

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pelgraz 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим (pegfilgrastim)* в 0,6 ml инжекционен разтвор. Концентрацията е 10 mg/ml на базата само на протеин**.

*Произведен от клетки на *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология, последвано от конюгация с полиетиленгликол (ПЕГ).

**Концентрацията е 20 mg/ml, ако е включена частта от молекулата на ПЕГ.

Активността на този лекарствен продукт не трябва да се сравнява с активността на други пегилирани или непегилирани протеини от същия терапевтичен клас. За повече информация вижте точка 5.1.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 30 mg сорбитол (E420) (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Бистър, безцветен инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения при възрастни пациенти, лекувани с цитотоксична химиотерапия поради злокачествени заболявания (с изключение на хронична миелоидна левкемия и миелодиспластичен синдром).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Pelgraz трябва да бъде започната и проследявана от лекар с опит в онкологията и/или хематологията.

Дозировка

За всеки химиотерапевтичен цикъл се препоръчва една доза 6 mg (една предварително напълнена спринцовка) Pelgraz, приложена най-малко 24 часа след цитотоксична химиотерапия.

Специални популации

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Pelgraz при деца и юноши все още не е установена. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се препоръчва промяна на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, включително и при тези с терминален стадий на бъбречна болест.

Начин на приложение

Pelgraz е за подкожно приложение. Инжекциите трябва да се поставят подкожно в бедрото, корема или горната част на ръката.

За указания относно работата с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри възможността за проследяване на биологичните медицински продукти, търговското име на прилагания продукт трябва да бъде отбелязано точно.

Остра миелоидна левкемия (ОМЛ)

Ограничени клинични данни предполагат сравним ефект относно времето за възстановяване от тежка неутропения за пегфилграстим, отнесен към филграстим при пациенти с *de novo* ОМЛ (вж. точка 5.1). Въпреки това, дългосрочните ефекти на пегфилграстим не са установени при ОМЛ; по тази причина трябва да се използва с внимание при тази популация пациенти.

Гранулоцит-колония стимулиращ фактор може да спомогне за растежа на миелоидни клетки *in vitro* и сходен ефект може да се наблюдава при някои немиелоидни клетки *in vitro*.

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим не са били изследвани при пациенти с миелодиспластичен синдром, хронична миелоидна левкемия и при пациенти с вторична ОМЛ; поради това не трябва да се използва при такива пациенти. Специално внимание трябва да се обърне за разграничаване на диагнозата бластна трансформация при хронична миелоидна левкемия от ОМЛ.

Безопасността и ефикасността на приложението на пегфилграстим при пациенти с *de novo* ОМЛ на възраст < 55 години с цитогенетика t(15;17) не са установени.

Не е изследвана безопасността и ефикасността на пегфилграстим при пациенти, получаващи високи дози химиотерапия. Този лекарствен продукт не трябва да се използва за повишаване на дозата на цитотоксичната химиотерапия над установените дози на прилагане.

Белодробни нежелани реакции

След прилагане на G-CSF се съобщава за белодробни нежелани реакции, по-специално интерстициална пневмония. Пациенти със скорошна анамнеза за белодробни инфилтрати или пневмония са изложени на по-висок риск (вж. точка 4.8).

Появата на белодробни симптоми като кашлица, повишена температура и диспнея, придружени от рентгенологични данни за белодробни инфилтрати и нарушаване на белодробните функции, заедно с увеличен брой неутрофили, могат да бъдат първите белези на респираторен дистрес синдром при възрастни (ARDS). При такива обстоятелства пегфилграстим трябва да се прекрати по преценка на лекаря и да се започне подходящо лечение (вж. точка 4.8).

Гломерулонефрит

Има съобщения за гломерулонефрит при пациенти, приемащи филграстим и пегфилграстим. Като цяло, събитията на гломерулонефрит преминават след намаляване на дозата или прекратяване на лечението с филграстим и пегфилграстим. Препоръчва се проследяване на урината.

Синдром на нарушена капилярна пропускливост

Съобщава се за синдром на нарушена капилярна пропускливост след прилагане на гранулоцит-колония стимулиращ фактор и се характеризира с хипотония, хипоалбуминемия, оток и хемоконцентрация. Пациенти, които развиват симптоми на синдром на нарушена капилярна пропускливост, трябва да се проследяват внимателно и да получават стандартно симптоматично лечение, което може да включва необходимост от реанимация (вж. точка 4.8).

Спленомегалия и руптура на слезката

След прилагане на пегфилграстим се съобщава за случаи на спленомегалия, които обикновено са безсимптомни и случаи на руптура на слезката, включително някои с летален изход (вж. точка 4.8). Затова големината на слезката трябва да се проследява внимателно (напр. клинично изследване, ултразвук). Диагнозата руптура на слезката трябва да бъде подозирана при пациенти, съобщаващи за болка в лявата горна част на корема или болка в рамото върхово.

Тромбоцитопения и анемия

Самостоятелното лечение с пегфилграстим не изключва тромбоцитопения и анемия, защото пълната доза миелосупресивна химиотерапия се поддържа по назначената схема. Препоръчва се редовно проследяване на тромбоцитния брой и хематокрита. Необходимо е специално внимание, когато се прилагат самостоятелно или в комбинация химиотерапевтични лекарствени продукти, за които е известно, че причиняват тежка тромбоцитопения.

Сърповидноклетъчна анемия

Сърповидно-клетъчни кризи са били свързвани с употребата на пегфилграстим при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест (вж. точка 4.8). Затова лекарите трябва да бъдат внимателни, когато предписват пегфилграстим при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест, да следят подходящите клинични параметри и лабораторния статус и да бъдат внимателни за възможна връзка на тези лекарствени продукти с увеличаване на слезката и вазо-оклузивни кризи.

Левкоцитоза

При по-малко от 1% от пациентите, получаващи пегфилграстим, е наблюдаван брой на белите кръвни клетки (WBC) от $100 \times 10^9/l$ или повече. Не са съобщавани нежелани реакции, които

директно могат да се обяснят със степента на левкоцитозата. Такова увеличение на WBC е преходно, типично се наблюдава 24–48 часа след приложението и е в съответствие с фармакодинамичните ефекти на този лекарствен продукт. В съответствие с клиничните ефекти и вероятността от левкоцитоза, броят на WBC трябва да се проследява на редовни интервали по време на лечението. Ако броят на левкоцитите надхвърли $50 \times 10^9/l$ след очаквания надир, този лекарствен продукт трябва да се прекрати незабавно.

Свърхчувствителност

Има съобщения за свърхчувствителност, включително анафилактични реакции, възникващи при начално или последващо лечение при пациенти, лекувани с пегфилграстим. Преустановете окончателно лечението с пегфилграстим при пациенти с клинично значима свърхчувствителност. Не прилагайте пегфилграстим при пациенти с анамнеза за свърхчувствителност към пегфилграстим или филграстим. Ако се появи сериозна алергична реакция, трябва да се приложи подходящо лечение и внимателно проследяване на пациента за няколко дни.

Имуногенност

Както при всички терапевтични протеини, съществува потенциал за имуногенност. Степента на образуване на антитела спрямо пегфилграстим обикновено е ниска. Свързващи антитела се появяват, както се очаква при всички биологични продукти; към настоящия момент обаче, те не са свързани с неутрализираща активност.

Аортит

Съобщава се за аортит след приложение на филграстим или пегфилграстим при здрави доброволци и при пациенти с рак. Описаните симптоми включват повишена температура, коремна болка, неразположение, болка в гърба и повишени маркери на възпаление (например С-реактивен белтък и брой на WBC). В повечето случаи аортитът е диагностициран с томографско сканиране и обикновено отшумява след спиране на филграстим или пегфилграстим. Вижте също точка 4.8.

Мобилизиране на РВРС

Безопасността и ефикасността на Pelgraz за мобилизиране на кръвни прогениторни клетки при пациенти или здрави донори не са адекватно оценявани.

Други специални предпазни мерки

Повишената хемопоеична активност на костния мозък в отговор на терапията с растежен фактор се свързва с преходни позитивни находки от образните изследвания на костите. Това трябва да се има предвид при интерпретацията на резултатите от образно изследване на костите.

Помощни вещества с известен ефект

Този лекарствен продукт съдържа 50 mg сорбитол във всяка единица обем, което е еквивалентно на 30 mg на доза 6 mg.

Pelgraz съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза 6 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Всички пациенти

Капачката на иглата на предварително напълнената спринцовка съдържа суха естествена гума (производно на латекс), което може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради потенциалната чувствителност на бързо делящите се миелоидни клетки към цитотоксичната химиотерапия, пегфилграстим трябва да се прилага най-малко 24 часа след приложението на цитотоксична химиотерапия. В клинични изпитвания, пегфилграстим е бил прилаган безопасно 14 дни преди химиотерапията. Съпътстващо приложение на Pelgraz с друг химиотерапевтичен лекарствен продукт не е било изследвано при пациентите. При животински модели съпътстващото приложение на пегфилграстим и 5-флуороурацил (5-FU) или други антиметаболити показва потенциране на миелосупресията.

Възможните взаимодействия с други хемопоеични растежни фактори и цитокини не са били конкретно изследвани в клинични изпитвания.

Потенциалът за взаимодействие с литий, който също спомага за освобождаването на неутрофили, не е изследван конкретно. Не съществуват данни, че такова взаимодействие може да бъде вредно.

Безопасността и ефикасността на Pelgraz не са оценявани при пациенти, получаващи химиотерапия, свързана със забавена миелосупресия напр. нитрозурейни производни.

Метаболитни проучвания или такива за специфични взаимодействия не са провеждани, обаче клиничните изпитвания не показват взаимодействие на пегфилграстим с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на пегфилграстим при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Пегфилграстим не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Има недостатъчна информация за екскрецията на пегфилграстим/метаболитите в кърмата, не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се приложи лечението с пегфилграстим, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Пегфилграстим не повлиява репродуктивните способности или фертилитета при мъжки или женски плъхове в кумулативни седмични дози, приблизително 6 до 9 пъти по-високи от препоръчителната доза при хора (въз основа на телесната повърхност) (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пегфилграстим не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са костна болка (много чести $\geq 1/10$) и мускулно-скелетна болка (чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$). В повечето случаи костната болка е с лека до умерена тежест, преходна и може да се контролира при повечето пациенти със стандартни аналгетици.

Реакции на свръхчувствителност, включително кожен обрив, уртикария, ангиоедем, диспнея, еритем, зачервяване на лицето и хипотония, са настъпвали при начално или последващо лечение с пегфилграстим (нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$). Сериозни алергични реакции, включително анафилаксия, могат да се появят при пациенти, получаващи пегфилграстим (нечести) (вж. точка 4.4).

Синдром на нарушена капилярна пропускливост, който може да бъде животозастрашаващ, ако лечението се забави, се съобщава нечесто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) при онкологични пациенти, подложени на химиотерапия след приложение на гранулоцит-колония стимулиращи фактори; вижте точка 4.4 и точка „Описание на избрани нежелани реакции” по-долу.

Спленомегалията, в повечето случаи безсимптомна, е нечеста.

Руптура на слезката, включително някои летални случаи, се съобщава нечесто след приложение на пегфилграстим (вж. точка 4.4).

Съобщавани са нечести белодробни нежелани реакции, включително интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза. Нечесто някои случаи са довели до дихателна недостатъчност или ARDS, който може да бъде с летален изход (вж. точка 4.4).

Съобщавани са изолирани случаи на сърповидно-клетъчни кризи при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест (нечести при пациенти със сърповидно-клетъчна анемия) (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

Данните в таблицата по-долу описват нежелани реакции, съобщавани от клинични изпитвания и спонтанно докладване. При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред според сериозността.

Системо- органен клас по MedDRA	Нежелани реакции				
	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопения ¹ Левкоцитоза ¹	Сърповидно-клетъчна криза ² ; Спленомегалия ² ; Руптура на слезката ²		
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност; Анафилаксия		
Нарушения на			Повишаване на пикочната		

Системо- органен клас по MedDRA	Нежелани реакции				
	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до < $1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до < $1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ 0 до < $1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)
метаболизма и храненето			киселина		
Нарушения на нервната система	Главоболие ¹				
Съдови нарушения			Синдром на нарушена капилярна пропускливост ¹	Аортит	
Респираторни , гръдни и медиастинални и нарушения			Респираторен дистрес синдром при възрастни ² ; Белодробни нежелани реакции (интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза) Хемоптиза	Белодроб ен кръвоизл ив	
Стомашно- чревни нарушения	Гадене ¹				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Синдром на Sweet (остра фебрилна дерматоза) ^{1,2} ; Кожен васкулит ^{1,2}		
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителна та тъкан	Костна болка	Мускулно- скелетна болка (миалгия, артралгия, болка в крайниците, болка в гърба, мускулно- скелетна болка, болка във врата)			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Гломерулонефрит ²		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Болка на мястото на инжектиране ¹ Гръдна болка от несърдечен произход	Реакции на мястото на инжектиране ²		

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелани реакции				
	Много чести (≥ 1/10)	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)	Много редки (< 1/10 000)
Изследвания			Повишаване на лактатдеhidrogena зата и алкалната фосфатаза ¹ ; Преходно повишаване на LFT's за ALT или AST ¹		

¹ Вижте по-долу точка „Описание на избрани нежелани реакции”.

² Тази нежелана реакция е установена при постмаркетингово проследяване, но не е наблюдавана при рандомизирани, контролирани клинични изпитвания при възрастни. Категорията честота е определена чрез статистическо изчисление въз основа на 1 576 пациенти, получавали пегфилграстим в девет рандомизирани клинични изпитвания.

Описание на избрани нежелани реакции

Съобщавани са нечести случаи на синдром на Sweet, въпреки че в някои случаи роля могат да играят и подлежащи хематологични злокачествени заболявания.

Съобщавани са нечести случаи на кожен васкулит при пациенти, лекувани с пегфилграстим. Механизмът на васкулита при пациенти, получаващи пегфилграстим, е неизвестен.

Реакции на мястото на инжектиране, включително еритем на мястото на инжектиране (нечести събития), както и болка на мястото на инжектиране (чести) са наблюдавани при първоначално или последващо лечение с пегфилграстим.

Съобщавани са чести случаи на левкоцитоза (брой на белите кръвни клетки [WBC] > 100 x 10⁹/l) (вж. точка 4.4).

Обратими, леки до умерени повишавания на пикочната киселина и алкалната фосфатаза без придружаващи клинични ефекти са нечести; обратими, леки до умерени повишавания на лактатдеhidrogenазата без придружаващи клинични ефекти са нечести при пациенти, получаващи пегфилграстим след цитотоксична химиотерапия.

Гадене и главоболие са наблюдавани много често при пациенти, получаващи химиотерапия.

При пациенти, получаващи пегфилграстим след цитотоксична химиотерапия, са наблюдавани нечести повишения в стойностите на чернодробните функционални тестове (LFTs) за аланин аминотрансфераза (ALT) или аспартат аминотрансфераза (AST). Тези повишения са преходни и стойностите се възстановяват до изходните.

Съобщавани са чести случаи на тромбоцитопения.

Съобщени са случаи на синдром на нарушена капилярна пропускливост при постмаркетинговата употреба на гранулоцит-колония стимулиращ фактор. Те обикновено настъпват при пациенти с напреднали злокачествени заболявания, сепсис, приемащи няколко лекарствени продукти за химиотерапия или подложени на афереза (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Опитът при деца е ограничен. По-висока честота на сериозни нежелани реакции е била наблюдавана при по-малки деца на възраст 0-5 години (92%), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 и 12-21 години съответно (80% и 67%) и възрастни. Най-честата съобщавана нежелана реакция е костна болка (вж. точки 5.1 и 5.2).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Единични дози 300 µg/kg са прилагани подкожно на ограничен брой здрави доброволци и пациенти с недребноклетъчен рак на белия дроб, без сериозни нежелани реакции. Нежеланите реакции са подобни на тези при пациентите, получаващи по-ниски дози пегфилграстим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имуностимулатори, колония стимулиращи фактори; АТС код: L03AA13

Pelgraz е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Човешкият гранулоцит-колония стимулиращ фактор (G-CSF) е гликопротеин, който регулира образуването и освобождаването на неутрофили от костния мозък. Пегфилграстим е ковалентно съединение на рекомбинантния човешки G-CSF (r-metHuG-CSF) с една молекула 20 kd PEG. Поради намаления бъбречен клирънс пегфилграстим е дългозадържаща се форма на филграстим. Пегфилграстим и филграстим показват еднакъв механизъм на действие, причинявайки значително увеличаване на броя на неутрофилите в периферната кръв в рамките на 24 часа, с малко увеличаване на моноцитите и/или лимфоцитите. Сходно с филграстим, неутрофилите, образувани в отговор на пегфилграстим показват нормална или увеличена функция при тестове за хемотаксична и фагоцитна функция. Както и при останалите хемопоетични растежни фактори, G-CSF показва *in vitro* стимулиращи свойства върху човешките ендотелни клетки. G-CSF може да стимулира растежа на миелоидни клетки, включително малигненни клетки *in vitro*, сходен ефект може да бъде наблюдаван *in vitro* и при някои немиелоидни клетки.

В две рандомизирани, двойнослепи, основни проучвания при пациенти с високорисков карцином на млечната жлеза II-IV стадий, провели миелосупресивна химиотерапия, състояща се от доксорубин и доцетаксел, употребата на единична доза пегфилграстим през цикъла намалява по същия начин продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения, както и наблюдаваните при ежедневната употреба на филграстим (средно 11-дневно приложение). Съобщава се, че тази схема при липсата на подкрепа от растежен фактор води до средна продължителност на степен 4 неутропения от 5-7 дни и 30-40% честота на фебрилна неутропения. В едно проучване (n = 157), при което е използвана 6 mg фиксирана доза пегфилграстим, средната продължителност на неутропенията степен 4 за групата на пегфилграстим е 1,8 дни, в сравнение с 1,6 дни в групата на филграстим (разлика 0,23 дни, 95%

доверителен интервал -0,15, 0,63). За целия период на проучването, честотата на фебрилната неутропения е била 13% при пациенти, лекувани с пегфилграстим, в сравнение с 20% при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 7%, 95% доверителен интервал от -19%, 5%). Във второ изпитване (n = 310), при което се използва адаптирана спрямо теглото доза (100 µg/kg), средната продължителност на неутропенията степен 4 при групата с пегфилграстим е била 1,7 дни, в сравнение с 1,8 дни при групата с филграстим (разлика 0,03 дни доверителен интервал -0,36, 0,30). Общата честота на фебрилната неутропения е била 9% при пациенти, лекувани с пегфилграстим и 18% при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 9%, 95% доверителен интервал от -16,8%, -1,1%).

В плацебо-контролирано, двойносляпо проучване при пациенти с карцином на млечната жлеза, ефектът на пегфилграстим върху честотата на фебрилната неутропения е бил оценяван след прилагане на химиотерапевтична схема, свързана с фебрилна неутропения при честота 10-20% (доцетаксел 100 mg/m² всеки 3 седмици за 4 цикъла). Рандомизирани са били деветстотин двама пациенти, така че са получавали или една доза пегфилграстим или плацебо приблизително 24 часа (ден 2) след химиотерапията при всеки цикъл. Честотата на фебрилната неутропения е била по-ниска за пациентите, рандомизирани да получават пегфилграстим, в сравнение с плацебо (1% спрямо 17%, p < 0,001). Честотата на хоспитализациите и интравенозната употреба на антиинфекциозни средства, свързана с клиничната диагноза фебрилна неутропения е била по-ниска в групата на пегфилграстим, в сравнение с плацебо групата (1% спрямо 14%, p < 0,001; и 2% спрямо 10%, p < 0,001).

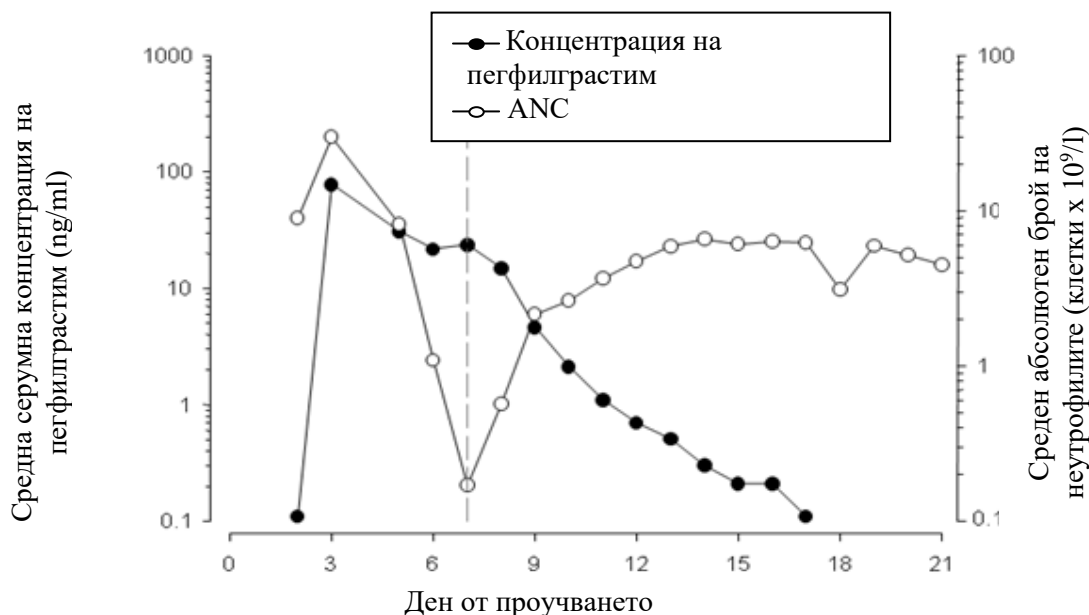
В малко (n = 83), фаза II рандомизирано, двойносляпо проучване при пациенти, получащи химиотерапия по повод *de novo* ОМЛ е сравняван пегфилграстим (единична доза от 6 mg) с филграстим, приложени по време на индукционна химиотерапия. Установено е, че средното време за възстановяване от тежка неутропения е било 22 дни и при двете терапевтични групи. Не е изследван резултата за продължителен период от време (вж. точка 4.4).

Във фаза II (n = 37) на многоцентрово, рандомизирано, открито проучване при педиатрични пациенти със сарком, получаващи 100 µg/kg пегфилграстим след 1 цикъл на химиотерапия с винкристин, доксорубин и циклофосфамид (VAdriaC/IE) е била наблюдавана по-голяма продължителност на тежка неутропения (неутрофили < 0,5 x 10⁹) при по-малки деца на възраст 0-5 години (8,9 дни), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно 6 дни и 3,7 дни) и възрастни. В допълнение е била наблюдавана по-висока честота на фебрилна неутропения при по-малки деца на възраст 0-5 години (75%), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно 70% и 33%) и възрастни (вж. точки 4.8 и 5.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

След единична подкожна доза пегфилграстим, пикови серумни концентрации на пегфилграстим се достигат на 16 до 120 час след прилагането и серумните концентрации на пегфилграстим се поддържат през целия период на неутропения след миелосупресивна химиотерапия. Елиминирането на пегфилграстим е нелинейно по отношение на дозата; серумният клирънс на пегфилграстим намалява с увеличаване на дозата. Изглежда пегфилграстим се елиминира основно чрез неутрофилно-медиран клирънс, който при по-високи дози се насища. В съответствие с механизма на саморегулация на клирънса, серумната концентрация на пегфилграстим намалява бързо в началото на неутрофилното възстановяване (вж. фигура 1).

Фигура 1 Профил на средната серумна концентрация на пегфилграстим и на абсолютния брой на неутрофилите (ANC) при пациенти, лекувани с химиотерапия, след инжектиране на единична доза 6 mg



Поради неутрофил-медирания механизъм на клирънс, не се очаква фармакокинетиката на пегфилграстим да бъде повлияна при бъбречно или чернодробно увреждане. В едно открито проучване с единична доза ($n = 31$) е установено, че различните стадии на бъбречно увреждане, включително терминално бъбречно заболяване, не са оказали влияние върху фармакокинетиката на пегфилграстим.

Старческа възраст

Ограничени данни показват, че фармакокинетиката на пегфилграстим при пациенти в старческа възраст (> 65 години) е сходна с тази при възрастни.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на пегфилграстим е била изследвана при 37 педиатрични пациенти със сарком, които са получавали $100 \mu\text{g/kg}$ пегфилграстим след приключване на VAdriaC/IE химиотерапия. Групата в най-млада възраст (0-5 години) е имала по-висока средна експозиция на пегфилграстим (AUC) (\pm стандартно отклонение) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{час/ml}$), отколкото по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{час/ml}$ и $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{час/ml}$) (вж. точка 5.1). С изключение на групата в най-млада възраст (0-5 години), средната AUC при педиатрични пациенти изглежда подобна на тази при възрастни пациенти с високорисков карцином на млечната жлеза II-IV стадий и които получават $100 \mu\text{g/kg}$ пегфилграстим след приключване на доксорубицин/доцетаксел (вж. точки 4.8 и 5.1).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционалните изпитвания за токсичност при многократно прилагане показват очакваните фармакологични ефекти, включващи повишаване на левкоцитния брой, миелоидна хиперплазия в костния мозък, екстрамедуларна хемопоеза и увеличаване на слезката.

Не се наблюдават нежелани ефекти в поколението на бременни плъхове, получавали пегфилграстим подкожно, но при зайци е доказано, че пегфилграстим причинява ембрио/фетална токсичност (загуба на ембриона) в кумулативни дози, надхвърлящи приблизително 4 пъти препоръчителната доза при хора, което не е наблюдавано, когато бременни зайци са били изложени на препоръчителната доза при хора. При проучвания при плъхове е доказано, че пегфилграстим може да преминава през плацентата. Проучвания при плъхове показват, че репродуктивните способности, фертилитета, естралния цикъл, дните между чифтосването и коитуса и интраутеринната преживяемост не се повлияват от пегфилграстим, приложен подкожно. Значението на тези находки за човека не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат*
Сорбитол (E420)
Полисорбат 20
Вода за инжекции

*Натриев ацетат се образува чрез титруване на ледена оцетна киселина с натриев хидроксид.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, особено с разтвори на натриев хлорид.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Pelgraz може да се излага на стайна температура (не над 25°C ± 2°C) еднократно за максимален период от 72 часа. Pelgraz, оставен на стайна температура за повече от 72 часа, трябва да се изхвърли.

Да не се замразява. Случайното излагане на температури на замръзване еднократно за период по-малък от 24 часа не повлиява неблагоприятно стабилността на Pelgraz.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с постоянно прикрепена инжекционна игла от неръждаема стомана с предпазител за иглата.

Капакът на иглата на предварително напълнената спринцовка съдържа сух естествен каучук (вж. точка 4.4).

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,6 ml инжекционен разтвор. Опаковка от една предварително напълнена спринцовка с един тампон, напоен със спирт, опакована в блистер.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба, разтворът Pelgraz трябва да се провери визуално за наличие на видими частици. Трябва да се инжектира само разтвор, който е бистър и безцветен.

Прекаленото разклащане може да доведе до агрегация на пегфилграстим, правейки го биологично неактивен.

Оставете предварително напълнената спринцовка да достигне стайна температура преди инжектиране.

Използване на предварително напълнената спринцовка с предпазител за иглата

Предпазителят на иглата покрива иглата след инжектиране, за да се предотврати нараняване с иглата. Това не оказва влияние върху нормалната работа на спринцовката. Буталото трябва да се натисне бавно и равномерно, докато се инжектира цялата доза и буталото не може да се натисне повече. Докато поддържате натиск върху буталото, спринцовката трябва да се извади от мястото на инжектиране. Предпазителят на иглата ще покрие иглата при освобождаване на буталото.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex HA1 4HF
Обединено кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1313/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 септември 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Intas Pharmaceuticals Limited
Plot no 423 / P/A
Sarkhej Bavla Highway
Village Moraiya, Taluka Sanand,
Ahmedabad – 382213
Gujarat
ИНДИЯ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Accord Healthcare Limited
Sage House,
319 Pinner Road
North Harrow
Middlesex,
HA1 4HF
Обединено кралство

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Полша

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pelgraz 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
пегфилграстим

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml (10 mg/ml)
инжекционен разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20, вода за ижекции. За
повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 предварително напълнена спринцовка + 1 тампон, напоен със спирт

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Избягвайте енергичното разклащане.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex HA1 4HF
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1313/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Pelgraz 6 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Pelgraz 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
пегфилграстим
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6 mg

6. ДРУГО

Accord

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Pelgraz 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка пегфилграстим (pegfilgrastim)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Pelgraz и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pelgraz
3. Как да използвате Pelgraz
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pelgraz
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Pelgraz и за какво се използва

Pelgraz съдържа активното вещество пегфилграстим. Пегфилграстим е белтък, произведен чрез биотехнология в бактерия, наречена *E. coli*. Принадлежи към група белтъци, наречени цитокини и е много сходен с естествения белтък (гранулоцит-колония стимулиращ фактор), изработван от собствения Ви организъм.

Pelgraz се използва за намаляване продължителността на неутропенията (нисък брой бели кръвни клетки) и появата на фебрилна неутропения (нисък брой бели кръвни клетки с температура), които могат да бъдат причинени от употребата на цитотоксична химиотерапия (лекарства, които разрушават бързоделещи се клетки). Белите кръвни клетки са важни, защото помагат на организма Ви да се пребори с инфекцията. Тези клетки са много чувствителни към ефекта на химиотерапията, която може да причини намаляване броя на тези клетки във Вашия организъм. Ако белите кръвни клетки намалееят до много ниски нива, може в организма Ви да няма достатъчно от тях, за да се борят с бактериите и Вие да бъдете изложени на повишен риск от инфекции.

Вашият лекар Ви е дал Pelgraz, за да подпомогне Вашия костен мозък (тази част от костите, която произвежда кръвни клетки) да произвежда повече бели кръвни клетки, които помагат на Вашия организъм срещу инфекциите.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pelgraz

Не използвайте Pelgraz

- ако сте алергични към пегфилграстим, филграстим, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Pelgraz, ако:

- получите алергична реакция, включваща слабост, понижаване на кръвното налягане, затруднено дишане, подуване на лицето (анафилаксия), зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и участъци от кожата със сърбеж.
- имате алергия към латекс. Капачката на иглата на предварително напълнената спринцовка съдържа производно на латекс и може да причини тежки алергични реакции.
- се появи кашлица, повишена температура или затруднено дишане. Това може да е признак на остър респираторен дистрес синдром (ОРДС).
- имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:
 - подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота, и общо чувство на умораТова може да са симптоми на заболяване, наречено „Синдром на нарушена капилярна пропускливост”, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото. Вижте точка 4.
- получите болка в горната лява част на корема или болка във върха на рамото. Това може да е признак на проблем със слезката (спленомегалия).
- наскоро сте имали сериозна белодробна инфекция (пневмония), течност в белите дробове (белодробен оток), възпаление на белите дробове (интерстициална белодробна болест) или необичайни промени в рентгенографията на гръдния кош (белодробни инфилтрати).
- сте наясно за промени в броя на кръвните клетки (напр. повишаване на белите кръвни клетки или анемия), или намален брой на тромбоцитите, което намалява способността на кръвта да се съсирва (тромбоцитопения). Вашият лекар може да пожелае да Ви проследява по-внимателно.
- имате сърповидно-клетъчна анемия. Вашият лекар може да следи по-внимателно състоянието Ви.
- имате внезапни симптоми на алергия, като обрив, сърбеж или уртикария по кожата, подуване на лицето, устните, езика, или други части на тялото, задух, хрипове или затруднено дишане, това може да са признаци на тежка алергична реакция.

Вашият лекар ще проверява кръвта и урината Ви редовно, тъй като Pelgraz може да увреди малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит).

Трябва да говорите с Вашия лекар относно рисковете за развитие на рак на кръвта. Ако развиете, или има вероятност да развиете рак на кръвта, не трябва да използвате Pelgraz, освен ако не е предписано от Вашия лекар.

Рядко се съобщава за възпаление на аортата (големия кръвоносен съд, който транспортира кръв от сърцето към тялото) при пациенти с рак и здрави донори. Симптомите може да включват повишена температура, коремна болка, неразположение, болка в гърба и повишени маркери на възпаление (например С-реактивен белтък и брой на белите кръвни клетки). Информирайте Вашия лекар, ако получите тези симптоми.

Загуба на отговор към пегфилграстим

Ако получите загуба на отговор или неуспех при поддържане на отговор при лечение с пегфилграстим, Вашият лекар ще изследва причините за това, включително дали сте развили антитела, които неутрализират активността на пегфилграстим.

Деца и юноши

Безопасността и ефикасността на Pelgraz при деца все още не е установена. Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете което и да е лекарство.

Други лекарства и Pelgraz

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро се приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. Pelgraz не е изпитван при бременни жени. Важно е да информирате Вашия лекар, ако:

- сте бременна;
- смятате, че може да сте бременна; или
- планирате да имате бебе.

Ако забременеете по време на лечение с Pelgraz, моля уведомете Вашия лекар.

Трябва да преустановите кърменето, ако използвате Pelgraz, освен ако Вашият лекар не Ви е посъветвал друго.

Шофиране и работа с машини

Pelgraz не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини.

Pelgraz съдържа сорбитол (E420) и натриев ацетат

Това лекарство съдържа 50 mg сорбитол във всяка единица обем, което е еквивалентно на 30 mg на доза 6 mg.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза от 6 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Pelgraz

Pelgraz е за употреба при възрастни на и над 18 години.

Винаги приемайте Pelgraz точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Обичайната доза е една подкожна инжекция от 6 mg (инжекция под кожата) като се използва предварително напълнена спринцовка и трябва да бъде приложена най-малко 24 часа след последната Ви доза химиотерапия в края на всеки цикъл химиотерапия.

Не разклащайте енергично Pelgraz, тъй като това може да повлияе на неговото действие.

Самостоятелно инжектиране на Pelgraz

Вашият лекар може да реши, че ще бъде по-удобно за Вас, ако сами си инжектирате Pelgraz. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да си поставяте инжекциите самостоятелно. Не се опитвайте да си поставяте инжекции сами, освен ако не сте получили специално обучение от Вашия лекар или медицинска сестра.

Указанията за самостоятелно инжектиране са дадени по-долу, но правилното лечение на Вашето заболяване изисква тясно и постоянно сътрудничество с Вашия лекар.

Ако не сте сигурни как да си поставите инжекцията сами или имате въпроси, моля, поискайте помощ от Вашия лекар или медицинска сестра.

Как да се инжектирам сам с Pelgraz?

Ще трябва да си направите инжекцията в тъканта точно под кожата. Това е известно като подкожна инжекция. Ще трябва да си поставяте инжекциите по едно и също време всеки ден.

Това, от което се нуждаете

За да си направите подкожна инжекция се нуждаете от:

- предварително напълнена спринцовка Pelgraz;
- тампон, напоен със спирт.

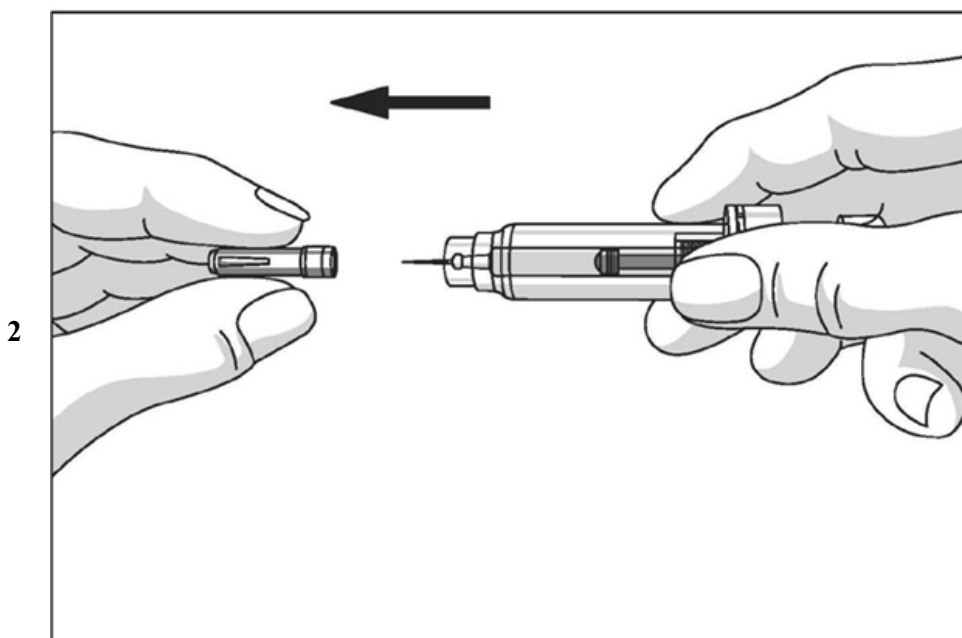
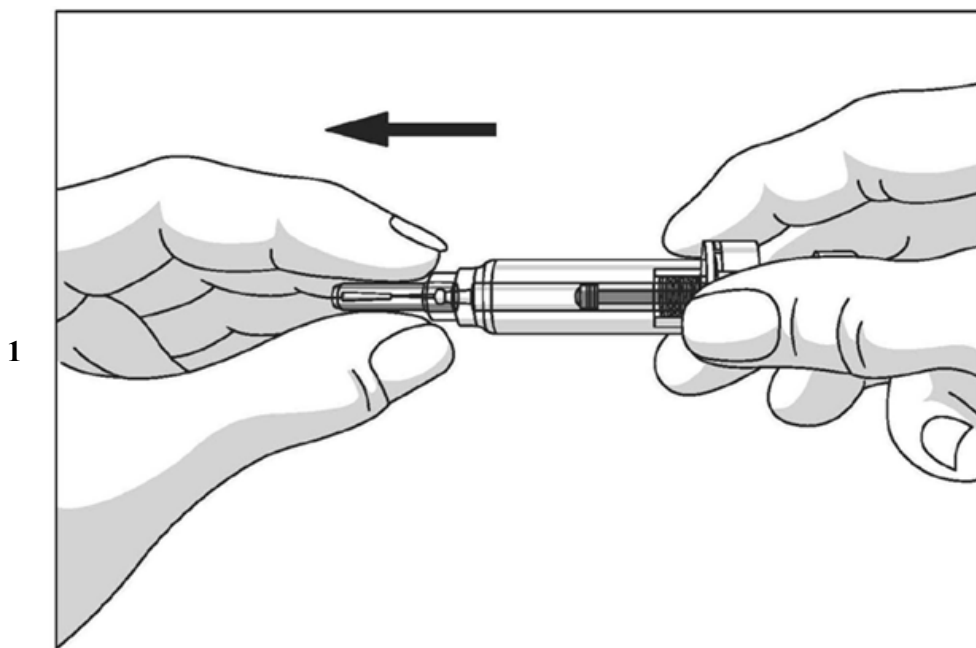
Какво трябва да направя преди да си инжектирам подкожно Pelgraz?

1. Извадете предварително напълнената спринцовка от хладилника.
2. Не отстранявайте предпазителя на иглата, докато не сте готови за поставянето на инжекцията.
3. Проверете срока на годност върху етикета на предварително напълнената спринцовка (EXP). Не използвайте, ако датата е след последния ден от посочения месец или ако спринцовката е била държана извън хладилника повече от 72 часа или срокът е изтекъл така или иначе.
4. Проверете външния вид на Pelgraz. Трябва да представлява бистра и безцветна течност. Не трябва да го използвате, ако съдържа видими частици.
5. За да Ви е по-малко неприятно инжектирането, оставете предварително напълнената спринцовка за 30 минути да достигне стайна температура или я задръжте внимателно в ръка за няколко минути. Не загревайте Pelgraz по никакъв друг начин (например, не го загревайте в микровълнова фурна или в гореща вода).
6. **Измийте старателно ръцете си.**
7. Изберете удобно, добре осветено място и поставете всичко необходимо на достъпно разстояние (предварително напълнената спринцовка и напоения със спирт тампон).

Как да подготвя моята инжекция Pelgraz ?

Преди да си инжектирате Pelgraz трябва да направите следното:

1. Хванете спринцовката и внимателно махнете предпазителя на иглата без въртене. Издърпайте направо, както е показано на илюстрации 1 и 2. Не докосвайте иглата и не натискайте буталото.



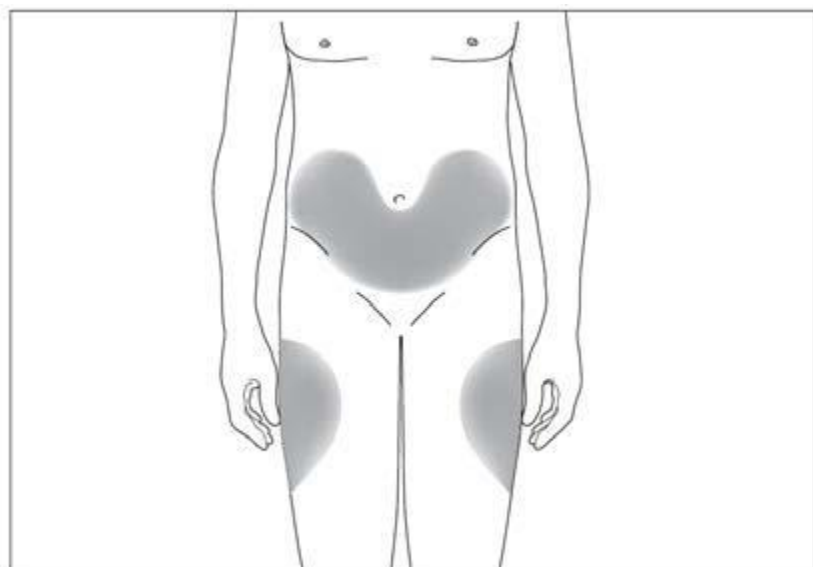
2. Възможно е да забележите малко въздушно мехурче в предварително напълнената спринцовка. Не е необходимо да премахвате въздушното мехурче преди инжектиране. Инжектирането на разтвора с въздушно мехурче е безвредно.
3. Сега можете да използвате предварително напълнената спринцовка.

Къде трябва да си поставя инжекцията?

Най-подходящите места за самостоятелно поставяне на инжекцията са:

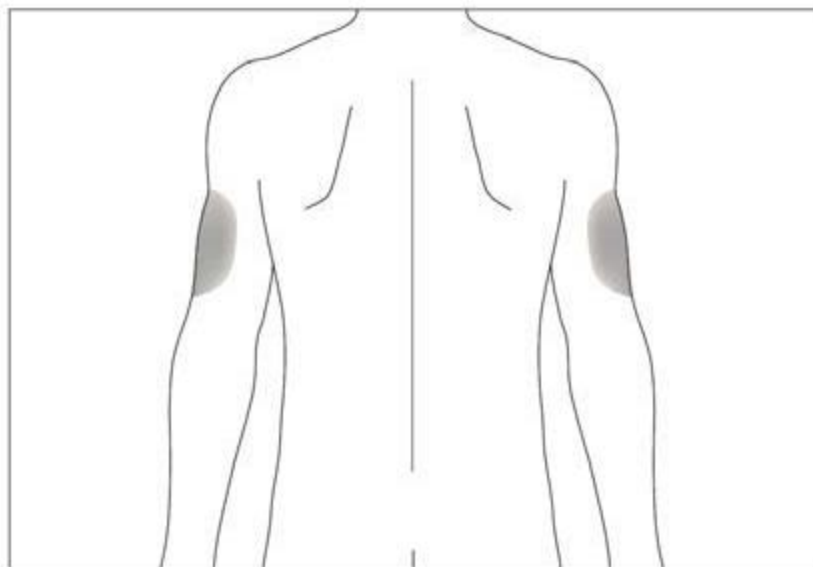
- горната част на бедрата и
- корема с изключение на участъка около пъпа. (вижте илюстрация 3)

3



Ако някой друг Ви поставя инжекцията, може да използва и задната част на ръцете Ви (вижте илюстрация 4).

4

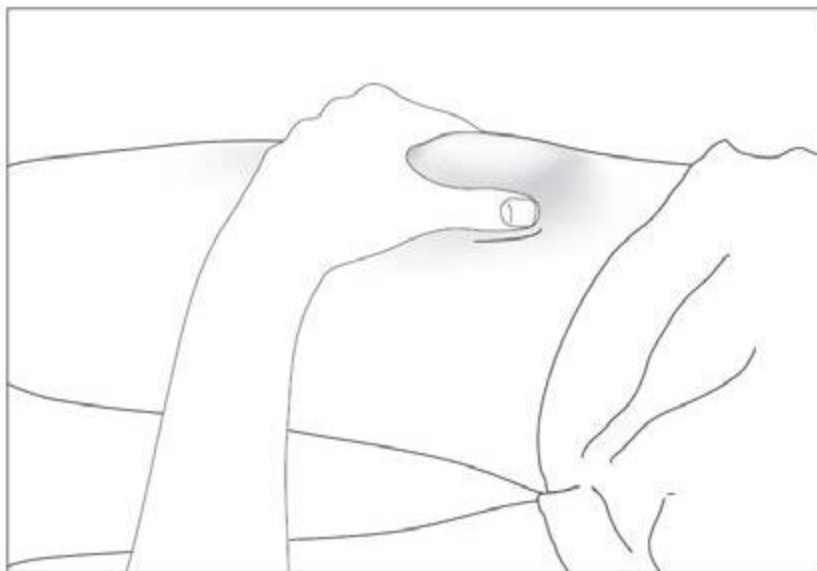


Добре е да променяте мястото на инжектиране всеки път, за да избегнете риска от болезненост при инжектиране на едно и също място.

Къде да си поставя инжекцията?

- a. Дезинфектирайте мястото на инжектиране с напоен със спирт тампон и направете кожна гънка, като захванете кожата между палеца и показалеца си, без да притискате (вижте илюстрация 5).

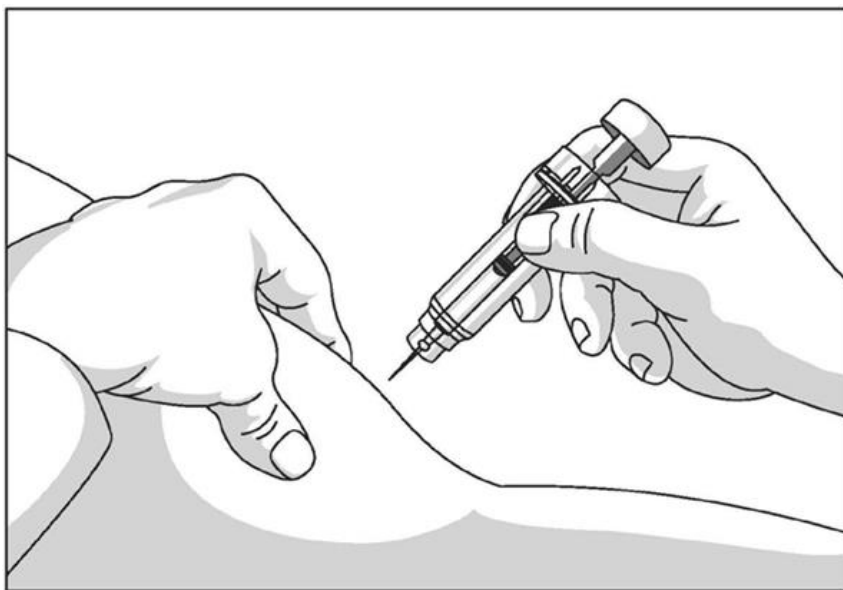
5



Предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата

- б. Въведете иглата изцяло в кожата, така както Ви е показано от Вашия лекар или медицинска сестра (вижте илюстрация 6).
- в. Издърпайте леко буталото, за да се уверите, че не сте проболи кръвоносен съд. Ако забележите кръв в спринцовката, извадете иглата и я въведете в друг участък.
- г. Винаги натискайте буталото бавно и равномерно до инжектиране на цялата доза и до края на хода на буталото, като задържате през цялото време кожната гънка. Не отпускате буталото.
- е. След инжектиране на течността, като държите спринцовката под същия ъгъл и без да отпускате буталото, отстранете иглата и отпуснете кожата. Предпазителят на иглата автоматично ще покрие иглата и ще се чуе щракване, за да се потвърди активирането на предпазителя (виж илюстрация 7). Предпазителят на иглата няма да се активира, ако не е инжектирана цялата доза.

6



7



Запомнете

Ако имате някакви проблеми, обърнете се към Вашия лекар или медицинска сестра за помощ и съвет.

Изхвърляне на използваните спринцовките

Изхвърлете спринцовката според указанията на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Pelgraz

Ако сте използвали повече от необходимата доза Pelgraz, Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да инжектирате Pelgraz

Ако си поставяте сами инжекцията и сте пропуснали дозата си Pelgraz, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако сте спрели употребата на Pelgraz

Вашият лекар ще Ви каже кога да спрете Pelgraz. Нормално е да имате няколко курса на лечение с Pelgraz.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, Pelgraz може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Информирайте Вашия лекар незабавно, ако имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:

- подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота и общо чувство на умора. Тези симптоми обикновено се развиват бързо.

Това може да са симптоми на нечесто (може да засегне до 1 на 100 души) заболяване, наречено „синдром на нарушена капилярна пропускливост“, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото и се нуждае от спешна медицинска помощ.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- болка в костите. Вашият лекар ще Ви каже какво да вземате, за да облекчите болката.
- гадене и главоболие.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- болка на мястото на инжектиране.
- болки по цялото тяло, ставите и мускулите.
- болка в гърдите, която не е причинена от сърдечно заболяване или инфаркт
- могат да се появят промени в кръвта, но те ще бъдат установени при рутинни кръвни изследвания. За кратък период от време броят на белите кръвни клетки може да бъде увеличен. Може да бъде намален броят на тромбоцитите, което може да доведе до поява на синини.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- алергичен тип реакции, включително зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и надигнати участъци от кожата със сърбеж.
- сериозни алергични реакции, включително анафилаксия (слабост, спадане на артериалното налягане, затруднено дишане, оток на лицето).
- увеличен размер на слезката.
- руптура на слезката. Някои случаи на руптура на слезката са били фатални. Важно е да се свържете с Вашия лекар незабавно, ако почувствате болка в горната лява част на корема или болка в лявото рамо, тъй като това може да е свързано с проблем със слезката Ви.
- проблеми с дишането. Ако имате кашлица, повишена температура и затруднено дишане, моля информирайте Вашия лекар.
- може да се появи синдромът на Суит (тъмновиолетови, надигнати, болезнени лезии по крайниците и понякога по лицето и шията с повишена температура), но и други фактори могат да оказват влияние.
- кожен васкулит (възпаление на кръвоносните съдове на кожата).
- увреждане на малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит).
- зачервяване на мястото на инжектиране
- отклонения в резултати от кръвни тестове (лактат дехидрогеназа, пикочна киселина и алкална фосфатаза).
- отклонения в резултати от кръвни тестове, свързани с черния дроб (аланин аминотрансфераза и аспартат аминотрансфераза).
- изкашляне на кръв (хемоптиза)

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- възпаление на аортата (големия кръвоносен съд, който транспортира кръв от сърцето към тялото), вижте точка 2.
- кръвене от белия дроб (белодробен кръвоизлив)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Pelgraz

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и върху етикета на спринцовката, след „Годен до:” и „EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Pelgraz може да бъде излаган на стайна температура (не по-висока от 25 ° C ± 2 ° C) за максимален период от време до 72 часа. Pelgraz, оставен на стайна температура за повече от 72 часа, трябва да се изхвърли. За всички въпроси относно съхранението, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Да не се замразява. Случайното излагане на температури на замръзване еднократно за период по-малък от 24 часа не повлиява неблагоприятно стабилността на Pelgraz.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно или ако има частици в него.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Pelgraz

- Активното вещество е пегфилграстим. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml разтвор.
- Другите съставки са натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20 и вода за инжекции (вижте точка 2).

Как изглежда Pelgraz и какво съдържа опаковката

Pelgraz е бистър безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка с инжекционна игла. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,6 ml разтвор.

Pelgraz се предлага в опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена спринцовка, с предварително поставена предпазна капачка на иглата, опакована в индивидуален блистер и един напоен със спирт тампон.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex HA1 4HF
Обединено кралство

Производител

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road

North Harrow, Middlesex HA1 4HF
Обединено кралство

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Полша

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / EL / FI / FR / HR / HU / IS / LT / LV / LX / MT / NL / NO /
PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK
Accord Healthcare Limited
Tel : +44 (0)208 863 1427

ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

IT
Accord Healthcare Limited
Tel: +39 02 94323700

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Посочената по-долу информация е предназначена само за здравни или медицински специалисти:

Pelgraz не съдържа консерванти. С оглед на възможния риск от микробно замърсяване, спринцовките Pelgraz са само за еднократна употреба.

Не замразявайте. Случайното излагане на температури на замръзване до 24 часа не повлиява стабилността на Pelgraz. При излагане за период по-дълъг от 24 часа или при замразяване повече от един път, Pelgraz НЕ трябва да се използва.

За да се подобри проследимостта на гранулоцит-колония стимулиращи фактори, името на лекарствения продукт (Pelgraz) и номерът на партидата на приложената спринцовка трябва да бъдат ясно записани в досието на пациента.

Използване на предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата

Предпазителят за иглата я покрива след инжектиране, за да се предотврати нараняване от убождане с иглата. Това не влияе на нормалната работа на спринцовката. Натискайте буталото бавно и равномерно до инжектиране на цялата доза и до края на хода на буталото. Извадете иглата на спринцовката без да отпускате буталото. Предпазителят за иглата ще я покрие при отпускане на буталото.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.