 6 mg injektioneste, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

*Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla ja konjugoitu sen jälkeen polyetyleeniglykoliin (PEG).

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

Tämän valmisteen vahvuutta ei pidä verrata minkään muun samaan lääkeaineryhmään kuuluvan pegyloidun tai pegyloimattoman proteiinin vahvuuteen. Lisätietoja, ks. kohta 5.1.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 30 mg sorbitolia (E420) (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön injektioneste, liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Onkologiaan ja/tai hematologiaan perehtyneiden lääkäreiden pitää aloittaa pegfilgrastiimi-hoito ja valvoa sen toteutumista.

Annostus

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

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

Pegfilgrastiimin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2 kuvatun saatavilla olevan tiedon perusteella ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Antotapa

Grasustek annetaan injektiona ihon alle. Injektiot annetaan reiteen, vatsaan tai olkavarteen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

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

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

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

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

Yleistä

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

Keuhkoihin liittyvät haittatapahtumat

Keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, erityisesti interstitiaalista pneumoniaa, on raportoitu G-CSF antamisen jälkeen. Näiden vaikutusten vaara voi olla suurempi potilailla, joilla on äskettäin ollut keuhkoinfiltraatteja tai keuhkokuume (ks. kohta 4.8).

Keuhko-oireiden, kuten yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen ilmaantuminen radiologisten keuhkoinfiltraattitilöydösten yhteydessä sekä keuhkofunktion heikkeneminen samalla kun neutrofiilien määrä lisääntyy, voivat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) esioireita. Tällaisessa tilanteessa pegfilgrastiimin käyttö pitää keskeyttää lääkärin harkinnan mukaan ja antaa asianmukaista hoitoa (ks. kohta 4.8).

Glomerulonefriitti

Filgrastiimia ja pegfilgrastiimia saavilla potilailla on raportoitu glomerulonefriittiä. Yleensä glomerulonefriitti parani filgrastiimin tai pegfilgrastiimin annoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen jälkeen. Virtsatutkimuksia suositellaan tehtäväksi säännöllisin välein.

Kapillaarivuoto-oireyhtymä

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

Splenomegalia ja pernan repeämä

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

Trombosytopenia ja anemia

Pegfilgrastiimi-hoito yksinään ei estä trombosytopeniaa ja anemiaa, koska luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoitoa jatketaan täysin annoksin määrätyn hoito-ohjelman mukaisesti. Trombosyytti- ja hematokriittiarvoja on seurattava säännöllisin välein. Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä vaikeaa trombosytopeniaa aiheuttavia yksittäisiä solunsalpaajia tai niiden yhdistelmiä.

Sirppisoluanemia

Sirppisolukriisejä on esiintynyt pegfilgrastiimin käytön aikana potilailla, joilla on alttius sirppisolutautiin tai sirppisolutauti (ks. kohta 4.8). Sen vuoksi on oltava varovainen, jos määrätään pegfilgrastiimia potilaille, joilla on alttius sirppisolutautiin tai sirppisolutauti, ja asianmukaisia kliinisiä parametrejä ja laboratorioarvoja on seurattava tarkoin, huomioiden erityisesti tämän lääkkeen mahdollinen yhteys pernan suurentumiseen ja vaso-okklusiiviseen kriisiin.

Leukosytoosi

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

Yliherkkyys

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

Stevens–Johnsonin oireyhtymä

Stevens–Johnsonin oireyhtymää, joka voi olla hengenvaarallinen tai johtaa kuolemaan, on raportoitu pegfilgrastiimihoidon yhteydessä harvoin. Jos potilaalle on kehittynyt Stevens–Johnsonin oireyhtymä pegfilgrastiimin käytön yhteydessä, potilaalle ei saa enää koskaan antaa pegfilgrastiimihoidoa.

Immunogeenisuus

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

Aortan tulehdus

Aortan tulehdusta on raportoitu terveillä henkilöillä ja syöpäpotilailla G-CSF-annon jälkeen. Oireita voivat olla kuume, vastakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden (esim. c-reaktiivinen proteiini ja valkosolujen määrä) kohoaminen. Useimmissa tapauksissa aortan tulehdus diagnosoitiin tietokonetomografialla ja se korjautui yleisesti itsestään G-CSF:n lopettamisen jälkeen. Ks. myös kohta 4.8.

Muut varoitukset

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

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

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 30 mg sorbitolia kutakin 6 mg annosta kohti, mikä vastaa määrää 50 mg/ml.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska nopeasti jakautuvat myeloidiset solut saattavat olla herkkiä solunsalpaajille, Pegfilgrastiimi pitää antaa vähintään 24 tuntia solunsalpaajien antamisen jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa pegfilgrastiimia on annettu turvallisesti 14 päivää ennen solunsalpaajalääkitystä. Pegfilgrastiimin samanaikaista käyttöä minkään solunsalpaajan kanssa ei ole tutkittu potilailla. Eläinokemalleissa pegfilgrastiimin ja 5- fluorourasiilin (5-FU) tai muiden antimetaboliittien samanaikaisen käytön on todettu voimistavan luuydinlammaa.

Mahdollisia yhteisvaikutuksia muiden hematopoeettisten kasvutekijöiden ja sytokiinin kanssa ei ole erityisesti tutkittu kliinisissä tutkimuksissa.

Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta litiumin kanssa, joka myös edistää neutrofiilien vapautumista, ei ole erityisesti tutkittu. Ei ole osoitettu, että tämänkaltaisen yhteisvaikutus olisi haitallinen.

Grasustekin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, jotka saavat viivästynyttä luuydinlammaa aiheuttavia solunsalpaajia, esimerkiksi nitrosooureita.

Erityisiä interaktio- tai metaboliatutkimuksia ei ole tehty; kliinisissä tutkimuksissa Grasustekilla ei kuitenkaan ole havaittu yhteisvaikutuksia minkään muun lääkevalmisteen kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Pegfilgrastiimilla ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Useimmin raportoidut haittavaikutukset olivat luukipu (hyvin yleinen $\geq 1/10$) ja lihas- ja luustokipu (yleinen). Luukipu oli yleensä lievää tai kohtalaista ja ohimenevää, ja se saatiin useimmiten hallintaan tavallisilla kipulääkkeillä.

Yliherkkyyksireaktion tyyppisiä oireita, kuten ihottumaa, nokkosihottumaa, angioedeemaa, hengenahdistusta, ihon punoitusta, kasvojen ja kaulan punoitusta ja hypotensiota, on esiintynyt ensimmäisellä tai myöhemmillä hoitokerroilla pegfilgrastiimin yhteydessä (melko harvinainen $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). Pegfilgrastiimia saavilla potilailla voi esiintyä vakavia allergisia reaktioita, myös anafylaksiaa (melko harvinainen) (ks. kohta 4.4).

Solunsalpaajahoidossa olevilla syöpäpotilailla on raportoitu granulosyyttikasvutekijöiden antamisen jälkeen melko harvoin ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) kapillaarivuoto-oireyhtymää, joka voi olla hengenvaarallinen, jos hoito viivästyy; ks. kohta 4.4 ja jäljempänä oleva kappale Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus.

Splenomegalia, yleensä oireeton, on melko harvinainen haittavaikutus.

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

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

Yksittäisiä sirppisolukriisitapauksia on ilmoitettu potilailla, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti (melko harvinainen haittavaikutus sirppisolupotilailla) (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Alla olevan taulukon tiedot perustuvat kliinisissä tutkimuksissa raportoituihin haittavaikutuksiin ja spontaaneihin haittavaikutusilmoituksiin. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä MedDRA	Haittavaikutukset				
	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
Veri ja imukudos		Trombosytopenia ¹ ; Leukosytoosi ¹	Sirppisolukriisi ² ; Splenomegalia ² ; Pernan repeämä ²		
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireyhtymät; Anafylaksia		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Virtsahappoarvon kohoaminen		
Hermosto	Päänsärky ¹				
Verisuonisto			Kapillaarivuoto- oireyhtymä ¹	Aortiitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Äkillinen hengitysvajausoireyhtymä ² Keuhkoihin kohdistuvat haittavaikutukset (interstitiaalinen pneumonia, keuhkoedeema, keuhkoinfiltraatit ja keuhkofibroosi) Veriyskä	Keuhko- verenvuoto	
Ruoansulatus- elimistö	Pahoinvointi ¹				
Iho ja ihonalainen kudos			Sweetin oireyhtymä (akuutti kuumeinen dermatoosi) ^{1,2} ; Ihon vaskuliitti ^{1,2}	Stevens– Johnsonin oireyhtymä	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Luukipu	Lihaskipu ja luustokipu (lihaskipu, nivelkipu, raajakipu, selkäkipu, lihas- ja luustokipu, niskakipu)			
Munaiset ja virtsatie			Glomerulonefriitti ²		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Injektiokohdan kipu ¹ Muu kuin sydänperäinen rintakipu	Injektiokohdan reaktiot ²		

Tutkimukset			Laktaattidehydrogenaasiarvon ja alkalisen fosfataasiarvon kohoaminen ¹ ALAT- tai ASAT-arvon ohimenevä kohoaminen maksan toimintakokeissa ¹		

¹ Ks. jäljempänä oleva kappale Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus.

² Tämä haittavaikutus todettiin markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa, mutta sitä ei havaittu satunnaistetuissa kliinisissä vertailututkimuksissa aikuisilla. Yleisyysluokitus arvioitiin tilastollisella laskelmalla, joka perustui yhdeksässä satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa pegfilgrastiimia saaneiden 1 576 potilaan tietoihin.

Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus

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

Pegfilgrastiimilla hoidetuilla potilailla on raportoitu melko harvoin ihon vaskuliittia. Vaskuliitin syntymekanismia pegfilgrastiimia saaneilla potilailla ei tunneta.

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

Leukosytoosia (valkosoluarvo > 100 x 10⁹/l) on raportoitu yleisesti (ks. kohta 4.4)

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

Pahoinvointia ja päänsärkyä esiintyi hyvin yleisesti solunsalpaajahoidoa saaneilla potilailla. Maksan toimintakokeissa on todettu melko harvoin kohonneita alaniiniaminotransferaasiarvoja (ALAT) tai aspartaattiaminotransferaasiarvoja (ASAT), kun potilaat ovat saaneet pegfilgrastiimia solunsalpaajahoidon jälkeen. Nämä ovat ohimeneviä muutoksia, ja arvot palautuvat lähtötasolle.

Trombosytopeniaa on raportoitu yleisesti.

Kapillaarivuoto-oireyhtymää on raportoitu granulosityttikasvutekijöiden käytön yhteydessä niiden markkinoille tulon jälkeen. Tapaukset on yleensä todettu potilailla, joilla on pitkälle edennyt pahanlaatuinen sairaus tai sepsis tai jotka saavat useita solunsalpaajia tai joille on tehty afereesi (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

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

Grasustek on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta <http://www.ema.europa.eu>.

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

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

Kuumeisen neutropenian kokonaisesiintyvyys oli pegfilgrastiimia saaneiden potilaiden ryhmässä 9 % ja filgrastiimia saaneiden ryhmässä 18 % (ero 9 %, 95 %:n luottamusväli –16,8 %, –1,1 %).

Rintasyöpäpotilaiden lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa arvioitiin pegfilgrastiimin vaikutusta kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuteen sellaisen solunsalpaajahoidon jälkeen, jossa kuumeisen neutropenian esiintyvyys on yleensä 10–20 % (doketakseli 100 mg/m² 3 viikon välein 4 syklin ajan). Yhteensä 928 potilasta sai satunnaistetusti joko pegfilgrastiimia tai lumevalmistetta kerta-annoksena noin 24 tunnin kuluttua (2. päivänä) solunsalpaaja-annoksesta jokaisen syklin aikana. Kuumeista neutropeniaa esiintyi pegfilgrastiimiryhmään satunnaistetuilla potilailla vähemmän (1 %) kuin lumeryhmän potilailla (17 %, p < 0,001). Kliinisesti diagnosoituun kuumeiseen neutropeniaan

liittyvä sairaalahoitoon ja laskimonsisäisen infektiolääkityksen tarve oli pegfilgrastiimiryhmässä vähäisempi kuin lumeryhmässä (1 % ja 14 %, $p < 0,001$; ja 2 % ja 10 %, $p < 0,001$).

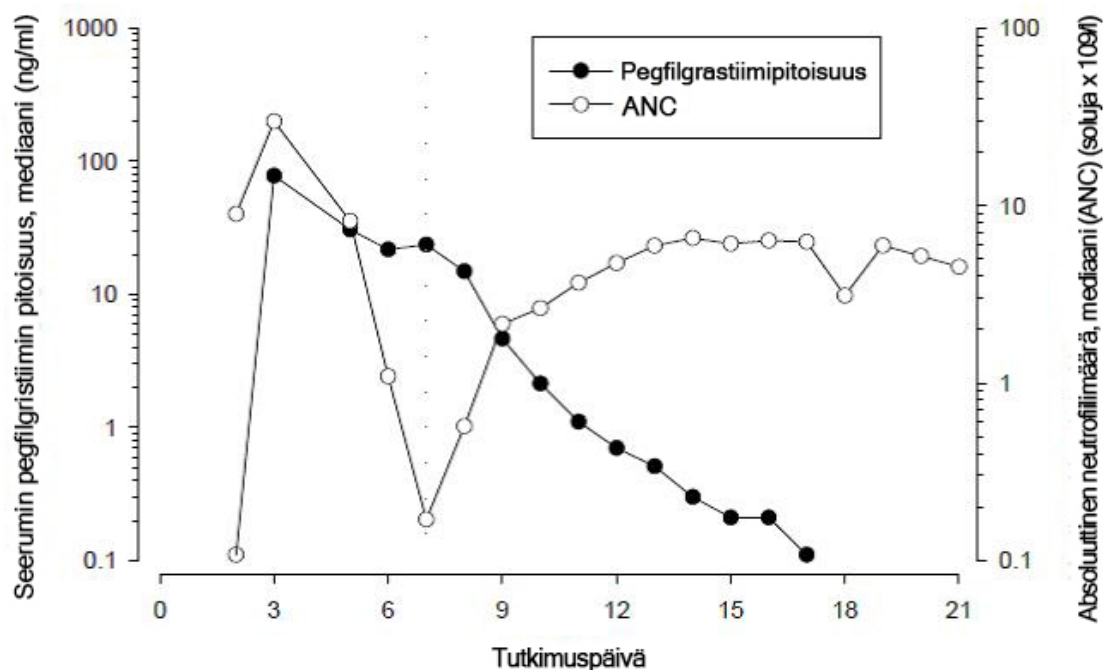
Pienessä ($n = 83$) 2. vaiheen satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa potilaat saivat solunsalpaajahoitoa *de novo* akuuttiin myelooiseen leukemiaan, induktiohoidon aikana annettua pegfilgrastiimia (6 mg kerta-annos) verrattiin filgrastiimiin. Toipumisajan vaikeasta neutropeniasta arvioitiin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

Sarkoomaa sairastavien lapsipotilaiden 2. vaiheen ($n = 37$) satunnaistetussa avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa pegfilgrastiimia (100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) annettiin vinkristiiniä, doksorubiiniä ja syklofosfamidia (VAdriaC/IE) sisältävän solunsalpaajahoidon 1. syklin jälkeen, vaikean neutropenian (neutrofiilimäärä $< 0,5 \times 10^9$) kesto oli pitempi 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (8,9 vrk) kuin 6–11-vuotiailla (6 vrk) ja 12–21-vuotiailla (3,7 vrk) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. Lisäksi kuumeista neutropeniasta esiintyi enemmän nuoremmilla 0–5-vuotiailla lapsilla (75 %) kuin 6–11-vuotiailla (70 %) ja 12–21-vuotiailla (33 %) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.2).

5.2. Farmakokinetiikka

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

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



Neutrofiilivälitteisen puhdistumamekanismin vuoksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan. Eriasteinen munuaisten vajaatoiminta, mukaan

lukien loppuvaiheen munuaissairaus, ei vaikuttanut pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan avoimessa kerta-annostutkimuksessa (n = 31).

Iäkkäät

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

Pediatriset potilaat

Pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaa tutkittiin 37:llä sarkoomaa sairastavalla lapsipotilaalla, jotka saivat pegfilgrastiimia 100 µg/kg VAdriaC/IE-solunsalpaajahoidon päättymisen jälkeen. Pegfilgrastiimialtistuksen (AUC) keskiarvo (± keskihajonta) oli nuorimmassa ikäryhmässä (0–5-vuotiailla) suurempi (47,9 ± 22,5 µg·hr/ml) kuin 6–11-vuotiailla (22,0 ± 13,1 µg·hr/ml) ja 12–21-vuotiailla (29,3 ± 23,2 µg·hr/ml) vanhemmilla lapsilla (ks. kohta 5.1). Nuorinta ikäryhmää (0–5-vuotiaita) lukuun ottamatta AUC:n keskiarvo näytti olevan lapsilla samanlainen kuin suuren riskin II–IV asteen rintasyöpää sairastavilla aikuisilla, jotka saivat pegfilgrastiimia 100 µg/kg doksorubisiini-/doksetselihoidon päättymisen jälkeen (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Natriumasetaatti*
Sorbitoli (E420)
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

*Natriumasetaatti on muodostunut väkevästä etikkahaposta ja natriumhydroksidista.

6.2. Yhteensopimattomuudet

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

6.3. Kesto aika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Grasustek voidaan pitää huoneenlämmössä (ei yli 30°C) yhden kerran enintään 72 tunnin ajan. Grasustek on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 72 tuntia.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt, yhden kerran tapahtunut jäätyminen ei vaikuta haitallisesti Grasustekin säilyvyyteen.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), jossa on (butyyli)kumitulppa sekä ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula, jossa on automaattinen turvamekanismi. Neulassa on joustava peräänantamaton neulansuojus.

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa injektionestettä liuosta varten. Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku, jossa on automaattinen turvamekanismi (0,6 ml).

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

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

Anna esitäytetyn ruiskun lämmentä huoneenlämpöiseksi ennen injektion antamista.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Juta Pharma GmbH,
Gutenbergstr. 13
24941 Flensburg
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1375/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20 kesäkuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

USV Private Limited
D-115, TTC Industrial Area
Shirvane
Navi Mumbai - 400706
Maharashtra
Intia

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Juta Pharma GmbH
Gutenbergstr. 13
24941 Flensburg
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSESSA OLEVAN RUISKUN KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Grasustek 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
pegfilgrastiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg of pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa (10 mg/ml) injektionestettä

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku.

1 esitäytetty ruisku, jossa on automaattinen turvamekanismi (0,6 ml).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Vain kertakäyttöön.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Tärkeää: Lue pakkausseloste ennen esitäytetyn ruiskun käsittelemistä.
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä ravista voimakkaasti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Juta Pharma GmbH,
Gutenbergstr. 13 ,
Flensburg 24941
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1375/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Grasustek 6 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Grasustek 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
pegfilgrastiimi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Juta Pharma GmbH

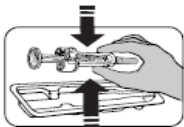
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



Tärkeää: Lue pakkausseloste ennen esitäytetyn ruiskun käsittelemistä.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI (LÄPIPAINOPAKKAUS)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Grasustek 6 mg
pegfilgrastiimi
s.c.

2. AINTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,6 ml

6. MUUTA

Juta Pharma GmbH

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Grasustek 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku pegfilgrastiimi

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

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

1. Mitä Grasustek on ja mihin sitä käytetään

Grasustek on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneille aikuisille.

Grasustekin vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiimi on valkuaisaine, joka on tuotettu biotekniikan avulla *E. coli* -bakteereissa. Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimeä sytokiinit, ja se on hyvin samankaltainen kuin elimistön valmistama luonnollinen valkuaisaine (granulosyyttikasvutekijä, G-CSF).

Grasustekia käytetään lyhentämään solunsalpaajahoidon (nopeasti lisääntyviä soluja tuhoavan lääkityksen) yhteydessä esiintyvän neutropenian (veren valkosoluvajauksen) kestoa ja vähentämään kuumeisen neutropenian esiintymistä (veren valkosoluvajaus, johon liittyy kuumetta). Veren valkosoluilla on elimistössä tärkeä tehtävä taistelussa infektioita vastaan. Valkosolut ovat erityisen herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, ja nämä lääkkeet voivat vähentää elimistön valkosolumäärää. Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä ole tarpeeksi bakteerien tuhoamiseen, ja infektioriski voi suurentua.

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Grasustekia

Älä käytä Grasustekia

- jos olet allerginen pegfilgrastiimille, filgrastiimille, *E. coli* -bakteerin avulla tuotetuille valkuaisaineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Grasustekia:

- jos saat allergisen reaktion, johon liittyy heikkouden tunnetta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia, kasvojen turpoamista (anafylaksia), ihon punoitusta ja kuumotusta, ihottumaa ja kutiavia ihoalueita.
- jos sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia. Nämä voivat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) oireita.
- jos sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista haittavaikutuksista:
 - turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta. Oireet voivat liittyä kapillaarivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin (ks. kohta 4).
- jos tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään yläosassa. Tämä voi olla merkki pernan sairaudesta (pernan suureneminen eli splenomegalia).
- jos sinulla on hiljattain ollut vakava keuhkoinfektio (keuhkokuume), nestettä keuhkoissa (keuhkoedeema), keuhkotulehdus (interstitiaalinen keuhkosairaus) tai muutoksia keuhkoröntgenkuvassa (keuhkoinfiltraatteja).
- jos sinulla on todettu muutoksia verisoluarvoissa (esim. suurentunut valkosoluarvo tai anemia) tai verihiutaleiden määrän väheneminen, mikä heikentää veren hyytymistä (trombosytopenia). Lääkäri voi haluta seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- jos sinulla on sirppisoluanemia. Lääkäri saattaa seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- jos sinulle ilmaantuu äkillisiä allergiaoireita, kuten ihottumaa, ihon kutinaa tai nokkosihottumaa, kasvojen, huulien, kielen tai muiden ruumiinosien turvotusta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia. Nämä saattavat olla vaikean allergisen reaktion oireita.
- Aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehdusta on raportoitu harvoin syöpäpotilailla ja terveillä luovuttajilla. Oireet voivat olla kuume, vastakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen. Kerro lääkärille, jos sinulle ilmenee tällaisia oireita.

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

Grasustekin käytön yhteydessä on raportoitu vaikeita ihoreaktioita (Stevens–Johnsonin oireyhtymää). Lopeta Grasustekin käyttö ja hakeudu lääkärin hoitoon heti, jos havaitset jonkin kohdassa 4 kuvatuista oireista.

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

Pegfilgrastiimivasteen häviäminen

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

Muut lääkevalmisteet ja Grasustek

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

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Grasustekia ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. On tärkeää, että kerrot lääkärille, jos

- olet raskaana tai imetät
- epäilet olevasi raskaana tai

- suunnittelet lapsen hankkimista.

Jos tulet raskaaksi Grasustek-hoidon aikana, ilmoita siitä lääkärille.

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Grasustekillä ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Grasustek sisältää sorbitolia (E420) ja natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 30 mg sorbitolia 6 mg:n annosta kohti, mikä vastaa määrää 50 mg/ml. Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 6 mg:n annosta kohti eli käytännössä sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Grasustekia käytetään

Käytä Grasustekia aina juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Tavallinen annos on yksi 6 mg:n ruiske ihon alle käyttäen esitäytettyä ruiskua, ja annos pitää antaa jokaisen hoitojakson lopussa, kun viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Jos pistät Grasustekin itse

Lääkäri voi olla sitä mieltä, että sinulle on helpompaa, jos pistät Grasustek-annoksen itse. Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää, kuinka pistät lääkkeen. Älä yritä pistää lääkettä itse, jos sitä ei ole opetettu sinulle.

Lue tarkemmat ohjeet Grasustekin pistämisestä tämän pakkausselosteen lopusta.

Älä ravista Grasustek-ruiskua voimakkaasti, sillä se saattaa heikentää valmisteiden tehoa.

Jos käytät enemmän Grasustekia kuin sinun pitäisi

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

Jos unohdat ottaa Grasustek-pistoksen

Jos olet unohtanut Grasustek-annoksen, ota yhteyttä lääkäriin ja kysy, milloin pistät seuraavan annoksen.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

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

Oireet voivat liittyä melko harvinaiseen (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta) kapillaarivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Tila vaatii kiireellistä hoitoa.

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

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

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

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

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

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

Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä tuhannesta)

- Aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehdus, ks. kohta 2.
- verenvuoto keuhkoista
- Stevens–Johnsonin oireyhtymä, jonka oireita voivat olla vartalon iholle ilmaantuvat punertavat maalitaulua muistuttavat tai pyöreät läiskät (joissa on usein keskellä rakkula), ihon kesiminen tai suun, kurkun, nenän, sukupuolielinten ja silmien haavaumat ja jota voivat edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet. Lopeta Grasustekin käyttö, jos sinulla ilmenee näitä oireita, ja ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu lääkärin hoitoon. Katso myös kohta 2.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Grasustekin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

Voit ottaa Grasustekin pois jääkaapista ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (ei yli 30 °C) enintään 3 päivän ajan. Kun ruisku on otettu pois jääkaapista ja se on lämmennyt huoneenlämpöiseksi (ei yli 30 °C), se on käytettävä 3 päivän kuluessa tai hävitettävä.

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

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Grasustek sisältää

- Vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa liuosta.
- Muut aineet ovat natriumasettaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

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

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

Myyntiluvan haltija

Juta Pharma GmbH,
Gutenbergstr. 13
24941 Flensburg
Saksa

Valmistaja

Juta Pharma GmbH,
Gutenbergstr. 13
24941 Flensburg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Ελλάδα

RAFARM A.E.B.E
Κορίνθου 12, Ν. Ψυχικό, Ελλάδα
τηλ 210 6776550-1

България

Алвоген Фарма България ЕООД
бул. България 86А, ет. 1, София 1680,
България
Тел.: +359 2 441 7136

Hrvatska

Alvogen d.o.o.
Av. V. Holjevca 40, 10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: +385 1 6641 830

Ísland

Alvogen ehf.
Sæmundargötu 15-19, 101 Reykjavík, Ísland
Tel: +354 522 2900

Magyarország

Aramis Pharma Kft
1095 Mester u. 28 Budapest Hungary
Tel: +36-1-299-1051

România

Alvogen Romania SRL
44B, Theodor Pallady Blvd.
3rd district, 032266
Bucharest, Romania
Tel: +40 21 318 0377

Česká republika

EGIS Praha, spol. s r.o.,
Praha1-Staré Město,Ovocný trh 1096/8, PSC
11000
Tel: +420 227 129 111

Eesti

Aptegikaubanduse Hulgemüük OÜ (Auxilia
Pharma)
Karamelli 6, 11317 Tallinn
Tel: +372 605 0005

Italia

medac Pharma S.r.l.
Via Viggiano 90, 00178 Rome
Italien
Tel: +39 06 51 59 121

Suomi/Finland

medac GmbH
Hirsalantie 11
02420 Jorvas
Finland
Tel: +358 10 420 4000

Polska

Alvogen Pharma Sp. Z o.o.
Ul Kniaźnina 4a lok 7
01-607 Warsaw, Poland.
Tel: + 48 22 460 92 00

Österreich

Vertrieb
G.L.Pharma GmbH
Schlossplatz 1, 8502 Lannach,
Osterreich
Tel: +43 3136 82577

Slovenská republika

EGIS Slovakia spol. s r.o.,
Prievozská 4D, 821 09 Bratislava
Tel: +421 2 32409422

Deutschland

medac GmbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel, Deutschland Tel:
+49 4103 / 8006-777

France

medac SAS
23 rue Pierre Gilles de Gennes
69007 Lyon
Frankreich
Tel: +33 4 37 66 14 70

Sverige, Danmark, Norge

medac GmbH
Malmöhusvägen 1
211 18 Malmö
Schweden
Tel: +46 0340 64 54 70

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {MM/YYYY}

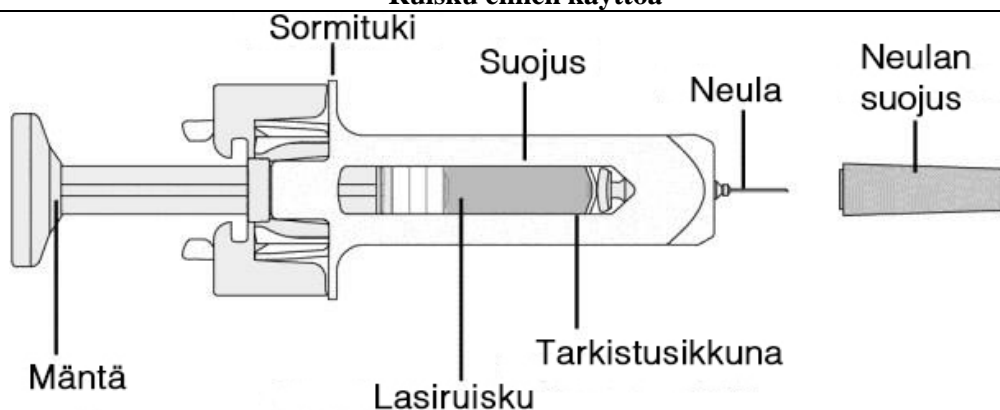
Muut tietolähteet

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

Käyttöohjeet:

Ruiskun osat

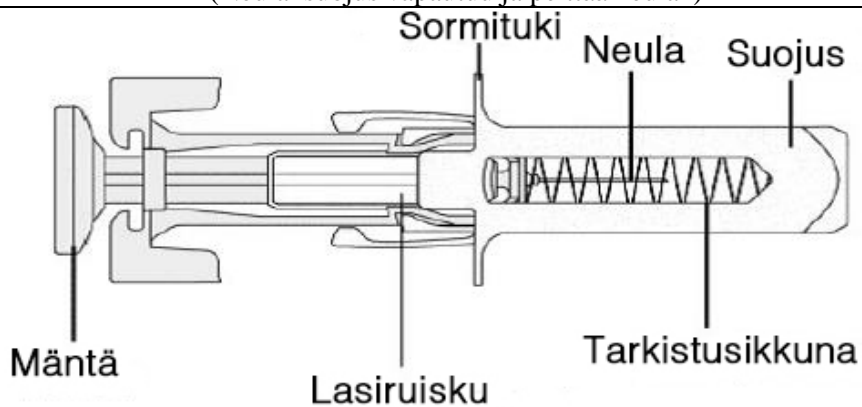
Ruisku ennen käyttöä

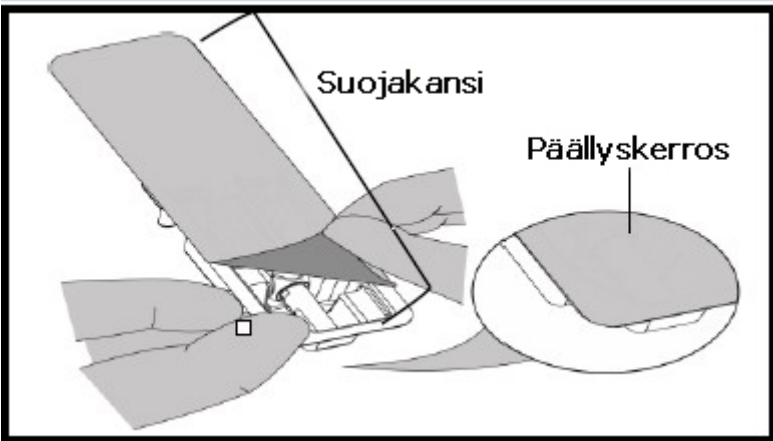


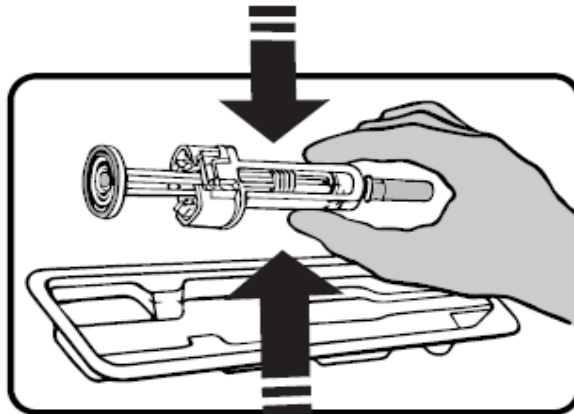
Varoitus: Vältä koskemasta mäntäänsekä neulaan, kun valmistelet ruiskun käyttöä.
Normaalisti turvalaite aktivoituu silloin, kun mäntä painetaan ruiskuun .

Ruisku käytön jälkeen

(Neulansuojus vapautuu ja peittää neulan)



Tärkeää	
Lue nämä tärkeät tiedot, ennen kuin käytät esitäytettyä Grasustek-ruiskua, jossa on automaattinen turvamekanismi:	
On tärkeää, ettet yritä pistää annosta itse, ellet ole saanut siihen opastusta lääkäriltä tai terveydenhoitohenkilökunnalta.	
Grasustek annetaan pistoksena aivan ihon alla olevaan kudokseen (ihonalainen injektio).	
Älä poista harmaata neulansuojusta esitäytetystä ruiskusta, ennen kuin olet valmis pistämään annoksen.	
Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle. Ota käyttöön uusi esitäytetty ruisku ja ota yhteyttä lääkäriin tai terveydenhoitohenkilökuntaan.	
Älä yritä aktivoida esitäytettyä ruiskua ennen annoksen pistämistä.	
Älä yritä irrottaa läpinäkyvää turvamekanismia esitäytetystä ruiskusta.	
Älä yritä poistaa irrotettavaa etikettiä esitäytetyn ruiskun säiliöstä, ennen kuin olet pistänyt annoksen.	
Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteys lääkäriin tai terveydenhoitohenkilökuntaan.	
Vaihe 1: Esivalmistelu	
A.	Ota esitäytetyn ruiskun sisältävä muovikotelo pois pakkauksesta ja ota esiin tarvikkeet, joita annoksen pistämisessä tarvitaan: desinfiointipyyhkeet, vanutuppo tai harsotaitos, laastari ja terävien jätteiden keräysastia (ei mukana pakkauksessa).
Jotta pistos olisi miellyttävämpi, jätä esitäytetty ruisku huoneenlämpöön noin 30 minuutin ajaksi ennen annoksen pistämistä. Pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.	
Aseta uusi esitäytetty ruisku ja muut tarvikkeet puhtaalle, hyvin valaistulle työtasolle.	
✘ Älä yritä lämmittää ruiskua millään lämmönlähteellä, kuten kuumalla vedellä tai mikroaaltouunissa.	
✘ Älä jätä esitäytettyä ruiskua suoraan auringonvaloon.	
✘ Älä ravista esitäytettyä ruiskua.	
Pidä esitäytetyt ruiskut poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.	
B.	Varoitus: Tarkista että pakkauksessa ei ole irtonaisia osia tai nestettä. Jos et ole varma, ÄLÄ AVAA tätä pakkausta vaan ota toinen pakkaus. Avaa pakkaus vetämällä suojakansi irti, kuten kuvassa näytetään.
	
C.	Varoitus: ÄLÄ NOSTA tuotetta männästä tai neulansuojuksesta. Ota esitäytetty ruisku pakkauksesta alla olevan kuvan ohjeen mukaisesti.



D. Tarkista esitäytetyssä ruiskussa olevan ikkunan kautta, että lääke on kirkasta.

✘ **Älä käytä** esitäytettyä ruiskua, jos:

lääke on sameaa tai siinä näkyy hiukkasia. Sen pitää olla kirkas ja väritön liuos.

mikä tahansa osa näyttää olevan vioittunut tai rikki.

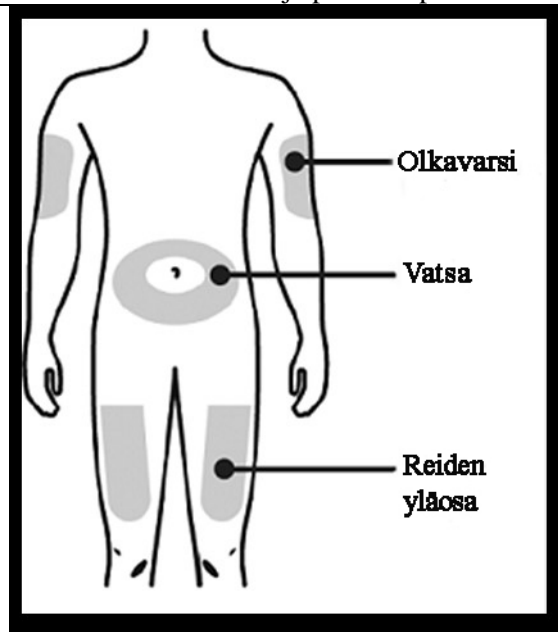
harmaa neulan suojuus puuttuu tai se ei ole hyvin kiinni.

viimeinen käyttöpäivä (pakkauksessa mainitun kuukauden viimeinen päivä) on jo mennyt.

Kaikissa tapauksissa ota yhteyttä lääkäriin tai terveydenhuollon ammattilaiseen.

Vaihe 2: Valmistaudu

A. Pese kädet huolellisesti. Valmistele ja puhdista pistoskohta.



Mahdollisia pistospaikkoja:

reisien yläosa

vatsa, lukuun ottamatta noin 5 cm aluetta navan ympärillä.

olkavarsi (vain jos joku muu antaa sinulle pistoksen).

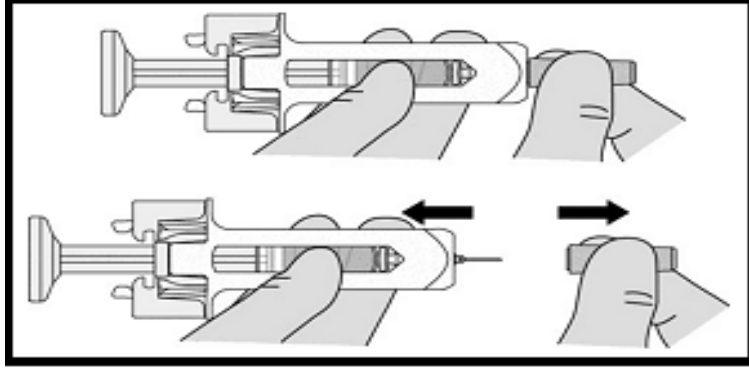
Puhdista pistospaikka desinfektiopyyhkeellä. Anna ihon kuivua.

✘ **Älä koske** pistospaikkaan ennen pistämistä.

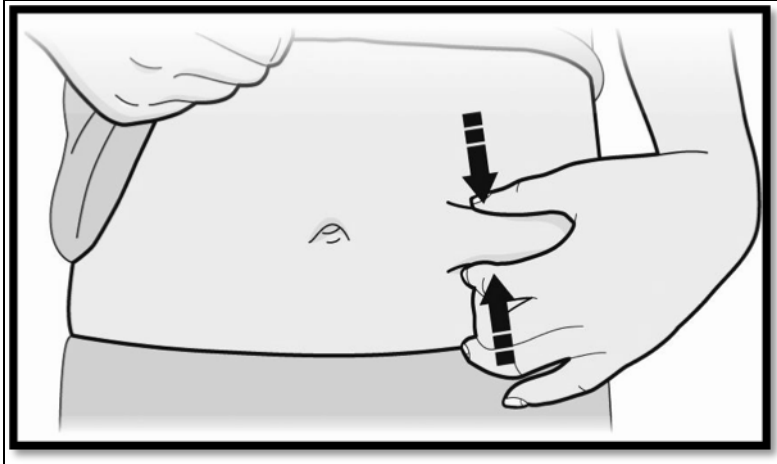
Älä pistä alueelle, missä iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut. Vältä pistämästä alueille, missä on arpia tai arpijuovia.

B. Varoitus: **ÄLÄ KIERRÄ** neulansuojusta tai kosketa neulaa tai mäntää.

Vedä neulan suojus pois suoraan, kuten kuvassa näytetään, ja käsittele suojusta niin, ettet vahingoita itseäsi etkä taivuta neulaa.



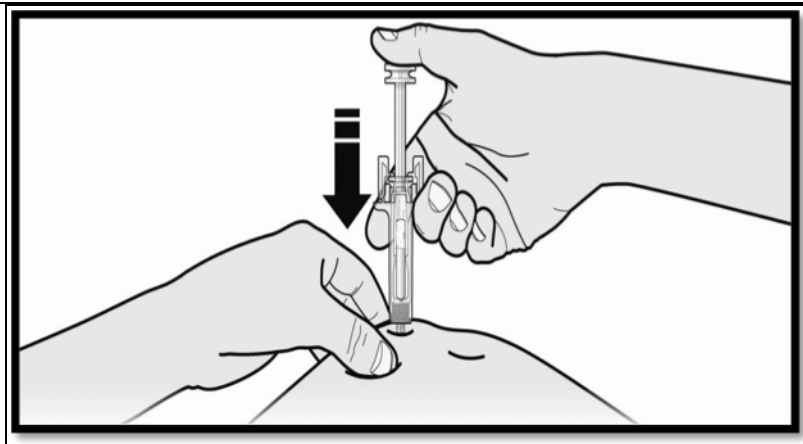
C. Ota ihopoimu sormien väliin niin, että sinulla on tukeva pistoskohta.



On tärkeää pitää iho poimulla pistoksen ajan.

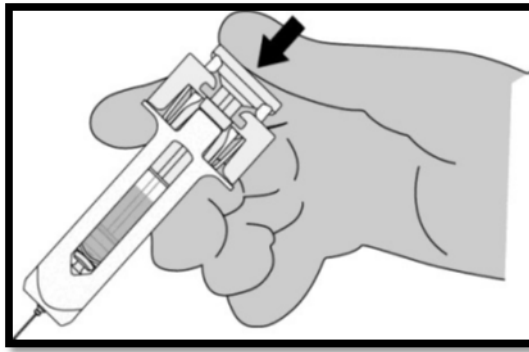
Vaihe 3: Pistä

A. PISTÄ neula ihon alle.
Tue sormilla ruiskua yläosasta (sormituet) ja paina mäntää.
Paina mäntä kokonaan alas niin pitkälle kuin se menee, jotta saat pistettyä kaiken liuoksen.



✘ Älä koske pistospaikkaan ennen pistämistä.

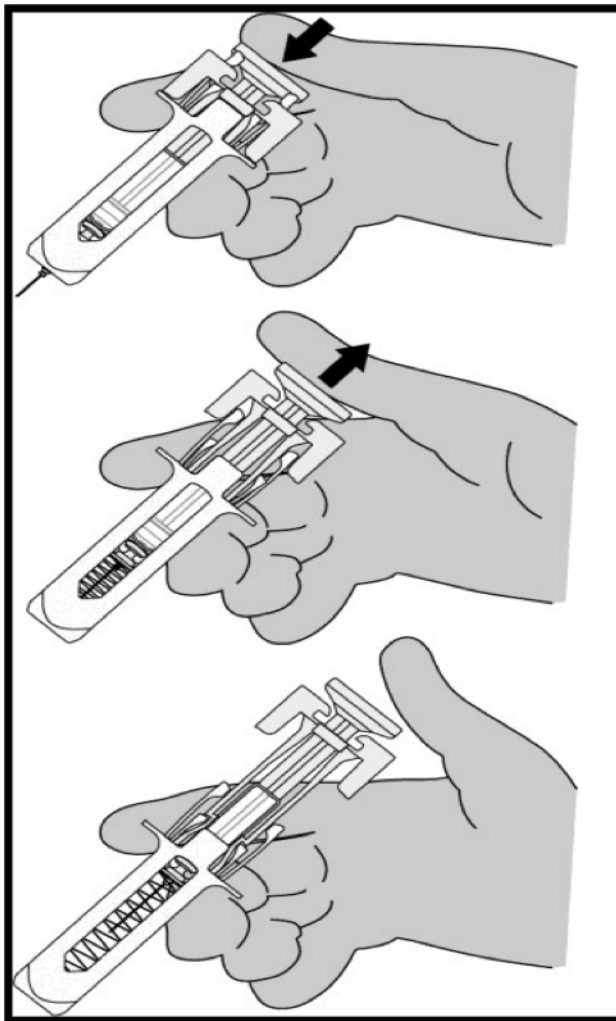
B. Koko annos täytyy pistää, jotta turvamekanismi laukeaa.



C.

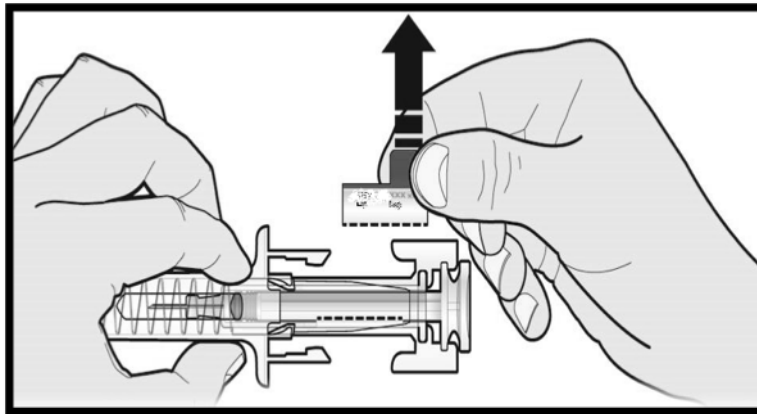
Kun pistos on tehty, voit jatkaa kahdella tavalla:

- Poista neula pistoskohdasta ja vapauta mäntä, kunnes turvasuojus peittää koko neulan.
- Vapauta mäntä, kunnes neula on peitossa, ja sitten poista ruisku pistoskohdasta



Varoitus: Jos turvamekanismi ei aktivoidu tai aktivoituu vain osittain, hävitä ruisku panematta neulansuojusta paikoilleen.

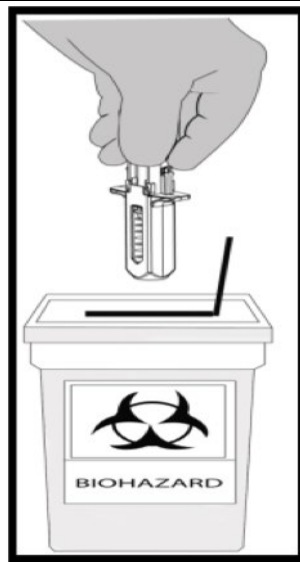
Vain terveydenhuollon ammattilaisille
Lääkkeen kaupan nimi pitää kirjata selkeästi potilastietoihin.



Käännä mäntää niin, että voit poistaa ruiskun etiketin.

Vaihe 4: Lopetus

A. Hävitä käytetty lääke välittömästi teräville jätteille tarkoitettuun tai muuhun asianmukaiseen jäteastiaan.



Käytetty ruisku on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa. Pidä käytetyt ruiskut poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Älä käytä uudelleen esitäytettyä ruiskua.

Älä kierrätä tai heitä talousjätteisiin esitäytettyjä ruiskuja.

B. Tarkista pistoskohta.

Jos pistoskohdassa on verta, paina pumpulitupolla tai harsotaitoksella pistoskohtaa. **Älä hankaa** pistoskohtaa. Tarvittaessa voit panna laastarin.

LIITE IV

**TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt pegfilgrastiimia koskevista määrääjain julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Kolme raportoitua tapausta osoittaa syysuhteen pegfilgrastiimin ja siitä johtuvan haittavaikutuksen Stevens–Johnsonin oireyhtymän välillä. Tapausten määrä on pieni, mutta haittavaikutuksen vakavuuden takia PRAC suosittelee päivittämään valmistetietoja vastaavasti.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Pegfilgrastiimia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että pegfilgrastiimia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.