

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pelgraz 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim\* in 0,6 ml Injektionslösung. Basierend auf dem Proteinanteil, beträgt die Konzentration 10 mg/ml\*\*.

\* Pegfilgrastim wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus *Escherichia coli* und nachfolgender Konjugation mit Polyethylenglykol (PEG) hergestellt.

\*\* Die Konzentration beträgt 20 mg/ml, wenn der PEG-Anteil eingerechnet wird.

Die Stärke dieses Arzneimittels sollte nicht mit der Stärke anderer pegylierter oder nicht-pegylierter Proteine der gleichen therapeutischen Klasse verglichen werden. Siehe Abschnitt 5.1 für weitere Informationen.

### Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jede Fertigspritze enthält 30 mg Sorbitol (E 420) (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Klare, farblose Injektionslösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei erwachsenen Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung mit zytotoxischer Chemotherapie behandelt werden (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und Myelodysplastischem Syndrom).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung mit Pelgraz sollte durch Ärzte, die in der Onkologie und/oder Hämatologie erfahren sind, eingeleitet und überwacht werden.

#### Dosierung

Pro Chemotherapiezyklus wird eine 6 mg-Dosis (eine einzelne Fertigspritze) Pelgraz empfohlen, die frühestens 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet wird.

## Besondere Patientengruppen

### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pelgraz bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

### Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Eine Dosisänderung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, wird nicht empfohlen.

## Art der Anwendung

Pelgraz ist zur subkutanen Anwendung bestimmt. Die Injektionen sollten subkutan in den Oberschenkel, die Bauchregion oder in den Oberarm erfolgen.

Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, soll der Handelsname des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### Akute myeloische Leukämie (AML)

Bei Patienten mit *de novo* AML sprechen begrenzte klinische Daten für eine vergleichbare Wirkung von Pegfilgrastim und Filgrastim auf die Zeit bis zur Erholung von der schweren Neutropenie (siehe Abschnitt 5.1). Die Langzeitwirkungen von Pegfilgrastim sind jedoch bei AML noch nicht ausreichend untersucht; daher sollte es bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Granulozyten-koloniestimulierende Faktoren können das Wachstum myeloischer Zellen *in vitro* fördern, ähnliche Effekte können bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* beobachtet werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim wurden bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom, chronisch-myeloischer Leukämie und bei Patienten mit sekundärer AML nicht untersucht; daher sollte es bei solchen Patienten nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der Differentialdiagnose einer Blastentransformation einer chronisch-myeloischen Leukämie und einer AML geboten.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim wurden bei *de novo* AML-Patienten im Alter von < 55 Jahren mit einer t(15;17) als zyto-genetischem Befund nicht gezeigt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim wurden bei Patienten, die eine Hochdosischemotherapie erhalten, nicht untersucht. Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, um die Dosierung der zytotoxischen Chemotherapie über etablierte Dosierungsregime hinaus zu erhöhen.

### Unerwünschte pulmonale Reaktionen

Über pulmonale Nebenwirkungen, insbesondere interstitielle Pneumonie, wurde nach der Anwendung von G-CSFs berichtet. Das Risiko kann für Patienten mit einer kurz zurückliegenden Vorgeschichte von pulmonalen Infiltraten oder Pneumonie höher sein (siehe Abschnitt 4.8).

Das Auftreten pulmonaler Beschwerden wie Husten, Fieber und Atemnot in Verbindung mit radiologischen Hinweisen auf pulmonale Infiltrate sowie eine mit einer erhöhten Anzahl neutrophiler Granulozyten einhergehende Verschlechterung der Lungenfunktion können erste Anzeichen für ein Atemnotsyndrom des Erwachsenen (Adult Respiratory Distress Syndrome - ARDS) sein. In solchen Fällen sollte Pegfilgrastim nach Ermessen des Arztes abgesetzt und eine angemessene Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

### Glomerulonephritis

Bei Patienten, die Filgrastim und Pegfilgrastim erhalten hatten, wurde über Glomerulonephritis berichtet. Im Allgemeinen klangen Ereignisse von Glomerulonephritis nach Dosisreduktion oder nach Absetzen von Filgrastim bzw. Pegfilgrastim ab. Die Überwachung des Urinstatus wird empfohlen.

### Kapillarlecksyndrom

Nach Anwendung von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren wurde über Kapillarlecksyndrom (*capillary leak syndrome*) berichtet, das durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödem und Hämokonzentration charakterisiert ist. Patienten, die Symptome des Kapillarlecksyndroms entwickeln, sollten engmaschig überwacht werden und eine symptomatische Standardbehandlung erhalten, die die Notwendigkeit einer Behandlung auf der Intensivstation einschließen kann (siehe Abschnitt 4.8).

### Splenomegalie und Milzruptur

Nach der Anwendung von Pegfilgrastim wurde über Fälle von Splenomegalien, die im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, und über Fälle von Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Daher sollte die Milzgröße sorgfältig überwacht werden (z. B. klinische Untersuchung, Ultraschall). Die Diagnose einer Milzruptur sollte für Patienten in Betracht gezogen werden, die über linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion berichten.

### Thrombozytopenie und Anämie

Die Behandlung mit Pegfilgrastim allein schließt das Auftreten von Thrombozytopenie und Anämie nicht aus, da die volle Dosis der myelosuppressiven Chemotherapie gemäß vorgesehenem Dosierungsschema beibehalten wird. Die regelmäßige Überwachung der Thrombozytenzahl und des Hämatokrits wird empfohlen. Besondere Vorsicht muss bei der Anwendung von einzelnen oder kombinierten Chemotherapeutika bestehen, welche dafür bekannt sind, schwere Thrombozytopenie auszulösen.

### Sichelzellanämie

Bei Patienten mit Sichelzellanlage oder Sichelzellkrankheit wurden Sichelzellkrisen mit der Anwendung von Pegfilgrastim in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Ärzte sollten daher Pegfilgrastim bei Patienten mit Sichelzellanlage oder Sichelzellkrankheit mit Vorsicht verschreiben, geeignete klinische Parameter und Laborwerte überwachen und einen möglichen Zusammenhang zwischen diesem Arzneimittel und Milzvergrößerung sowie vaso-okklusiven Krisen beachten.

### Leukozytose

Während der Behandlung mit Pegfilgrastim wurde bei weniger als 1 % der Patienten eine Anzahl weißer Blutzellen von  $100 \times 10^9/l$  oder mehr beobachtet. Direkt mit einem solchen Grad der

Leukozytose in Verbindung zu bringende unerwünschte Reaktionen sind nicht berichtet worden. Eine solche Erhöhung der Anzahl weißer Blutzellen ist vorübergehend, tritt typischerweise innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach der Anwendung auf und entspricht den pharmakodynamischen Wirkungen dieses Arzneimittels. Entsprechend den klinischen Effekten und dem Potenzial zur Leukozytose muss die Anzahl weißer Blutzellen während der Therapie in regelmäßigen Abständen bestimmt werden. Wenn die Anzahl der Leukozyten nach dem erwarteten Nadir  $50 \times 10^9/l$  übersteigt, muss dieses Arzneimittel umgehend abgesetzt werden.

### Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeit, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, die während der initialen oder einer nachfolgenden Behandlung auftritt, wurde bei Patienten beobachtet, die mit Pegfilgrastim behandelt wurden. Bei Patienten mit klinisch signifikanter Überempfindlichkeit muss Pegfilgrastim dauerhaft abgesetzt werden. Wenden Sie Pegfilgrastim nicht bei Patienten mit einer Vorgeschichte einer Überempfindlichkeit gegenüber Pegfilgrastim oder Filgrastim an. Wenn eine schwerwiegende allergische Reaktion auftritt, muss eine entsprechende Therapie mit einer genauen Beobachtung des Patienten über mehrere Tage hinweg angewendet werden.

### Immunogenität

Wie bei allen therapeutischen Proteinen besteht die Möglichkeit einer Immunogenität. Die Entstehungsrate von Antikörpern gegen Pegfilgrastim ist generell niedrig. Es treten, wie bei allen Biologika erwartet, bindende Antikörper auf. Allerdings sind diese bisher nicht mit einer neutralisierenden Aktivität assoziiert.

### Aortitis

Nach der Anwendung von Filgrastim oder Pegfilgrastim bei gesunden Probanden und Krebspatienten wurdeN Fälle von Aortitis berichtet. Zu den Symptomen zählten Fieber, Bauchschmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker (z.B. C-reaktives Protein und Anzahl weißer Blutzellen). Die Aortitis wurden in den meisten Fällen durch eine CT-Untersuchung festgestellt und klang allgemein nach dem Absetzen von Filgrastim oder Pegfilgrastim ab. Siehe auch Abschnitt 4.8.

### Mobilisierung von PBPC

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pelgraz zur Mobilisierung von hämatopoetischen Progenitorzellen bei Patienten oder gesunden Spendern wurden nicht ausreichend untersucht.

### Sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen

Eine erhöhte hämatopoetische Aktivität des Knochenmarks als Antwort auf eine Therapie mit Wachstumsfaktoren wurde mit vorübergehend positiven Befunden in den Darstellungen der Knochen mittels bildgebender Verfahren in Verbindung gebracht. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse von Darstellungen der Knochen mittels bildgebender Verfahren berücksichtigt werden.

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Sorbitol pro Volumeneinheit; dies entspricht 30 mg je 6-mg-Dosis.

Pelgraz enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 6 mg-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### Alle Patienten

Die Nadelabdeckung der Fertigspritzen enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat), der allergische Reaktionen hervorrufen kann.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Aufgrund der potenziellen Empfindlichkeit von sich schnell teilenden myeloischen Zellen gegenüber einer zytotoxischen Chemotherapie sollte Pegfilgrastim mindestens 24 Stunden nach Gabe einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet werden. In klinischen Studien konnte Pegfilgrastim 14 Tage vor einer Chemotherapie sicher angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Pegfilgrastim mit einem Chemotherapeutikum wurde bei Patienten nicht untersucht. In Tiermodellen konnte bei gleichzeitiger Anwendung von Pegfilgrastim mit 5-Fluorouracil (5-FU) oder anderen Antimetaboliten eine gesteigerte Myelosuppression gezeigt werden.

Mögliche Wechselwirkungen mit anderen hämatopoetischen Wachstumsfaktoren und Zytokinen wurden in klinischen Studien nicht gezielt untersucht.

Die Möglichkeit einer Wechselwirkung mit Lithium, welches ebenfalls die Freisetzung von neutrophilen Granulozyten fördert, wurde nicht gezielt untersucht. Es gibt keine Hinweise, dass eine solche Wechselwirkung eine Gefährdung bedeuten würde.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim bei Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, die mit einer verzögerten Myelosuppression einhergeht, z. B. mit Nitrosourea-Verbindungen, wurden nicht untersucht.

Spezifische Interaktions- oder Metabolisierungsstudien wurden nicht durchgeführt, jedoch ergaben klinische Studien keine Hinweise auf eine Wechselwirkung von Pegfilgrastim mit anderen Arzneimitteln.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Pegfilgrastim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Pegfilgrastim während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

##### Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Pegfilgrastim / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Pegfilgrastim verzichtet werden soll / die Behandlung mit Pegfilgrastim zu unterbrechen ist. Dabei sollten sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

##### Fertilität

Pegfilgrastim zeigte keinen Einfluss auf die Reproduktionsfähigkeit oder Fertilität männlicher und weiblicher Ratten, die circa das 6- bis 9-Fache der empfohlenen humantherapeutischen Dosis (basierend auf Körperoberfläche) als kumulierte wöchentliche Dosis erhielten (siehe Abschnitt 5.3).

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Pegfilgrastim hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Knochenschmerzen (sehr häufig  $\geq 1/10$ ) und muskuloskelettale Schmerzen (häufig  $\geq 1/100, < 1/10$ ). Die Knochenschmerzen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig im Schweregrad, vorübergehend und konnten bei den meisten Patienten mit einem Standardanalgetikum beherrscht werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Hautausschlag, Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe, Erytheme, Hautrötung und Hypotonie, traten bei der erstmaligen oder nachfolgenden Behandlung mit Pegfilgrastim (gelegentlich  $\geq 1/1.000, < 1/100$ ) auf. Schwerwiegende allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, können bei Patienten auftreten, die Pegfilgrastim erhalten (gelegentlich) (siehe Abschnitt 4.4).

Kapillarlecksyndrom, das lebensbedrohlich sein kann, wenn die Behandlung nicht unverzüglich erfolgt, wurde bei Krebspatienten, die sich einer Chemotherapie und nachfolgender Behandlung mit Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren unterzogen haben, gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ) berichtet; siehe Abschnitt 4.4 und unten stehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

Splenomegalie, im Allgemeinen asymptomatisch, tritt gelegentlich auf.

Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, werden gelegentlich nach der Behandlung mit Pegfilgrastim berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentliche pulmonale Nebenwirkungen einschließlich interstitieller Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose wurden berichtet. Gelegentlich resultierten einige der berichteten Fälle in respiratorischem Versagen oder ARDS, welche tödlich enden können (siehe Abschnitt 4.4).

Vereinzelt wurde bei Patienten mit Sichelzellanlage oder Sichelzellkrankheit (gelegentlich bei Sichelzellpatienten) über Fälle von Sichelzellkrisen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Daten in der untenstehenden Tabelle beschreiben die Nebenwirkungen, die in klinischen Prüfungen und bei Spontanmeldungen berichtet wurden. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen in absteigendem Schweregrad dargestellt.

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )	Häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		Thrombozytopenie <sup>1</sup> ; Leukozytose <sup>1</sup>	Sichelzellkrisen <sup>2</sup> ; Splenomegalie <sup>2</sup> ; Milzruptur <sup>2</sup>		
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			Überempfindlichkeitsreaktionen; Anaphylaxie		
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>			Erhöhung des Harnsäurewertes		

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, 0, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen <sup>1</sup>				
Gefäßerkrankungen			Kapillarlecksyndrom <sup>1</sup>	Aortitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Atemnotsyndrom des Erwachsenen <sup>2</sup> ; Pulmonale Nebenwirkungen (interstitielle Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose), Hämoptyse	Pulmonale Blutung	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit <sup>1</sup>				
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Sweet-Syndrom (akute febrile Dermatose) <sup>1, 2</sup> ; Kutane Vaskulitis <sup>1, 2</sup>		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Knochenschmerzen	Muskuloskelettale Schmerzen (Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, muskuloskelettale Schmerzen, Nackenschmerzen)			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Glomerulonephritis <sup>2</sup>		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schmerzen an der Injektionsstelle <sup>1</sup> ; Nicht vom Herzen ausgehende Schmerzen im Brustkorb	Reaktionen an der Injektionsstelle <sup>2</sup>		



Systemorganklassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, 0, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000 0)
Untersuchungen			Erhöhung der Werte von Laktatdehydrogenase und alkalischer Phosphatase <sup>1</sup> ; Vorübergehende Erhöhung der Werte von ALAT (Alanin-Aminotransferase) und ASAT (Aspartat-Aminotransferase) bei der Kontrolle der Leberfunktionswerte <sup>1</sup>		

<sup>1</sup> Siehe unten stehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

<sup>2</sup> Diese Nebenwirkung wurde in der Phase nach der Zulassung beobachtet, nicht aber in randomisierten, kontrollierten klinischen Studien bei Erwachsenen. Die Häufigkeit wurde anhand einer statistischen Berechnung abgeschätzt, die auf den Daten von 1.576 Patienten basiert, die Pegfilgrastim in neun randomisierten klinischen Studien erhalten haben.

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Gelegentliche Fälle von Sweet-Syndrom wurden berichtet, wobei in einigen Fällen die zugrundeliegenden hämatologischen Malignitäten eine Rolle spielen können.

Gelegentliche Fälle von kutaner Vaskulitis wurden bei Patienten berichtet, die mit Pegfilgrastim behandelt wurden. Der Mechanismus der Vaskulitis bei Patienten, die mit Pegfilgrastim behandelt wurden, ist unbekannt.

Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Rötungen im Bereich der Injektionsstelle (gelegentliche Ereignisse) sowie Schmerzen an der Injektionsstelle (häufig), sind bei erstmaliger und wiederholter Behandlung mit Pegfilgrastim aufgetreten.

Häufige Fälle von Leukozytose (Anzahl der weißen Blutzellen > 100 x 10<sup>9</sup>/l) wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Werte von Harnsäure und alkalischer Phosphatase, ohne damit verbundene klinische Wirkungen, traten gelegentlich auf; reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Werte von Laktatdehydrogenase, ohne damit verbundene klinische Wirkungen, traten gelegentlich bei Patienten auf, die Pegfilgrastim nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhielten.

Übelkeit und Kopfschmerzen wurden sehr häufig bei Patienten beobachtet, die Chemotherapie erhielten.

Gelegentliche Erhöhungen der Werte von Alanin-Aminotransferase (ALAT) oder Aspartat-Aminotransferase (ASAT) wurden bei Untersuchungen der Leberfunktionswerte von Patienten beobachtet, die Pegfilgrastim nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhalten hatten. Diese Erhöhungen sind vorübergehend und gehen auf das Ausgangsniveau zurück.

Häufig wurde über Fälle von Thrombozytopenie berichtet.

Nach der Markteinführung wurde nach Anwendung von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren über Fälle von Kapillarlecksyndrom berichtet. Diese sind im Allgemeinen aufgetreten bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen Erkrankungen, bei Sepsis, bei Patienten, die mehrere chemotherapeutische Behandlungen erhalten oder sich einer Aphaese unterzogen haben (siehe Abschnitt 4.4).

### Kinder und Jugendliche

Die Erfahrung bei Kindern ist begrenzt. Im Vergleich zu älteren Kindern im Alter von 6-11 Jahren (80 %), 12-21 Jahren (67 %) und Erwachsenen wurde bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren (92 %) eine größere Häufigkeit an schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung waren Knochenschmerzen (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Einzeldosen von 300 µg/kg konnten ohne schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bei einer begrenzten Anzahl von gesunden Probanden und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs subkutan angewendet werden. Die unerwünschten Reaktionen waren den Reaktionen ähnlich, die bei Patienten auftraten, die niedrigere Dosierungen Pegfilgrastim erhielten.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, Koloniestimulierende Faktoren; ATC-Code: L03AA13

Pelgraz ist ein biologisch / biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Der humane Granulozyten-koloniestimulierende Faktor (G-CSF) ist ein Glykoprotein, das die Entstehung neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark reguliert. Pegfilgrastim ist ein kovalentes Konjugat des rekombinanten humanen G-CSF (r-metHuG-CSF) mit einem einzelnen 20 kDa PEG-Molekül. Pegfilgrastim ist eine Form von Filgrastim mit verlängerter Verweildauer, die auf einer verminderten renalen Clearance beruht. Pegfilgrastim und Filgrastim, für die identische Wirkmechanismen gezeigt werden konnten, führen innerhalb von 24 Stunden zu einem deutlichen Anstieg der Anzahl neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut bei geringem Anstieg der Monozyten und/oder Lymphozyten. Ähnlich wie bei Filgrastim verfügen die als Reaktion auf eine Behandlung mit Pegfilgrastim gebildeten neutrophilen Granulozyten über eine normale oder erhöhte Funktionsfähigkeit, wie in Versuchen zur chemotaktischen und phagozytischen Funktion gezeigt werden konnte. Wie andere hämatopoetische Wachstumsfaktoren hat G-CSF *in vitro* stimulierende Eigenschaften auf menschliche Endothelzellen gezeigt. G-CSF kann das Wachstum myeloider Zellen, einschließlich maligner Zellen, *in vitro* fördern, ähnliche Effekte können bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* beobachtet werden.

In zwei randomisierten, doppelblinden Zulassungsstudien mit Hochrisiko-Brustkrebspatienten in den Stadien II-IV, welche eine myelosuppressive Chemotherapie mit Doxorubicin und Docetaxel erhielten, bewirkte die einmalige Gabe von Pegfilgrastim pro Zyklus eine ähnliche Reduktion der Neutropeniedauer und der Inzidenz des neutropenischen Fiebers wie die tägliche Anwendung von Filgrastim (im Median 11 Anwendungen einmal täglich). Es wurde berichtet, dass dieses Behandlungsschema ohne Wachstumsfaktorgabe zu einer durchschnittlichen Dauer einer Neutropenie 4. Grades von 5-7 Tagen und zu einer 30-40 %igen Inzidenz von neutropenischem Fieber führte. In einer Studie (n = 157), in welcher eine feste Dosis von 6 mg Pegfilgrastim eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer der Neutropenie 4. Grades in der Pegfilgrastim-Gruppe bei 1,8 Tagen im Vergleich zu 1,6 Tagen in der Filgrastim-Gruppe (Unterschied: 0,23 Tage, 95 % KI -0,15; 0,63). Über die gesamte Studie gesehen lag die Rate für neutropenisches Fieber bei 13 % bei mit Pegfilgrastim behandelten Patienten, hingegen bei 20 % bei mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 7 %, 95 % KI -19 %; 5 %). In einer zweiten Studie (n = 310), in welcher eine gewichtsabhängige Dosis (100 µg/kg) eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer für Neutropenie 4. Grades bei 1,7 Tagen in der Pegfilgrastim-Gruppe im Vergleich zu 1,8 Tagen in der Filgrastim-Gruppe (Unterschied: 0,03 Tage, 95 % KI -0,36; 0,30). Die Gesamtrate für das Auftreten neutropenischen Fiebers lag bei 9 % bei den mit Pegfilgrastim behandelten Patienten und bei 18 % bei den mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 9 %, 95 % KI -16,8 %; -1,1 %).

In einer Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studie bei Brustkrebspatienten wurde die Wirkung von Pegfilgrastim auf die Inzidenz neutropenischen Fiebers nach Anwendung eines Chemotherapieregimes (Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen für 4 Zyklen) untersucht, das mit einer Rate febriler Neutropenie von 10-20 % in Verbindung gebracht wurde. 928 Patienten wurden randomisiert und erhielten ca. 24 Stunden (Tag 2) nach Chemotherapie in jedem Zyklus entweder eine Einzeldosis Pegfilgrastim oder Placebo. Bei randomisierten Patienten, welche Pegfilgrastim erhielten, war die Inzidenz neutropenischen Fiebers niedriger als bei Patienten, welche Placebo erhielten (1 % versus 17 %, p<0,001). Die Inzidenz von Krankenhausaufenthalten und der Gabe von intravenös angewendeten Antiinfektiva, verbunden mit einer klinischen Diagnose neutropenischen Fiebers, war bei Patienten in der Pegfilgrastim-Gruppe niedriger als bei Patienten in der Placebo-Gruppe (1 % versus 14 %, p<0,001; und 2 % versus 10 %, p<0,001).

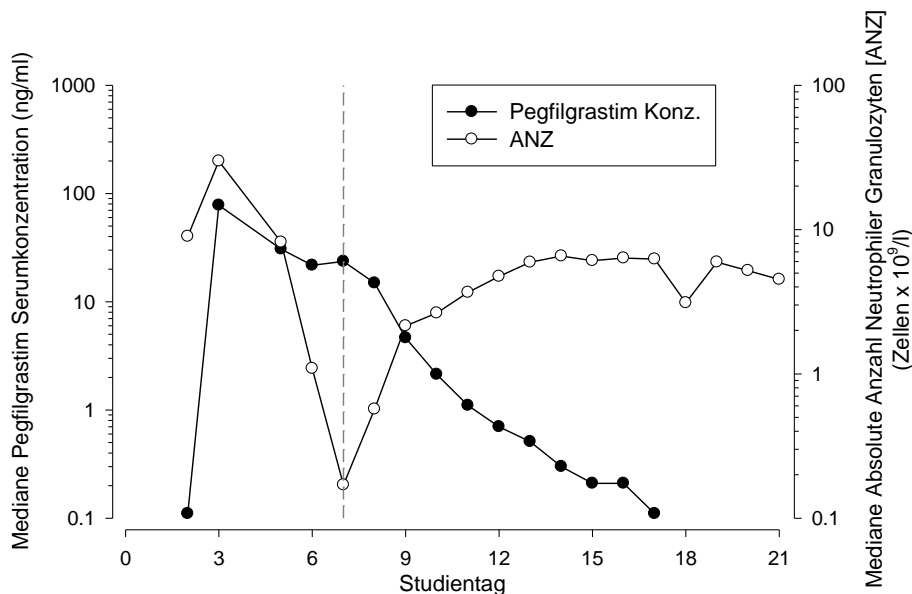
In einer kleinen (n = 83), randomisierten, doppelblinden Studie der Phase II wurde bei Patienten mit *de novo* AML, die Chemotherapie erhielten, die Anwendung von Pegfilgrastim (Einzeldosis von 6 mg) mit derjenigen von Filgrastim während der Induktions-Chemotherapie verglichen. Die mediane Zeit bis zur Erholung von der schweren Neutropenie wurde in beiden Behandlungsgruppen auf 22 Tage geschätzt. Die Langzeit-Behandlungsergebnisse wurden nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

In einer multizentrischen, randomisierten, offenen Phase II-Studie (n = 37) bei pädiatrischen Sarkom-Patienten, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach dem ersten Zyklus einer Chemotherapie mit Vincristin, Doxorubicin und Cyclophosphamid (VAdriaC/IE) erhielten, wurde bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren eine längere Dauer von schwerer Neutropenie (Neutrophile < 0,5 x 10<sup>9</sup>) beobachtet (8,9 Tage) als bei älteren Kindern im Alter von 6-11 Jahren (6 Tage), 12-21 Jahren (3,7 Tage) und Erwachsenen. Zusätzlich wurde eine höhere Inzidenz an febriler Neutropenie bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren beobachtet (75 %) im Vergleich zu älteren Kindern im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren (70 % bzw. 33 %) sowie Erwachsenen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.2).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Anwendung einer subkutanen Einzeldosis von Pegfilgrastim wird die maximale Serumkonzentration von Pegfilgrastim nach 16 bis 120 Stunden erreicht, und die Serumkonzentration von Pegfilgrastim bleibt nach einer myelosuppressiven Chemotherapie während der Dauer der Neutropenie erhalten. Die Elimination von Pegfilgrastim ist bezogen auf die Dosis nicht-linear; die Serum-Clearance von Pegfilgrastim nimmt mit steigender Dosis ab. Pegfilgrastim scheint hauptsächlich über eine Neutrophilen-vermittelte Clearance eliminiert zu werden, welche bei höheren Dosierungen eine Sättigung erreicht. Einem selbstregulierenden Clearance-Mechanismus entsprechend sinkt die Serumkonzentration von Pegfilgrastim rasch, sobald sich die neutrophilen Granulozyten zu erholen beginnen (siehe Abbildung 1).

**Abbildung 1: Profil der medianen Pegfilgrastim-Serumkonzentration und der absoluten Zahl neutrophiler Granulozyten (ANZ) nach Injektion einer 6 mg-Einzeldosis bei chemotherapeutisch behandelten Patienten**



Aufgrund des durch neutrophile Granulozyten vermittelten Clearance-Mechanismus ist nicht zu erwarten, dass die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim durch Funktionsstörungen der Niere oder der Leber beeinflusst wird. In einer offenen Studie mit Einmalgabe (n = 31) hatten Nierenfunktionsstörungen unterschiedlichen Grades, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim.

#### Ältere Personen

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim bei älteren Patienten (> 65 Jahre) der bei erwachsenen Patienten ähnlich ist.

#### Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim wurde bei 37 pädiatrischen Patienten mit Sarkomen untersucht, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach Abschluss einer Chemotherapie mit VAdriaC/IE erhalten hatten. Die jüngste Altersgruppe (0-5 Jahre) hatte eine höhere durchschnittliche Exposition mit Pegfilgrastim (AUC) (± Standardabweichung) (47,9 ± 22,5 µg·h/ml) als ältere Kinder im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren (22,0 ± 13,1 µg·h/ml bzw. 29,3 ± 23,2 µg·h/ml) (siehe Abschnitt 5.1). Mit Ausnahme der jüngsten Altersgruppe (0-5 Jahre) schien die durchschnittliche AUC bei pädiatrischen Patienten ähnlich zu sein wie bei erwachsenen Patienten mit Mammakarzinom im Hochrisikostadium II-IV, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach Doxorubicin/Docetaxel erhalten hatten (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur chronischen Toxizität zeigten die erwarteten pharmakologischen Wirkungen. Diese schließen Erhöhungen der Leukozytenzahl, myeloische Hyperplasie im Knochenmark, extramedulläre Hämatopoese und Milzvergrößerung ein.

Bei den Nachkommen trächtiger Ratten, die Pegfilgrastim subkutan erhielten, wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet. Jedoch wurde bei Kaninchen gezeigt, dass Pegfilgrastim bei kumulierten Dosen, die ca. dem 4-Fachen der empfohlenen humantherapeutischen Dosis entsprachen, eine embryonale/fetale Toxizität (Embryoletalität) verursacht. Dies wurde bei trächtigen Kaninchen,

die die empfohlene humantherapeutische Dosis erhielten, nicht beobachtet. In Studien an Ratten wurde gezeigt, dass Pegfilgrastim die Plazenta passieren kann. Studien an Ratten zeigten, dass eine subkutane Anwendung von Pegfilgrastim keine Auswirkungen auf Reproduktionsleistung, Fertilität, Sexualzyklus, Zeitraum zwischen Paarung und Koitus und intrauterines Überleben hatte. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht bekannt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumacetat\*  
Sorbitol (E 420)  
Polysorbat 20  
Wasser für Injektionszwecke

\* Natriumacetat wird durch Titration von Essigsäure 99 % mit Natriumhydroxid gebildet.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, insbesondere nicht mit Natriumchloridlösungen.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Pelgraz kann einmalig über einen Zeitraum von bis zu 72 Stunden bei Raumtemperatur (nicht über 25°C ± 2°C) gelagert werden. Pelgraz, das länger als 72 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurde, muss verworfen werden.

Nicht einfrieren. Sollte Pelgraz versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes ausgesetzt werden, hat dies keine nachteilige Auswirkung auf die Stabilität von Pelgraz.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Fertigspritze (Glas Typ I) mit einer fest angeschlossenen Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl, mit einem Nadelschutz.

Die Nadelabdeckung der Fertigspritze enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat) (siehe Abschnitt 4.4).

Jede Fertigspritze enthält 0,6 ml Injektionslösung. Packungsgröße mit einer verblisterten Fertigspritze mit einem Alkoholtupfer.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Vor Verwendung muss die Pelgraz-Lösung optisch auf sichtbare Schwebeteilchen untersucht werden. Es dürfen nur klare und farblose Lösungen injiziert werden.

Starkes Schütteln kann zur Aggregation von Pegfilgrastim führen, so dass es biologisch inaktiv wird.

Die Fertigspritze sollte vor der Injektion Raumtemperatur erreichen.

Benutzung der Fertigspritze mit einem Nadelschutz

Der Nadelschutz bedeckt die Nadel nach der Injektion, um Nadelstichverletzungen zu vermeiden. Die normale Funktionsweise der Spritze wird hierdurch nicht beeinträchtigt. Der Kolben sollte langsam und gleichmäßig heruntergedrückt werden, bis die gesamte Dosis injiziert ist und der Kolben nicht mehr weiter heruntergedrückt werden kann. Weiterhin Druck auf den Kolben ausüben, während die Spritze aus der Injektionsstelle herausgezogen wird. Beim Loslassen des Kolbens bedeckt der Nadelschutz die Nadel.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Verpackungsmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Vereinigtes Königreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/18/1313/001

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. September 2018

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST)**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex HA1 4HF  
Vereinigtes Königreich

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;



- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

### **ANHANG III**

#### **ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pelgraz 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Pegfilgrastim

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml (10 mg/ml) Injektionslösung.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.  
Packungsbeilage beachten.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung  
1 Fertigspritze + 1 Alkoholtupfer

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.  
Packungsbeilage beachten!

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Starkes Schütteln vermeiden.

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

#### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.  
Nicht einfrieren.  
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex HA1 4HF  
Vereinigtes Königreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/18/1313/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pelgraz 6 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT DER SPRITZE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Pelgraz 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Pegfilgrastim  
Subkutane Anwendung

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

6 mg

**6. WEITERE ANGABEN**

Accord

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Pelgraz 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Pegfilgrastim

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Pelgraz und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pelgraz beachten?
3. Wie ist Pelgraz anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pelgraz aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Pelgraz und wofür wird es angewendet?

Pelgraz enthält den Wirkstoff Pegfilgrastim. Pegfilgrastim ist ein Protein, welches biotechnologisch in Bakterien namens *E. coli* produziert wird. Es gehört zur Gruppe der Proteine, die Zytokine genannt werden, und ähnelt stark einem natürlichen Protein (Granulozyten-koloniestimulierender Faktor), welches von Ihrem Körper produziert wird.

Pelgraz wird zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen) und zur Verminderung des Auftretens neutropenischen Fiebers (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen in Verbindung mit Fieber) eingesetzt. Diese können durch den Einsatz einer zytotoxischen Chemotherapie (Arzneimittel, die schnell wachsende Zellen zerstören) hervorgerufen werden. Weiße Blutkörperchen sind wichtig, da sie Ihrem Körper bei der Bekämpfung von Infektionen helfen. Diese Zellen reagieren sehr empfindlich auf die Wirkungen einer Chemotherapie. Dies kann dazu führen, dass die Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Körper sinkt. Wenn die Anzahl der weißen Blutkörperchen auf einen niedrigen Spiegel abfällt, stehen dem Körper möglicherweise nicht mehr genügend dieser Zellen für die Bekämpfung von Bakterien zur Verfügung, und Sie haben möglicherweise ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Ihr Arzt hat Ihnen Pelgraz verordnet, damit es Ihr Knochenmark (Teil des Knochens, der Blutkörperchen produziert) unterstützt, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden, die Ihrem Körper bei der Abwehr von Infektionen helfen.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pelgraz beachten?

### **Pelgraz darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Pegfilgrastim, Filgrastim oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Pelgraz anwenden, wenn Sie:

- eine allergische Reaktion, einschließlich Schwächegefühl, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichts (Anaphylaxie), Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und juckender Hautbereiche, entwickeln.
- eine Latexallergie haben. Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält ein Latexderivat, das schwere Allergien verursachen kann.
- Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben. Dies kann ein Anzeichen eines akuten Atemnotsyndroms (ARDS) sein.
- eine der folgenden oder eine Kombination der folgenden Nebenwirkungen verspüren:
  - Schwellung oder Aufquellung, was verbunden sein kann mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit.Hierbei kann es sich um Symptome des „Kapillarlecksyndroms“ handeln, welches verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Siehe Abschnitt 4.
- linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion bekommen. Dies kann ein Anzeichen für ein Problem mit Ihrer Milz sein (Milzvergrößerung).
- kürzlich eine schwerwiegende Infektion der Lunge (Pneumonie), Flüssigkeit in den Lungen (Lungenödem), Lungenentzündung (interstitielle Lungenerkrankung) oder auffällige Befunde im Röntgenthorax (Lungeninfiltrate) hatten.
- wissen, dass Sie eine veränderte Anzahl an Blutkörperchen haben (z. B. erhöhte Zahl an weißen Blutkörperchen oder Anämie) oder eine erniedrigte Zahl an Blutplättchen, was Ihre Blutgerinnungsfähigkeit reduzieren kann (Thrombozytopenie). Ihr Arzt möchte Sie dann möglicherweise engmaschiger überwachen.
- unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt möchte Ihren Zustand dann möglicherweise engmaschiger überwachen.
- wenn bei Ihnen plötzliche Anzeichen einer Allergie wie Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht auf der Haut, Anschwellen des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder anderer Körperteile, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen auftreten, da dies Symptome einer schweren allergischen Reaktion sein können.

Ihr Arzt wird Ihr Blut und Ihren Urin regelmäßig kontrollieren, da Pelgraz die winzigen Filter in Ihrer Niere schädigen kann (Glomerulonephritis).

Sie sollten mit Ihrem Arzt über das Risiko der Entwicklung einer Blutkrebserkrankung sprechen. Falls Sie eine Blutkrebserkrankung entwickeln oder die Wahrscheinlichkeit besteht, dass Sie eine solche entwickeln, sollten Sie Pelgraz nicht anwenden, es sei denn, Ihr Arzt hat Sie hierzu angewiesen.

In seltenen Fällen wurde bei Krebspatienten und gesunden Spendern eine Entzündung der Aorta (des großen Blutgefäßes, das Blut vom Herz zum Körper transportiert) berichtet. Zu den möglichen Symptomen gehören Fieber, Bauchschmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker (z.B. C-reaktives Protein und Anzahl weißer Blutzellen). Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie diese Symptome bei sich feststellen.

### **Verlust des Ansprechens auf Pegfilgrastim**



Falls bei Ihnen ein Verlust oder ein Rückgang des Ansprechens auf die Pegfilgrastim-Behandlung auftritt, wird Ihr Arzt die Ursachen dafür untersuchen einschließlich der Frage, ob Sie Antikörper entwickelt haben, die die Aktivität von Pegfilgrastim neutralisieren.

### **Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pelgraz bei Kindern ist nicht nachgewiesen. Fragen Sie vor der Anwendung aller Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Anwendung von Pelgraz zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Fragen Sie vor der Anwendung jeglicher Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Pelgraz wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- schwanger sind;
- vermuten, schwanger zu sein, oder
- beabsichtigen, schwanger zu werden.

Sollten Sie während der Behandlung mit Pelgraz schwanger werden, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt.

Solange Ihr Arzt nichts Gegenteiliges anordnet, müssen Sie das Stillen beenden, wenn Sie Pelgraz anwenden.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Pelgraz hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **Pelgraz enthält Sorbitol (E 420) und Natriumacetat**

Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Sorbitol pro Volumeneinheit; dies entspricht 30 mg je 6-mg-Dosis. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 6 mg-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Pelgraz anzuwenden?**

Pelgraz ist zur Anwendung bei Erwachsenen, die mindestens 18 Jahre alt sind, bestimmt.

Wenden Sie Pelgraz immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die übliche Dosis ist eine subkutane Injektion (Injektion unter Ihre Haut) mittels einer Fertigspritze von 6 mg, die frühestens 24 Stunden nach Ihrer letzten Dosis der Chemotherapie am Ende jedes Chemotherapiezyklus anzuwenden ist.

Pelgraz nicht stark schütteln, weil dadurch dessen Wirkung beeinträchtigt werden könnte.

### **Wenn Sie sich Pelgraz selbst spritzen**

Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, dass es zweckmäßiger für Sie ist, wenn Sie sich Pelgraz selbst spritzen. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie Sie sich selbst spritzen.

Versuchen Sie jedoch nicht, sich selbst zu spritzen, außer Sie sind vom Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal entsprechend geschult worden.

Anweisungen dazu, wie Sie sich selbst spritzen können, finden Sie weiter unten, zur korrekten Behandlung Ihrer Krankheit ist jedoch eine enge und ständige Zusammenarbeit mit Ihrem Arzt erforderlich.

Wenn Sie nicht sicher sind, wie Sie sich die Injektion selbst verabreichen sollen, oder wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

### **Wie spritze ich mir Pelgraz selbst?**

Sie geben sich die Injektion in das Gewebe direkt unter der Haut. Eine solche Injektion wird als subkutane Injektion bezeichnet. Sie müssen sich die Injektion jeden Tag ungefähr um die gleiche Zeit verabreichen.

### **Notwendige Ausstattung**

Um sich selbst eine subkutane Injektion zu geben, brauchen Sie:

- eine Fertigspritze mit Pelgraz;
- einen Alkoholtupfer.

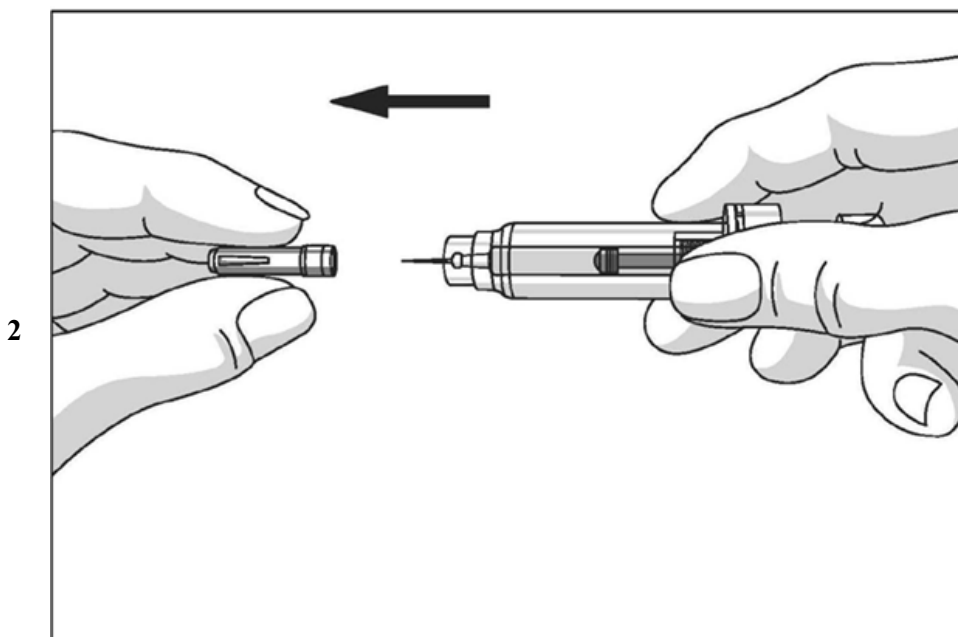
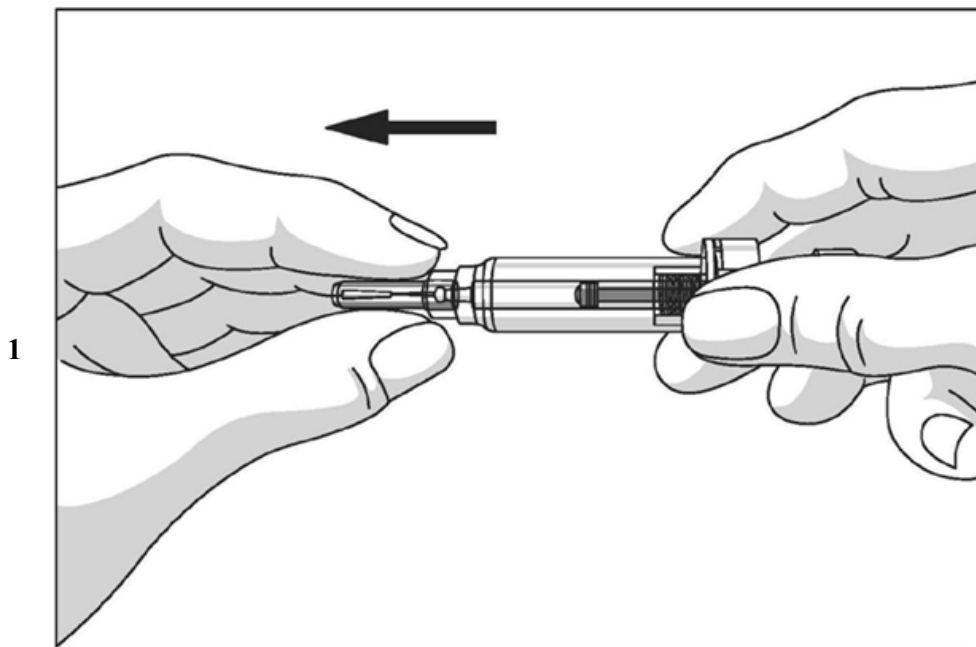
### **Was muss ich tun, bevor ich mir selbst eine subkutane Pelgraz-Injektion gebe?**

1. Nehmen Sie die Fertigspritze aus dem Kühlschrank.
2. Entfernen Sie nicht die Nadelabdeckung von der Spritze, bevor Sie unmittelbar bereit sind, sich zu spritzen.
3. Prüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett der Fertigspritze (EXP). Verwenden Sie sie nicht, wenn der letzte Tag des angegebenen Monats bereits abgelaufen ist oder wenn sie länger als 72 Stunden außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde oder wenn sie anderweitig verfallen ist.
4. Prüfen Sie das Aussehen von Pelgraz. Es muss eine klare und farblose Flüssigkeit sein. Wenn Schwebeteilchen darin sichtbar sind, dürfen Sie die Fertigspritze nicht benutzen.
5. Die Injektion wird angenehmer, wenn Sie die Fertigspritze 30 Minuten liegen lassen, bis sie Raumtemperatur erreicht hat, oder wenn Sie die Fertigspritze einige Minuten in der Hand halten. Erwärmen Sie Pelgraz keinesfalls auf eine andere Weise (beispielsweise im Mikrowellengerät oder in heißem Wasser).
6. Waschen Sie sich gründlich die Hände.
7. Suchen Sie sich einen bequemen, gut beleuchteten, sauberen Ort und legen Sie dort alles in Reichweite bereit, was Sie für die Injektion benötigen (die Fertigspritze und den Alkoholtupfer).

### **Wie bereite ich die Pelgraz-Injektion vor?**

Bevor Sie sich Pelgraz spritzen, müssen Sie Folgendes tun:

1. Halten Sie die Spritze fest und nehmen Sie vorsichtig die Nadelabdeckung, ohne sie zu drehen, von der Injektionsnadel ab. Ziehen Sie die Nadelabdeckung gerade ab, wie in Abbildung 1 und 2 dargestellt. Berühren Sie nicht die Injektionsnadel und drücken Sie nicht auf den Kolben der Spritze.



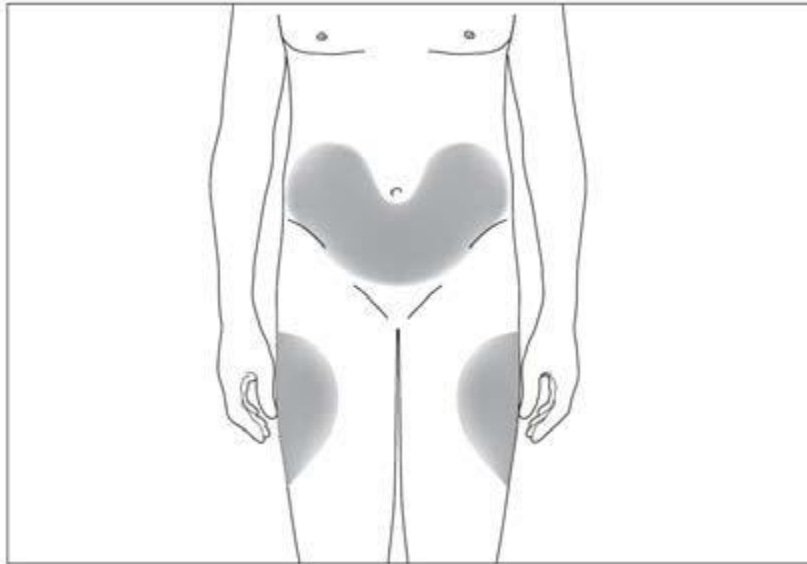
2. Sie werden möglicherweise eine kleine Luftblase in der Fertigspritze bemerken. Sie müssen diese nicht vor der Injektion entfernen. Die Injektion mit der Luftblase ist unbedenklich.
3. Nun können Sie die Fertigspritze benutzen.

### **Wohin soll ich mich spritzen?**

#### **Am besten eignen sich folgende Stellen:**

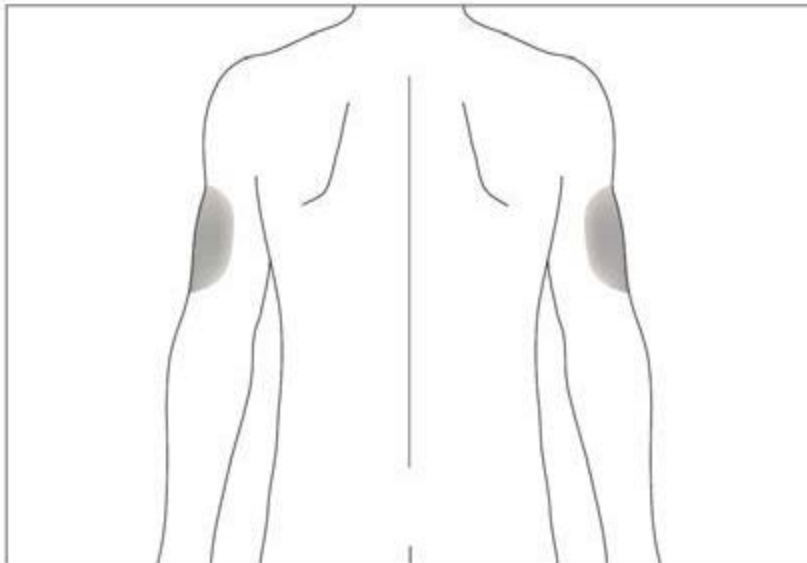
- oberer Oberschenkelbereich und
- Bauch, mit Ausnahme der Nabelregion (siehe Bild 3).

3



Wenn Sie von einer anderen Person gespritzt werden, kann auch die Rückseite der Arme gewählt werden (siehe Bild 4).

4

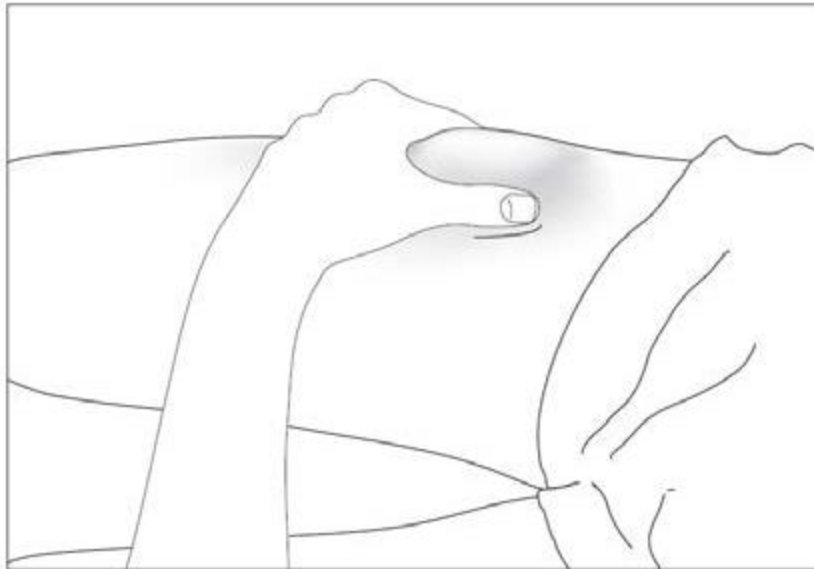


Es empfiehlt sich, bei jeder Injektion die Stelle zu wechseln, um Schmerzhaftigkeit an einer bestimmten Stelle zu vermeiden.

### Wie spritze ich mich selbst?

- a. Desinfizieren Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer und drücken Sie die Haut (ohne zu quetschen) mit Daumen und Zeigefinger zusammen (siehe Bild 5).

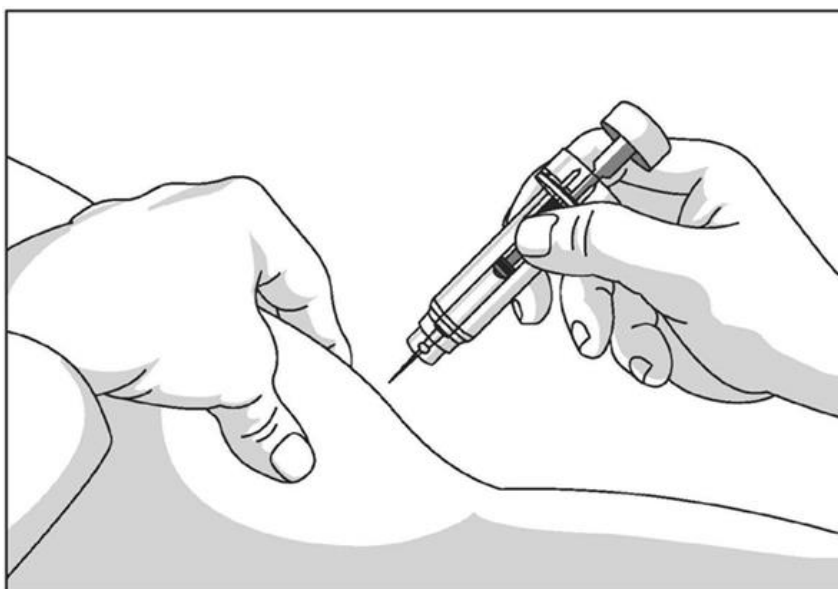
5

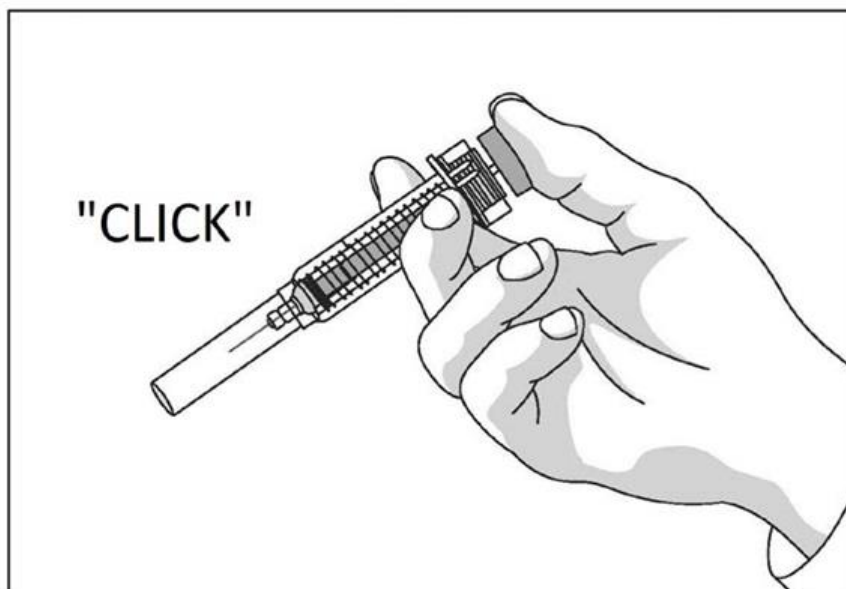


#### Fertigspritze mit Nadelschutz

- b. Stechen Sie die Nadel ganz in die Haut ein, wie Ihnen dies vom Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde (siehe Bild 6).
- c. Ziehen Sie den Kolben leicht zurück, um zu kontrollieren, dass Sie kein Blutgefäß verletzt haben. Falls Sie Blut in der Spritze bemerken, ziehen Sie die Nadel heraus und stechen Sie sie an einer anderen Stelle ein.
- d. Halten Sie die Haut weiterhin zusammengedrückt. Drücken Sie, während Sie den Fingerflansch festhalten, den Kolben langsam und gleichmäßig herunter, bis die gesamte Dosis verabreicht wurde und der Kolben nicht mehr weiter heruntergedrückt werden kann. Hören Sie nicht auf, Druck auf den Kolben auszuüben!
- e. Sobald Sie die Flüssigkeit eingespritzt haben, ziehen Sie die Injektionsnadel heraus und lassen die Haut los; halten Sie dabei die Spritze weiterhin im gleichen Winkel und üben Sie weiter Druck auf den Kolben aus. Die Schutzhülse bedeckt automatisch die Nadel und ein hörbares Klicken zeigt an, dass die Schutzhülse aktiviert wurde (siehe Bild 7). Der Nadelschutz wird nur aktiviert, wenn Sie sich die gesamte Dosis verabreicht haben.

6





7

### **Bitte beachten Sie**

Sollten Sie Probleme haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Rat und Hilfe.

### **Entsorgung gebrauchter Spritzen**

Entsorgen Sie die Spritze entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Pelgraz angewendet haben, als Sie sollten**

Falls Sie mehr Pelgraz angewendet haben, als Sie sollten, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

### **Wenn Sie vergessen haben, sich Pelgraz zu spritzen**

Wenn Sie sich selbst injizieren und Ihre Dosis von Pelgraz vergessen haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um mit ihm zu besprechen, wann die nächste Dosis anzuwenden ist.

### **Wenn Sie die Anwendung von Pelgraz abbrechen**

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wann Sie die Anwendung von Pelgraz beenden können. Normalerweise sind eine Reihe von Behandlungszyklen mit Pelgraz nötig.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann Pelgraz Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt unverzüglich mit, wenn Sie irgendeine der folgenden oder eine Kombination folgender Nebenwirkungen bemerken:

- Schwellung oder Aufquellung, was verbunden sein kann mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich im Allgemeinen sehr schnell.

Dies können Symptome eines gelegentlichen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) Zustandes sein, welcher „Kapillarlecksyndrom“ genannt wird und verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Dieser Zustand erfordert dringend medizinische Versorgung.

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Knochenschmerzen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was Sie zur Linderung der Knochenschmerzen einnehmen können.
- Übelkeit und Kopfschmerzen.

**Häufige Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schmerzen an der Einstichstelle.
- generelle Schmerzen in den Gelenken und Muskeln.
- Schmerzen im Brustkorb, die nicht durch eine Herzkrankheit oder einen Herzanfall bedingt sind.
- In Ihrem Blut können Veränderungen auftreten, die aber bei routinemäßigen Blutuntersuchungen festgestellt werden können. Die Zahl der weißen Blutkörperchen kann für einen kurzen Zeitraum ansteigen. Ihre Thrombozytenzahl kann erniedrigt sein, was zu Blutergüssen führen kann.

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Symptome vom Typ allergischer Reaktionen, die Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und erhabene, juckende Hautpartien einschließen.
- schwerwiegende allergische Reaktionen, die Anaphylaxie (Schwäche, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichtes) einschließen.
- Milzvergrößerungen.
- Milzrupturen. Einige Fälle von Milzrupturen verliefen tödlich. Es ist wichtig, dass Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren, falls Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion verspüren, da dies auf ein Problem mit Ihrer Milz hinweisen kann.
- Atembeschwerden. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben.
- Sweet-Syndrom (pflaumenfarbene, geschwollene, schmerzende Läsionen an den Gliedmaßen und manchmal auch im Gesicht und Nacken, mit Fieber einhergehend) trat auf, wobei aber auch andere Faktoren eine Rolle spielen können.
- Kutane Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße der Haut).
- Schädigung der winzigen Filter in Ihren Nieren (Glomerulonephritis).
- Rötung an der Einstichstelle.
- auffällige Werte bei Bluttests (Laktatdehydrogenase, Harnsäure und alkalische Phosphatase).
- auffällige Leberwerte bei Bluttests (Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase).
- Bluthusten (Hämoptyse).

**Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):**

- Entzündung der Aorta (des großen Blutgefäßes, das Blut vom Herz zum Körper transportiert), siehe Abschnitt 2.
- Lungenblutung (pulmonale Blutung).

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Pelgraz aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton bzw. dem Etikett der Spritze nach „verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Pelgraz kann einmalig über einen Zeitraum von bis zu 72 Stunden bei Raumtemperatur (nicht über 25°C ± 2°C) gelagert werden. Pelgraz, das länger als 72 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurde, muss verworfen werden. Falls Sie Fragen zur Lagerung haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker.

Nicht einfrieren. Sollte Pelgraz versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes ausgesetzt werden, hat dies keine nachteilige Auswirkung auf seine Stabilität.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie feststellen, dass es trüb ist oder sich Schwebeteilchen darin befinden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Pelgraz enthält

- Der Wirkstoff ist Pegfilgrastim. Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2).

### Wie Pelgraz aussieht und Inhalt der Packung

Pelgraz ist eine klare, farblose Injektionslösung in einer Fertigspritze mit einer Injektionsnadel. Jede Fertigspritze enthält 0,6 ml Lösung.

Pelgraz wird in Packungen mit 1 verblisterten Fertigspritze mit vorangebrachtem Nadelschutz und einem Alkoholtupfer angeboten.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

#### Pharmazeutischer Unternehmer

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex HA1 4HF  
Vereinigtes Königreich

#### Hersteller

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex HA1 4HF  
Vereinigtes Königreich



Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM/JJJJ}.**

### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

---

### **Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

Pelgraz enthält kein Konservierungsmittel. Aufgrund des möglichen Risikos einer mikrobiellen Kontamination sind die Pelgraz-Spritzen nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Nicht einfrieren. Sollte Pelgraz versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes ausgesetzt werden, hat dies keine nachteilige Auswirkung auf die Stabilität. Wenn Pelgraz mehr als 24 Stunden Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes ausgesetzt war oder mehr als einmal eingefroren wurde, sollte Pelgraz NICHT verwendet werden.

Um die Rückverfolgbarkeit von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren zu verbessern, sollten der Name des Arzneimittels (Pelgraz) und die Chargennummer der verabreichten Spritze eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.

### Benutzung der Fertigspritze mit einem Nadelschutz

Der Nadelschutz bedeckt die Nadel nach der Injektion, um Nadelstichverletzungen zu vermeiden. Die normale Funktionsweise der Spritze wird hierdurch nicht beeinträchtigt. Der Kolben sollte langsam und gleichmäßig heruntergedrückt werden, bis die gesamte Dosis injiziert ist und der Kolben nicht mehr weiter heruntergedrückt werden kann. Weiterhin Druck auf den Kolben ausüben, während die Spritze aus der Injektionsstelle herausgezogen wird. Beim Loslassen des Kolbens bedeckt der Nadelschutz die Nadel.

### Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Verpackungsmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.