

ANEXO I
FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pelgraz 6 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim* en 0,6 ml de solución inyectable. La concentración es de 10 mg/ml referida sólo a proteína**.

* Se produce por tecnología del DNA recombinante en *Escherichia coli*, seguida de conjugación con polietilenglicol (PEG).

** La concentración es de 20 mg/ml si se incluye la parte del PEG.

La potencia de este medicamento no se debe comparar con la potencia de otras proteínas pegiladas o no pegiladas de la misma clase terapéutica. Para más información, ver sección 5.1.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada jeringa precargada contiene 30 mg de sorbitol (E420) (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada.

Solución inyectable, transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Pelgraz debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en oncología y/o hematología.

Posología

La dosis recomendada de Pelgraz es de 6 mg (una sola jeringa precargada) por cada ciclo de quimioterapia, administrado a partir de las 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Pelgraz en niños y adolescentes. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Pacientes con insuficiencia renal

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos con enfermedad renal terminal.

Forma de administración

Las inyecciones se deben administrar por vía subcutánea en el muslo, abdomen o en la parte superior del brazo.

Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes indicados en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar de forma correcta la marca comercial del producto administrado.

Leucemia mieloide aguda (LMA)

Datos clínicos obtenidos a partir de un número limitado de pacientes sugieren que pegfilgrastim tiene un efecto similar a filgrastim en el tiempo de recuperación de la neutropenia severa en pacientes con (LMA) *de novo* (ver sección 5.1). Sin embargo, no se han establecido los efectos a largo plazo de pegfilgrastim en la LMA; por lo tanto, se debe usar con precaución en esa población de pacientes.

Los factores estimuladores de colonias de granulocitos pueden estimular el crecimiento de células mieloides *in vitro* y podrían observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

No se ha investigado la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica ni en pacientes con LMA secundaria; por lo tanto no debe utilizarse en estos pacientes. Se debe tener especial precaución para establecer el diagnóstico diferencial de transformación de blastos en leucemia mieloide crónica frente a LMA.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pegfilgrastim administrado en pacientes menores de 55 años con LMA *de novo* con citogenética t(15;17).

No se ha investigado la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia. No debe utilizarse este medicamento para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de las pautas posológicas establecidas.

Reacciones adversas pulmonares

Tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSFs), se han notificado reacciones adversas pulmonares, en particular neumonía intersticial. Los pacientes con historial reciente de infiltrados pulmonares o neumonía pueden presentar un mayor riesgo (ver sección 4.8).

La aparición de síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de neutrófilos pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). En estos casos, se deberá suspender la administración de pegfilgrastim, a discreción del médico, y administrar el tratamiento apropiado (ver sección 4.8).

Glomerulonefritis

Se ha notificado glomerulonefritis en pacientes que reciben filgrastim y pegfilgrastim. En general, los acontecimientos de glomerulonefritis se resuelven tras reducción de dosis o retirada de filgrastim y pegfilgrastim. Se recomienda monitorización de análisis de orina.

Síndrome de fuga capilar

Se ha notificado síndrome de fuga capilar tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos, que se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollan síntomas del síndrome de fuga capilar se deben supervisar estrechamente y deben recibir tratamiento sintomático estándar, que puede incluir la necesidad de cuidados intensivos (ver sección 4.8).

Esplenomegalia y ruptura esplénica

Se han notificado casos generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado casos de ruptura esplénica después de la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.8). Por lo tanto, el tamaño del bazo debe controlarse cuidadosamente (p.ej. examen clínico, ultrasonido). Debe considerarse un diagnóstico de ruptura esplénica en los pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

Trombocitopenia y anemia

El tratamiento con pegfilgrastim solo no evita la trombocitopenia ni la anemia debidas al mantenimiento de las dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescrito. Se recomienda controlar regularmente las plaquetas y el hematocrito. Se debe tener especial cuidado cuando se administra en monoterapia o en combinación con medicamentos quimioterápicos que se conocen por causar trombocitopenia grave.

Anemia de células falciformes

Las crisis de anemia de células falciformes se asocian con la utilización de pegfilgrastim en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes (ver sección 4.8). Por tanto, los médicos deben tener precaución al prescribir pegfilgrastim a pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes, deben monitorizar los parámetros clínicos y de laboratorio y estar alerta sobre la posible asociación de estos medicamentos con el aumento del tamaño del bazo y una crisis veno-oclusiva.

Leucocitosis

Se han observado recuentos de los glóbulos blancos iguales o superiores a $100 \times 10^9/l$ en menos del 1% de los pacientes tratados con pegfilgrastim. No se han notificado reacciones adversas directamente atribuibles a este grado de leucocitosis. Dichas elevaciones de los glóbulos blancos son pasajeras, normalmente ocurren de 24 a 48 horas después de la administración y son consistentes con los efectos farmacodinámicos de este medicamento. En consistencia con los efectos clínicos y del potencial para leucocitosis, se deben realizar recuentos de leucocitos a intervalos regulares durante el tratamiento. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con estos medicamentos, si el recuento de leucocitos supera los $50 \times 10^9/l$ tras el nadir esperado.

Hipersensibilidad

Se ha notificado hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, que ocurrieron durante el tratamiento inicial o subsecuente en pacientes tratados con pegfilgrastim. Suspenda definitivamente pegfilgrastim en pacientes con hipersensibilidad clínica significativa. No administre pegfilgrastim en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a pegfilgrastim o filgrastim. Ante una reacción alérgica grave, se debe administrar un tratamiento adecuado, con un estrecho seguimiento del paciente durante varios días.

Inmunogenicidad

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La tasa de generación de anticuerpos contra pegfilgrastim es generalmente baja. Como con todos los biológicos, se generan anticuerpos de unión; sin embargo, hasta el momento no se han asociado con una actividad neutralizante.

Aortitis

Se ha notificado aortitis después de la administración de filgrastim o pegfilgrastim en sujetos sanos y en pacientes con cáncer. Los síntomas experimentados incluían fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados (p. ej. proteína C reactiva y recuento de glóbulos blancos). En la mayoría de los casos se diagnosticó aortitis mediante TAC y en general se resolvió después de la suspensión de filgrastim o pegfilgrastim. Ver también sección 4.8.

Movilización de células madre de la sangre

No se ha evaluado de manera adecuada la seguridad y eficacia de Pelgraz en la movilización de células madre de la sangre en pacientes o donantes sanos.

Otras precauciones especiales

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia con factores de crecimiento, se ha asociado con cambios positivos transitorios en imágenes óseas. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpreten resultados de imágenes óseas.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 50 mg de sorbitol en cada unidad de volumen, equivalente a 30 mg por dosis de 6 mg.

Pelgraz contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por 6 mg de dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Todos los pacientes

El capuchón de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede provocar reacciones alérgicas graves.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la potencial sensibilidad a la quimioterapia citotóxica de las células mieloides en rápida división, pegfilgrastim debe administrarse a partir de las 24 horas después de la administración de la quimioterapia citotóxica. En los ensayos clínicos pegfilgrastim se administró de forma segura 14 días antes de la quimioterapia. La administración simultánea de Pelgraz con fármacos quimioterápicos no ha sido evaluada en pacientes. En modelos animales la administración simultánea de pegfilgrastim y 5-fluoracilo (5-FU) u otros antimetabolitos ha aumentado la mielosupresión.

En los ensayos clínicos no se han investigado específicamente las posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyéticos o con citocinas.

No se ha investigado específicamente la posibilidad de interacción con el litio, que también estimula la liberación de los neutrófilos. No hay evidencia de que dicha interacción sea nociva.

La seguridad y eficacia de Pegfilgrastim no han sido evaluadas en pacientes tratados con fármacos quimioterápicos con acción mielosupresora retardada, p. ej. nitrosoureas.

No se han realizados estudios específicos de interacción o metabolismo, sin embargo los ensayos clínicos no han indicado ninguna interacción entre pegfilgrastim y cualquier otro medicamento.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de pegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda utilizar Pegfilgrastim durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de pegfilgrastim/metabolitos en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con pegfilgrastim tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Pegfilgrastim no afectó la capacidad reproductiva o la fertilidad en ratas hembras y machos en dosis semanales acumuladas de aproximadamente, 6 a 9 veces más elevadas de la dosis humana recomendada (basada en el área de superficie corporal) (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de pegfilgrastim sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más comunmente fueron dolor óseo (muy frecuente $\geq 1/10$) y dolor musculoesquelético (frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$). El dolor óseo fue mayoritariamente de gravedad leve a moderada, pasajero y en la mayoría de los pacientes se controló con analgésicos comunes.

En tratamientos iniciales o de seguimiento con pegfilgrastim, se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupciones cutáneas, urticaria, angioedema, disnea, eritema, rubor e hipotensión (poco frecuente $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). En pacientes en tratamiento con pegfilgrastim pueden ocurrir reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxis (poco frecuente) (ver sección 4.4).

Se ha notificado de forma poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) síndrome de fuga capilar, que puede poner en peligro la vida si se retrasa el tratamiento, en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos; ver sección 4.4 y sección "Descripción de las reacciones adversas seleccionadas" abajo.

Esplenomegalia, generalmente asintomática, es poco frecuente.

Se han notificado, tras la administración de pegfilgrastim, casos poco frecuentes de ruptura esplénica, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.4).

Se han notificado poco frecuentemente reacciones adversas pulmonares incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar. Casos poco frecuentes han resultado en insuficiencia respiratoria o en SDRA, potencialmente mortal (ver sección 4.4).

Se han notificado poco frecuentemente casos aislados de crisis de células falciformes en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Los datos incluidos en la tabla de abajo describen las reacciones adversas notificadas durante ensayos clínicos y durante las notificaciones espontáneas. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas				
	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia ¹ Leucocitosis ¹	Crisis de células falciformes ² ; Esplenomegalia ² ; Ruptura esplénica ²		
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad; Anafilaxis		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Ácido úrico aumentado		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ¹				
Trastornos vasculares			Síndrome de fuga capilar ¹	Aortitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Síndrome de distrés respiratorio del adulto ² ; Reacciones adversas pulmonares (neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar) Hemoptisis	Hemorragia pulmonar	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas ¹				

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas				
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Síndrome de Sweet (dermatosis febril aguda) ^{1,2} ; Vasculitis cutánea ^{1,2}		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor óseo	Dolor musculoesquelético (mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, dolor en la espalda, dolor músculo-esquelético, dolor en el cuello)			
Trastornos renales y urinarios			Glomerulonefritis ²		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor en la zona de inyección ¹ Dolor torácico no-cardíaco	Reacción en la zona de inyección ²		
Exploraciones complementarias			Aumento de la lactato deshidrogenasa y fosfatasa alcalina ¹ ; Aumento reversible en las pruebas de la función hepática para ALT o AST ¹		

¹ Ver sección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” abajo.

² Se ha identificado esta reacción adversa en la monitorización poscomercialización, pero no se ha observado la misma en los ensayos clínicos controlados aleatorizados en adultos. Se ha estimado la frecuencia de la categoría de acuerdo con un cálculo estadístico basado en 1.576 pacientes que recibieron pegfilgrastim en nueve ensayos clínicos aleatorizados.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado poco frecuentemente casos de síndrome de Sweet, aunque en algunos casos las enfermedades hematológicas subyacentes pueden estar relacionadas con su aparición.

Se han notificado poco frecuentemente acontecimientos de vasculitis cutánea en pacientes tratados con pegfilgrastim. Se desconoce el mecanismo de aparición de vasculitis en pacientes que reciben pegfilgrastim.

Con el tratamiento inicial o posterior con pegfilgrastim, se han notificado reacciones en la zona de inyección, incluyendo eritema en la zona de inyección (poco frecuente) y dolor en la zona de inyección (acontecimientos frecuentes).

Se han notificado frecuentemente casos de leucocitosis (recuentos de los leucocitos $> 100 \times 10^9/l$) (ver sección 4.4).

En los pacientes tratados con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica, fueron poco frecuentes los aumentos de leves a moderados reversibles, y sin efectos clínicos asociados, del ácido úrico y de la fosfatasa alcalina; fueron poco frecuentes los aumentos de leves a moderados, reversibles y sin efectos clínicos asociados de la lactato deshidrogenasa.

Se observó muy frecuentemente náusea y cefalea en los pacientes tratados con quimioterapia.

Se han notificado poco frecuentemente elevaciones en las pruebas de la función hepática de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST), en pacientes que habían recibido tratamiento con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica. Estas elevaciones son transitorias y vuelven al estado basal.

Se han notificado casos frecuentes de trombocitopenia.

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar en la experiencia poscomercialización con el uso de factores estimuladores de colonias de granulocitos. Estos casos ocurrieron generalmente en pacientes con enfermedades neoplásicas malignas avanzadas, sepsis, que toman múltiples medicamentos de quimioterapia o sometidos a aféresis (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La experiencia en niños es limitada. Se ha observado mayor frecuencia de reacciones adversas graves en niños más jóvenes, entre 0-5 años (92%) comparado con niños de mayor edad entre 6-11 años y 12-21 años respectivamente (80% y 67%), y adultos. La reacción adversa más frecuente notificada fue dolor óseo (ver sección 5.1 y 5.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado por vía subcutánea dosis únicas de 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a un número limitado de voluntarios sanos y a pacientes con cáncer de pulmón no microcítico sin reacciones adversas graves. Las reacciones adversas fueron similares a aquellos que se observaron en los pacientes que recibieron dosis menores de pegfilgrastim.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunoestimulantes, factores estimuladores de colonias, código ATC: L03AA13

Pelgraz es un medicamento biosimilar. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

El factor humano estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea. Pegfilgrastim es un conjugado covalente

del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de PEG de 20 kd. Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor aclaramiento renal. Pegfilgrastim y filgrastim presentan el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Al igual que filgrastim, los neutrófilos producidos en respuesta a pegfilgrastim presentan una funcionalidad normal o mejorada como demuestran las pruebas de quimiotaxis y de función fagocítica. Al igual que otros factores de crecimiento hematopoyéticos, G-CSF *in vitro* ha demostrado propiedades estimuladoras sobre las células endoteliales humanas. G-CSF puede promover el crecimiento *in vitro* de las células mieloides, incluyendo las células tumorales y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

En dos ensayos pivotaes con asignación aleatoria doble ciego en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, estadio II-IV, tratados con quimioterapia mielosupresora consistente en doxorubicina y docetaxel, el uso de pegfilgrastim, como dosis única una vez por ciclo, redujo la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril de forma similar a la observada con la administración diaria de filgrastim (una mediana de 11 días de administración). En ausencia de soporte con factor de crecimiento, se ha descrito que este régimen de quimioterapia suele resultar en una duración media de la neutropenia de grado 4 de 5 a 7 días, y de un 30-40% de incidencia de neutropenia febril. En un ensayo (n = 157) que usó una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim la duración media de la neutropenia de grado 4 para el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,8 días comparado con los 1,6 días del grupo tratado con filgrastim (0,23 días de diferencia, IC 95%: -0,15; 0,63). Durante el ensayo completo, el porcentaje de neutropenia febril fue del 13% de los pacientes tratados con pegfilgrastim comparado con el 20% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 7%, IC 95%: -19%; 5%). En el segundo ensayo (n = 310) en el que se usó una dosis ajustada según el peso (100 µg/kg), la duración media de la neutropenia de grado 4 en el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,7 días, comparado con los 1,8 días en el grupo tratado con filgrastim (diferencia de 0,03 días, IC 95%: -0,36; 0,30). El porcentaje total de neutropenia febril fue del 9% en los pacientes tratados con pegfilgrastim y del 18% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 9%, IC 95%: -16,8%; -1,1%).

Se evaluó en un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con cáncer de mama, el efecto de pegfilgrastim sobre la incidencia de neutropenia febril, tras la administración de un régimen de quimioterapia asociado a una tasa de neutropenia febril de 10-20% (docetaxel 100 mg/m² cada 3 semanas durante 4 ciclos). Se asignaron aleatoriamente 928 pacientes para recibir una dosis única de pegfilgrastim o de placebo, aproximadamente a las 24 horas (Día 2) tras la quimioterapia de cada ciclo. La incidencia de neutropenia febril fue menor en los pacientes que recibieron pegfilgrastim comparado con placebo (1% *versus* 17%, p< 0,001). La incidencia de hospitalizaciones y el uso de antiinfecciosos por vía intravenosa asociados con un diagnóstico clínico de neutropenia febril, fue menor en el grupo de pegfilgrastim comparado con el del placebo (1% *versus* 14%, p< 0,001; y 2% *versus* 10%, p< 0,001).

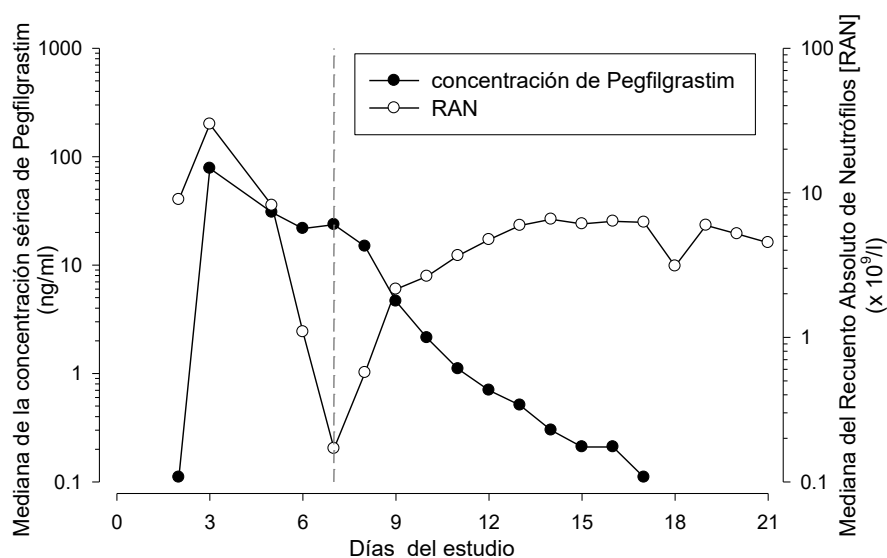
En un ensayo de fase II, doble ciego, de asignación aleatoria, con un número reducido de pacientes (n = 83) con leucemia mieloide aguda *de novo* que recibían quimioterapia, se comparó pegfilgrastim (dosis única de 6 mg) con filgrastim administrados durante la quimioterapia de inducción. La mediana del tiempo de recuperación de la neutropenia grave fue de aproximadamente 22 días en ambos grupos de tratamiento. No se estudiaron los efectos a largo plazo (ver sección 4.4).

En un ensayo fase II (n = 37), abierto, multicéntrico, de asignación aleatoria en pacientes pediátricos con sarcoma, que recibieron 100 µg/Kg de pegfilgrastim tras un ciclo de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VAdriaC/IE), se observó una mayor duración de la neutropenia grave (neutrófilos < 0,5 x 10⁹) en niños más jóvenes entre 0-5 años (8,9 días), comparado con niños de mayor edad, entre 6-11 años y entre 12-21 años (6 días y 3,7 días, respectivamente) y adultos. Adicionalmente, se observó mayor incidencia de neutropenia febril en niños más jóvenes entre 0-5 años (75%) comparado con niños de mayor edad entre 6-11 años y entre 12-21 años (70% y 33%, respectivamente) y adultos (ver las sección 4.8 y 5.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras una única administración subcutánea de pegfilgrastim, la concentración sérica máxima de pegfilgrastim ocurre de 16 a 120 horas después de la administración y las concentraciones séricas se mantienen durante el periodo de neutropenia posterior a la quimioterapia mielosupresora. La eliminación de pegfilgrastim es no lineal con respecto a la dosis; el aclaramiento sérico de pegfilgrastim disminuye al aumentar la dosis. Pegfilgrastim parece eliminarse principalmente por el aclaramiento mediado por los neutrófilos, que se satura a altas dosis. Consistente con un mecanismo de aclaramiento autorregulado, la concentración sérica de pegfilgrastim disminuye rápidamente al comenzar la recuperación de los neutrófilos (ver figura 1).

Figura 1. Perfil de la mediana de la concentración sérica de pegfilgrastim y el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) en pacientes tratados con quimioterapia después de la administración de una única inyección de 6 mg



Debido al mecanismo de aclaramiento regulado por los neutrófilos, no se espera que la farmacocinética de pegfilgrastim se vea afectada por deficiencias renales o hepáticas. En un ensayo abierto de dosis única ($n = 31$), los diferentes estadios de la insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis, no tuvieron impacto sobre la farmacocinética de pegfilgrastim.

Pacientes de edad avanzada

Los escasos datos disponibles indican que la farmacocinética de pegfilgrastim en las personas de edad avanzada (> 65 años) es similar a la de los adultos.

Población pediátrica

La farmacocinética de pegfilgrastim se estudió en 37 pacientes pediátricos con sarcoma, quienes recibieron $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ de pegfilgrastim tras completar la quimioterapia con VADriaC/IE. El grupo de menor edad (0-5 años) presentó una media de exposición más alta a pegfilgrastim (AUC) (\pm Desviación Estándar) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$) que los niños de mayor edad entre 6-11 años y entre 12-21 años ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ y $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$, respectivamente) (ver sección 5.1). Con la excepción del grupo de edad más joven (0-5 años), la AUC media en pacientes pediátricos fue similar a la de los pacientes adultos con cáncer de mama de alto riesgo en estadios II-IV que recibieron $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ de pegfilgrastim después de finalizar el tratamiento con doxorubicina/ docetaxel (ver secciones 4.8 y 5.1).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas mostraron los efectos farmacológicos esperados incluyendo los aumentos del recuento de leucocitos, hiperplasia mieloide en la médula ósea, hematopoyesis extramedular y aumento del tamaño del bazo.

No se observaron efectos adversos en las crías de ratas preñadas tratadas con pegfilgrastim por vía subcutánea, pero en los conejos pegfilgrastim ha demostrado causar toxicidad embrio-fetal (pérdida del embrión) a dosis acumuladas de aproximadamente 4 veces la dosis humana recomendada, que no fueron observados en conejos preñados expuestos a la dosis humana recomendada. En ensayos en ratas, se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Los ensayos en ratas indicaron que la capacidad reproductiva, fertilidad, ciclo estral, días entre el apareamiento y coito, y la supervivencia intrauterina no fueron afectados con pegfilgrastim por vía subcutánea. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato sódico*
Sorbitol (E420)
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

*El acetato sódico se forma en la titulación del ácido acético glacial con hidróxido sódico.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, especialmente con soluciones de cloruro sódico.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Pelgraz se puede dejar a temperatura ambiente (que no supere los 25°C ± 2°) durante un único periodo de hasta 72 horas. Todo el Pelgraz que haya permanecido a temperatura ambiente durante más de 72 horas, se debe desechar.

No congelar. La exposición accidental a temperaturas de congelación durante un único periodo inferior a 24 horas no afecta la estabilidad de Pelgraz.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada (vidrio tipo I) con una aguja de acero inoxidable acoplada de forma permanente, con un protector de seguridad de la aguja.

El capuchón de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural seco (ver sección 4).

Cada jeringa precargada contiene 0,6 ml de solución inyectable. Envase de una jeringa precargada con un algodón con alcohol, en un blíster.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de usar Pelgraz se debe comprobar visualmente que la solución esté libre de partículas. Solamente se deben inyectar las soluciones que sean transparentes e incoloras.

La agitación excesiva puede producir el agregamiento de pegfilgrastim, haciéndolo biológicamente inactivo.

Dejar que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente antes de inyectarla.

Uso de la jeringa precargada con un protector de seguridad de la aguja

El protector de seguridad de la aguja cubre la aguja después de la inyección para evitar lesiones por pinchazo con aguja. Esto no afecta el funcionamiento normal de la jeringa. El émbolo se debe presionar de manera lenta y uniforme hasta que se haya administrado toda la dosis y el émbolo no se pueda presionar más. Mientras se mantiene la presión en el émbolo, la jeringa se debe retirar de la zona de inyección. El protector de seguridad de la aguja cubrirá la aguja cuando se suelte el émbolo.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex HA1 4HF
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1313/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 de septiembre de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex HA1 4HF
Reino Unido

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (véase Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o

como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pelgraz 6 mg solución inyectable en jeringa precargada
pegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml (10 mg/ml) de solución inyectable.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información leer el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.
1 jeringa precargada + 1 algodón con alcohol

5. FORMA, Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No agitar fuertemente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex HA1 4HF
Reino Unido

12. NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1313/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Pelgraz 6 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Pelgraz 6 mg solución inyectable en jeringa precargada
pegfilgrastim
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6 mg

6. OTROS

Accord

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Pelgraz 6 mg solución inyectable en jeringa precargada pegfilgrastim

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo notificar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Pelgraz y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pelgraz
3. Cómo usar Pelgraz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Pelgraz
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Pelgraz y para qué se utiliza

Pelgraz contiene el principio activo pegfilgrastim. Pegfilgrastim es una proteína producida por biotecnología en la bacteria *E. coli*. Pegfilgrastim pertenece a un grupo de proteínas llamadas citocinas, y es muy similar a una proteína natural (factor estimulador de colonias de granulocitos) producida por nuestro organismo.

Pelgraz se usa para reducir la duración de la neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la incidencia de la neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos y fiebre) que puede producirse por la quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células que se dividen rápidamente). Los glóbulos blancos son células importantes porque contribuyen a combatir las infecciones. Estas células son sensibles a los efectos de la quimioterapia, lo que puede hacer que su número disminuya. Si el número de glóbulos blancos baja mucho, puede que no haya suficientes para combatir las bacterias, lo que implica un riesgo mayor de contraer una infección.

Su médico le ha recetado Pelgraz para estimular su médula ósea (la parte del hueso donde se producen las células de la sangre) para que produzca más glóbulos blancos que le ayuden a combatir las infecciones.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pelgraz

No use Pelgraz

- si es alérgico al pegfilgrastim, filgrastim, o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Pelgraz si:

- experimenta una reacción alérgica que incluye debilidad, disminución de la presión arterial, dificultad para respirar, hinchazón de la cara (anafilaxis), enrojecimiento y rubor, erupción de la piel y picor en áreas de la piel.
- tiene alergia al látex. El capuchón de la aguja de la jeringa precargada contiene un derivado del látex que puede causar reacciones alérgicas graves.
- experimenta tos, fiebre y dificultad para respirar. Esto puede ser un signo del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA).
- experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:
 - hinchazón que puede estar asociado con orinar con una menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal y una sensación general de cansancio.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad llamada “Síndrome de Fuga Capilar” y que puede causar que la sangre se escape de un pequeño vaso sanguíneo hacia otros lugares de su cuerpo. Ver sección 4.

- si tiene dolor en la parte superior izquierda abdominal o dolor en el extremo del hombro. Esto puede ser un signo de un problema con el bazo (esplenomegalia).
- recientemente tuvo una infección pulmonar grave (neumonía), líquido en los pulmones (edema pulmonar), inflamación de los pulmones (enfermedad intersticial pulmonar) o un resultado anormal de rayos-x del pecho (infiltración pulmonar).
- es conciente de alguna alteración del recuento de células sanguíneas (por ejemplo, aumento del número de glóbulos blancos o anemia) o una disminución del recuento de plaquetas sanguíneas, que puede reducir la capacidad de la sangre para coagular (trombocitopenia). Su médico puede querer realizarle un mayor seguimiento.
- tiene anemia de células falciformes. Su médico puede supervisar su enfermedad más estrechamente.
- tiene signos repentinos de alergia, tales como erupción, picor o urticaria en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, falta de aliento, sibilancias o dificultad para respirar, pueden ser signos de una reacción alérgica grave.

Su médico le realizará análisis de sangre y orina de forma regular dado que Pelgraz puede dañar los pequeños filtros dentro de los riñones (glomerulonefritis).

Debe consultar con su médico el riesgo de desarrollar cáncer de la sangre. En el caso que desarrolle ó pueda desarrollar cáncer de la sangre, no debe utilizar Pelgraz, excepto si su médico lo aconseja.

Se han notificado casos raros inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre del corazón al cuerpo) en pacientes de cáncer y donantes sanos. Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios elevados (p. ej. proteína C reactiva y recuento de glóbulos blancos). Informe a su médico si experimenta estos síntomas.

Pérdida de respuesta a pegfilgrastim

Si experimenta una pérdida de respuesta o si no se consigue mantener la respuesta al tratamiento con pegfilgrastim, su médico investigará las causas incluyendo si ha desarrollado anticuerpos que puedan neutralizar la actividad de pegfilgrastim.

Niños y adolescentes

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Pelgraz en niños y adolescentes. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Otros medicamentos y Pelgraz

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Pelgraz no se ha usado en mujeres embarazadas. Es importante que informe a su médico si:

- está embarazada;
- cree que podría estar embarazada; o
- tiene intención de quedarse embarazada.

Si se queda embarazada durante el tratamiento con Pelgraz, por favor informe a su médico.

A menos que su médico le indique lo contrario, debe abandonar la lactancia materna si usa Pelgraz.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Pelgraz sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Pelgraz contiene sorbitol (E420) y acetato de sodio

Este medicamento contiene 50 mg de sorbitol en cada unidad de volumen, equivalente a 30 mg por dosis de 6 mg.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis de 6 mg; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Pelgraz

Pelgraz está indicado en pacientes mayores de 18 años.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Pelgraz indicadas por su médico. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas. La dosis habitual es una inyección subcutánea de 6 mg (debajo de la piel), con jeringa precargada, que se debe administrar al final de cada ciclo de quimioterapia a partir de las 24 horas después de su última dosis de quimioterapia.

No agite fuertemente Pelgraz ya que podría afectar su actividad.

Autoinyección de Pelgraz

Su médico puede considerar más conveniente que se inyecte Pelgraz usted mismo. Su médico o enfermero le enseñarán cómo hacerlo. No lo intente a menos que haya recibido una formación especial de su médico o enfermera.

Las indicaciones de cómo inyectarse Pelgraz usted mismo están más abajo, pero el tratamiento correcto de su enfermedad requiere la cooperación estrecha y constante de su médico.

Si no está seguro sobre cómo administrarse usted mismo la inyección o tiene alguna duda, pida ayuda a su médico o enfermera.

¿Cómo me pongo la inyección Pelgraz yo mismo?

Se tendrá que poner la inyección en el tejido de debajo de la piel. Es lo que se llama una inyección subcutánea. Se deberá inyectar de forma aproximada a la misma hora todos los días.

Equipo que necesita

Para ponerse una inyección subcutánea usted mismo necesitará:

- una jeringa precargada de Pelgraz;
- algodón con alcohol.

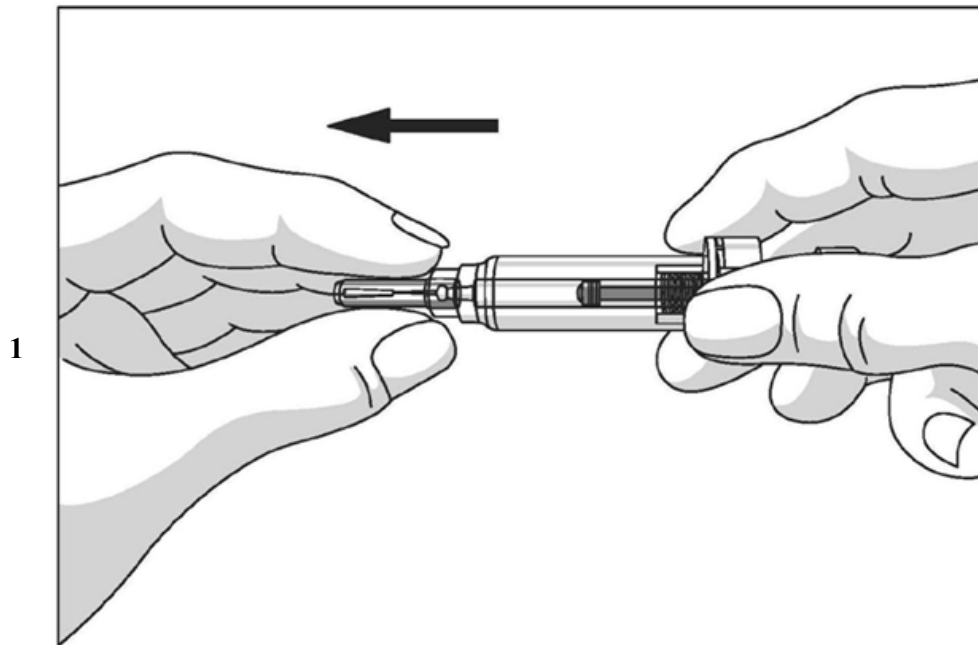
¿Qué debo hacer antes de ponerme una inyección subcutánea de Pelgraz?

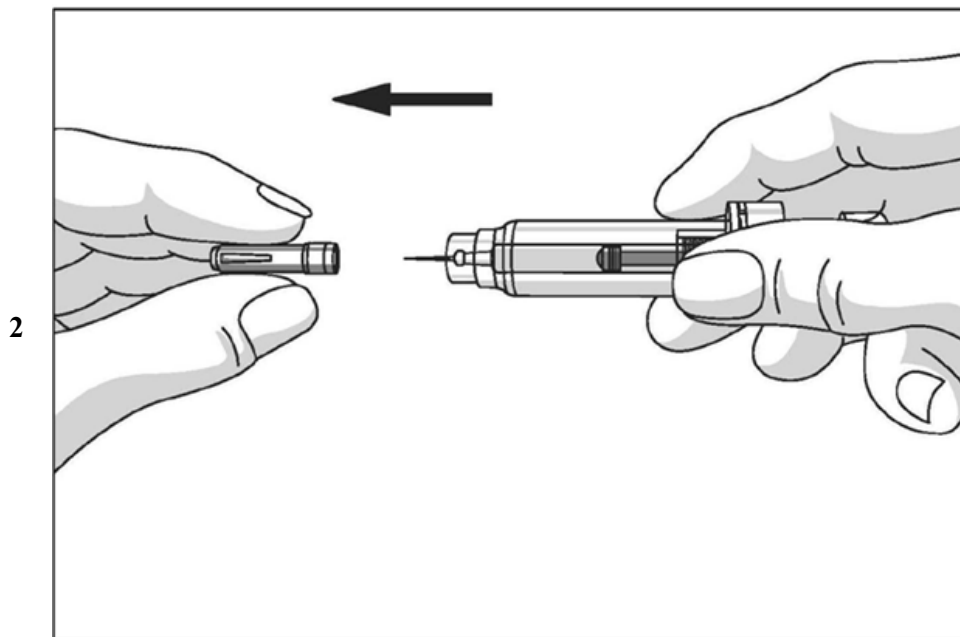
1. Saque la jeringa precargada de la nevera.
2. No retire el capuchón de la aguja de la jeringa hasta que esté preparado para la inyección.
3. Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la jeringa precargada (CAD). No la utilice si ha pasado el último día del mes indicado o si se ha mantenido fuera de la nevera más de 72 horas o esta caducado.
4. Compruebe el aspecto de Pelgraz. Debe ser un líquido transparente e incoloro. No debe usarlo si hay partículas.
5. Para que la inyección sea más cómoda, deje que la jeringa precargada repose durante 30 minutos para alcanzar la temperatura ambiente o sostenga suavemente la jeringa precargada en la mano durante unos minutos. No caliente Pelgraz de ningún otro modo (por ejemplo, no lo caliente en el microondas ni en agua caliente).
6. **Lávese las manos cuidadosamente.**
7. Busque un lugar cómodo, bien iluminado y ponga todo lo que necesite al alcance (la jeringa precargada y el algodón con alcohol).

¿Cómo preparo mi inyección de Pelgraz?

Antes de inyectarse Pelgraz, debe hacer lo siguiente:

1. Coja la jeringa y retire con suavidad el capuchón de la aguja sin girarla. Tire hacia fuera como se muestra en las imágenes 1 y 2. No toque la aguja ni empuje el émbolo.



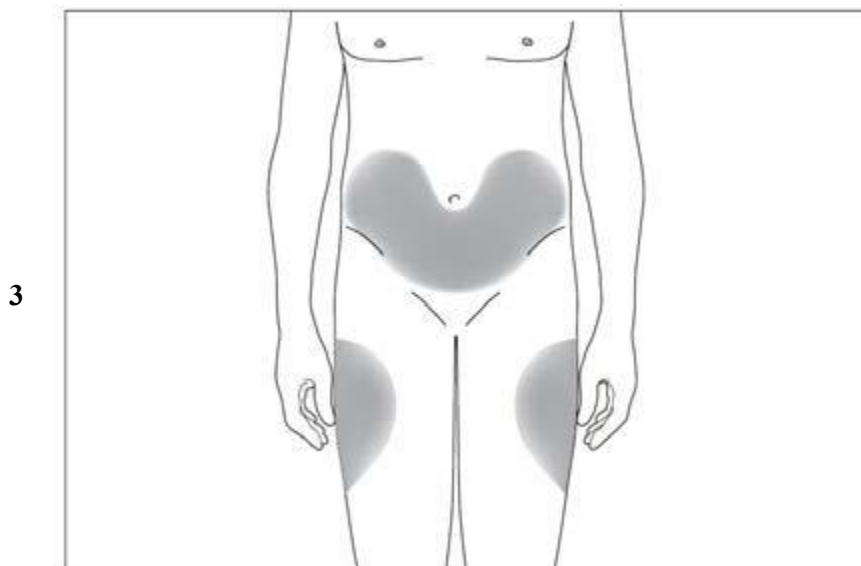


2. Puede notar una pequeña burbuja de aire en la jeringa precargada. No tiene que retirar la burbuja de aire antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire no es perjudicial.
3. Ahora ya puede usar la jeringa precargada.

¿Dónde debo ponerme la inyección?

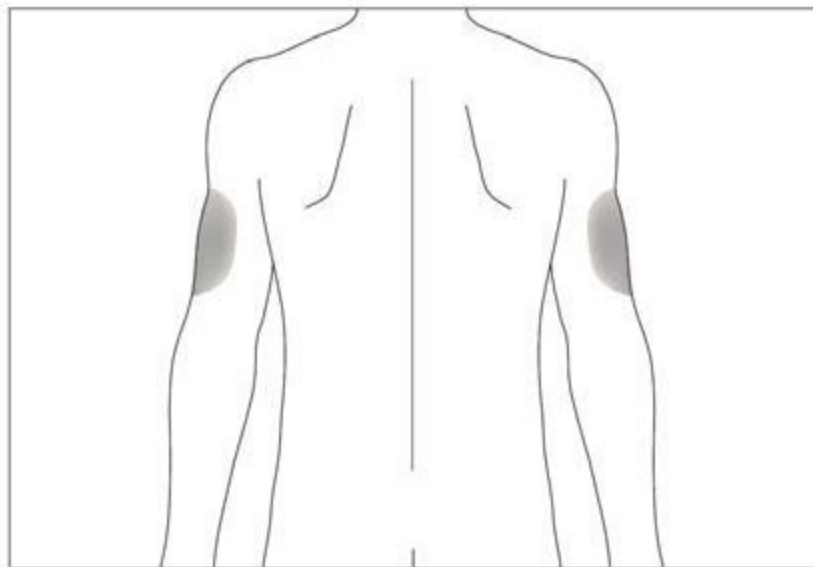
Los lugares más idóneos para inyectarse son:

- la parte superior de los muslos, y
- el abdomen, salvo el área alrededor del ombligo (ver la imagen 3).



Si otra persona le va a poner la inyección, pueden usar también la parte posterior de los brazos (ver imagen 4)

4

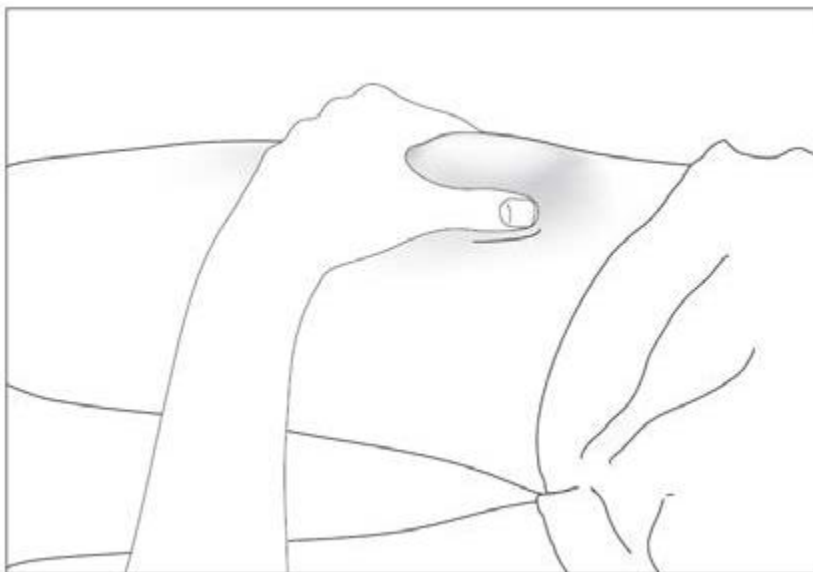


Es mejor cambiar el lugar de la inyección cada vez para evitar el riesgo de dolor en un lugar.

¿Cómo me pongo la inyección?

- a. Desinfecte el lugar de inyección usando un algodón con alcohol y pellizque la piel entre el pulgar y el índice sin apretarla (ver imagen 5).

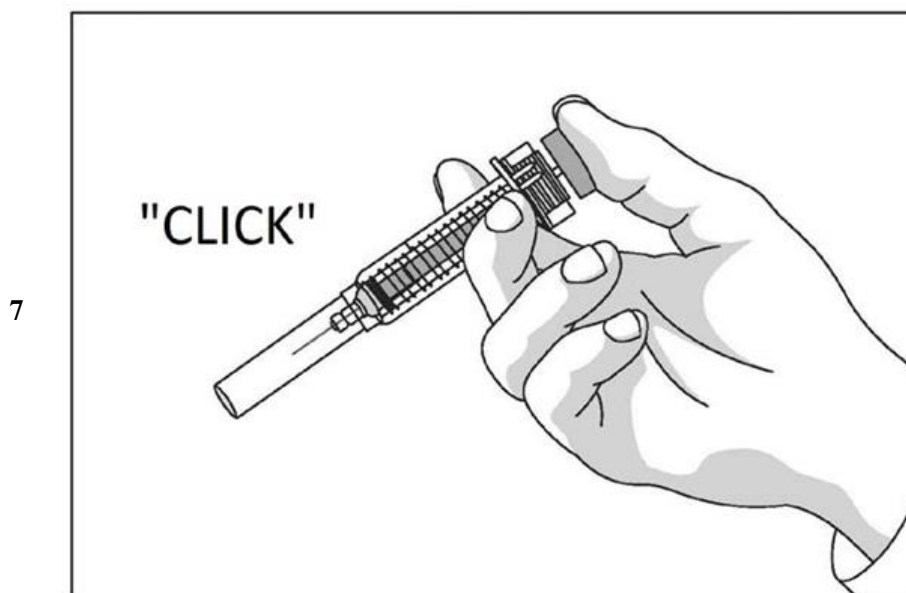
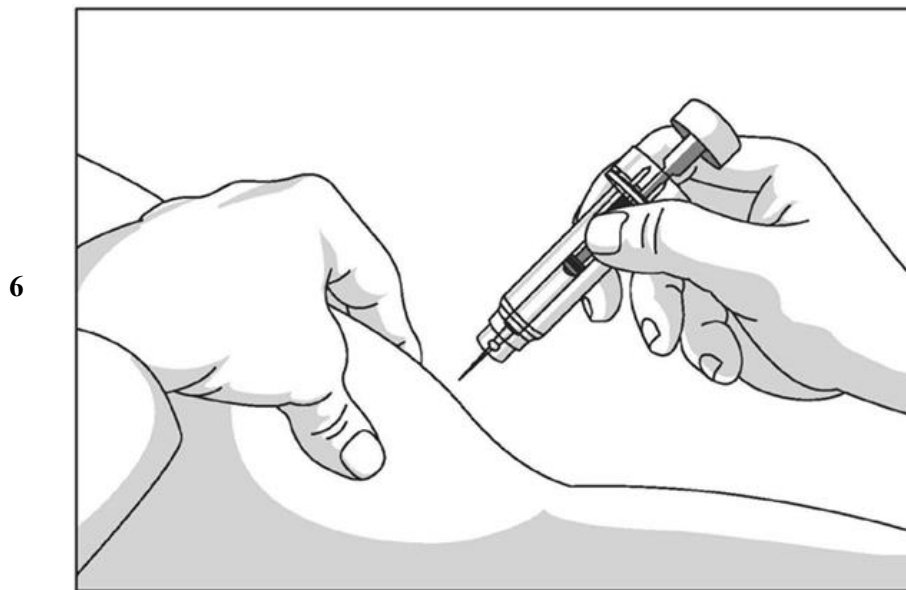
5



Jeringa precargada con protector de seguridad de la aguja

- b. Introduzca la aguja totalmente en la piel como le ha mostrado su enfermera o médico (ver imagen 6).
- c. Tire ligeramente del émbolo para comprobar que no se ha pinchado un vaso sanguíneo. Si ve sangre en la jeringa, retire la aguja y vuelva a introducirla en otro lugar.
- d. Manteniendo siempre la piel pellizcada, presione el émbolo de manera lenta y uniforme mientras agarra el reborde para el dedo hasta que se haya administrado toda la dosis y no se pueda presionar más el émbolo. ¡No deje de presionar el émbolo!
- e. Después de inyectar el líquido, mientras sostiene la jeringa en el mismo ángulo y mantiene la presión en el émbolo, retire la aguja y entonces suelte la piel. El manguito de protección cubrirá automáticamente la aguja y se oirá un "clic" para confirmar la activación de la protección (ver

imagen 7). El protector de la aguja no se activará a menos que se haya administrado toda la dosis.



Recuerde

Si tiene cualquier problema, pregunte a su médico o enfermero para ayuda e información.

Eliminación de jeringas usadas

Elimine la jeringa como le ha indicado su médico, farmacéutico o enfermero.

Si usted usa más Pelgraz del que debiera

Si usted usa más Pelgraz del que debe contactar con su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Pelgraz

Si usted se está autoinyectando y ha olvidado administrarse su dosis de Pelgraz, contacte con su médico para decidir cuándo debe inyectarse la próxima dosis.

Si deja de usar Pelgraz

Su médico le dirá cuando dejar de usar Pelgraz. Es bastante normal tener una serie de ciclos de tratamiento con Pelgraz.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Pelgraz puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico si experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:

- hinchazón que puede estar asociado con orinar con una menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal y una sensación general de cansancio. Estos síntomas generalmente se desarrollan muy rápidamente.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad que ocurre de forma poco frecuente (que puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) llamada “síndrome de fuga capilar” y que puede causar que la sangre se escape de un pequeño vaso sanguíneo hacia otros lugares de su cuerpo y necesite atención médica urgente.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- dolor de huesos. Su médico le informará sobre qué puede tomar para calmar el dolor.
- náuseas y dolor de cabeza.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- dolor en la zona de la inyección.
- dolor general y dolor en las articulaciones y músculos.
- dolor en el pecho que no está causado por enfermedad cardíaca o ataque al corazón.
- pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que serán detectados mediante análisis de sangre periódicos. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto período de tiempo. Puede disminuir el número de plaquetas lo que puede provocar la aparición de moratones.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- reacciones de tipo alérgico, que incluyen enrojecimiento y rubor/sofocos, aparición de sarpullidos, e inflamación cutánea con picor.
- reacciones alérgicas graves, que incluyen anafilaxia (debilidad, caída de la tensión arterial, dificultad para respirar, hinchazón facial).
- aumento del tamaño del bazo.
- ruptura del bazo. Algunos casos de ruptura del bazo fueron mortales. Es importante que contacte con su médico inmediatamente si nota dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo ya que podrían tener relación con un problema en su bazo.
- problemas respiratorios. Si usted tiene tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte con su médico.
- se han producido casos de síndrome de Sweet (lesiones dolorosas, inflamadas, de coloración violácea en las extremidades y en algunas ocasiones en la cara y cuello, acompañadas de fiebre), pero podrían estar relacionados otros factores.
- vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos).
- daño en los pequeños filtros dentro de los riñones (glomerulonefritis).
- enrojecimientos en la zona de inyección.

- resultados anómalos de los análisis de sangre (lactato deshidrogenasa, ácido úrico y fosfatasa alcalina).
- resultados anómalos de los análisis de sangre relacionados con el hígado (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa).
- tos con sangre (hemoptisis).

Efectos adversos raros (puede afectar a 1 de cada 1.000 personas):

- inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón al cuerpo) ver la sección 2.
- sangrado desde el pulmón (hemorragia pulmonar)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Pelgraz

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta de la jeringa después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Pelgraz puede estar a temperatura ambiente (no superior a 25°C ± 2°C) durante un periodo único máximo de hasta 72 horas. Si se deja Pelgraz a temperatura ambiente durante más de 72 horas se debe desechar. Para todas las dudas sobre almacenamiento, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

No congelar. La exposición accidental a temperatura de congelación durante un periodo único inferior a 24 horas no afecta de forma negativa a la estabilidad de Pelgraz.

Conservar la jeringa precargada en la caja para protegerla de la luz.

No usar este medicamento si observa que la solución no es totalmente transparente o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pelgraz

- El principio activo es pegfilgrastim. Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. (Ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

Pelgraz es una solución transparente incolora inyectable en una jeringa precargada con una aguja de inyección. Cada jeringa precargada contiene 0,6 mg de solución.

Pelgraz está disponible en envases con 1 jeringa precargada, con un protector de seguridad de la aguja prefijado en envase blíster individual y un algodón con alcohol.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Accord Healthcare Limited

Sage House, 319 Pinner Road

North Harrow, Middlesex HA1 4HF

Reino Unido

Responsable de la fabricación

Accord Healthcare Limited

Sage House, 319 Pinner Road

North Harrow, Middlesex HA1 4HF

Reino Unido

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios:

Pelgraz no contiene ningún conservante. En vista del posible riesgo de contaminación microbiana, las jeringas Pelgraz son para un solo uso.

No congelar. La exposición accidental a temperaturas de congelación de hasta 24 horas no afecta la estabilidad de Pelgraz. Si la exposición ha sido mayor de 24 horas o se ha congelado más de una vez, NO se debe usar Pelgraz.

Para mejorar la trazabilidad de los factores estimuladores de la colonia de granulocitos, se debe registrar de forma clara en el archivo del paciente el nombre del medicamento (Pelgraz) y el número de lote de la jeringa administrada.

Uso de la jeringa precargada con protector de seguridad de la aguja

El protector de seguridad de la aguja cubre la aguja después de la inyección para evitar lesiones por pinchazo con aguja. Esto no afecta el funcionamiento normal de la jeringa. Presione el émbolo de manera lenta y uniforme hasta que toda la dosis se haya administrado y no se pueda seguir presionando el émbolo. Mientras mantiene la presión en el émbolo, retire la jeringa del paciente. El protector de seguridad de la aguja cubrirá la aguja cuando suelte el émbolo.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.