

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pelgraz, 6 mg süstelahus süstlis

Pelgraz, 6 mg süstelahus eeltäidetud süstevahendis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pelgraz, 6 mg süstelahus süstlis.

Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi (*pegfilgrastim*)* 0,6 ml süstelahuses. Kontsentratsioon 10 mg/ml põhineb ainult valgusisaldusel**.

Pelgraz, 6 mg süstelahus eeltäidetud süstevahendis.

Üks eeltäidetud süstevahend sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi (*pegfilgrastim*)* 0,6 ml süstelahuses. Kontsentratsioon 10 mg/ml põhineb ainult valgusisaldusel**.

* Pegfilgrastiimi valmistatakse r-DNA tehnoloogia abil *Escherichia coli* rakkudes, millele järgneb konjugeerimine polüetüleenglükooliga (PEG).

** Kontsentratsioon on 20 mg/ml, kui PEG osa on kaasa arvatud.

Selle ravimpreparaadi toimet ei saa võrrelda teise samast terapeutilisest klassist pegileeritud või pegileerimata proteiiniga. Täiendav informatsioon vt lõik 5.1.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks süstel või eeltäidetud süstevahend sisaldab 30 mg sorbitooli (E420; vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev, värvitu süstelahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neutropeenia kestuse ja febrilise neutropeenia esinemissageduse vähendamine täiskasvanud patsientidel, kes saavad pahaloomulise kasvaja (välja arvatud krooniline müeloidne leukeemia ja müelodüsplastilised sündroomid) vastast tsütotoksilist keemiaravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Pelgraz'iga peab alustama ja juhendama arst, kellel on onkoloogia- ja/või hematoloogiaalased kogemused.

Annustamine

Iga keemiaravitsükli korral soovitatakse kasutada üks 6 mg annus (üks süstel või eeltäidetud süstevahend) Pelgraz'i manustatuna vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Pelgraz'i ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega, k.a terminaalne neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Manustamisviis

Pelgraz on subkutaanseks kasutamiseks.

Subkutaanselt tuleb süstida reide, kõhupiirkonda või õlavarde.

Ravimpreparaadi käsitlemise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi selgelt dokumenteerida.

Äge müeloidne leukeemia (AML)

Piiratud kliinilised andmed viitavad pegfilgrastiimi ja filgrastiimi samaväärsele toimele tõsisest neutropeeniast taastumise ajale *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel (vt lõik 5.1). Pegfilgrastiimi pikaajaline toime ägeda müeloidse leukeemia korral ei ole siiski lõplikult selge, mistõttu on selle patsientide populatsiooni ravimisel vajalik ettevaatus.

G-CSF võib edendada müeloidsete rakkude kasvu *in vitro* ning sarnast toimet võib täheldada ka mõnedele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Pegfilgrastiimi efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud müelodüsplastilise sündroomiga, kroonilise müeloidse leukeemiaga ja sekundaarse ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel, mistõttu seda ei tohi kasutada nende patsientide raviks. Eriti hoolikas peab olema kroonilise müeloidse leukeemia blastse transformatsiooni eristamisel ägedast müeloidsest leukeemiast.

Pegfilgrastiimi efektiivsus ja ohutus *de novo* ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidele vanuses < 55 aastat ja tsütogeneetikaga t(15;17) ei ole lõplikult selge.

Ravimi ohutust ja efektiivsust kõrgdoosis keemiaravi saavatel patsientidel ei ole uuritud. Pegfilgrastiimi ei tohi kasutada tsütotoksilise keemiaravi kehtestatud annuste ületamiseks.

Pulmonaalsed kõrvaltoimed

G-CSF manustamise järgselt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, ennekõike interstitsiaalsest pneumooniast. Patsiendid, kellel on hiljuti olnud kopsuinfiltraate või pneumoonia, võivad olla enam ohustatud (vt lõik 4.8).

Kopsuhaiguse nähtude, näiteks köha, palaviku ja hingelduse tekkimine koos kopsuinfiltraatide röntgenoloogiliste nähtudega ja kopsu funktsiooni halvenemine koos neutrofiilide arvu kasvuga võivad olla äge respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) esialgsed sümptomid. Sellisel juhul tuleb ravi pegfilgrastiimiga arsti otsuse alusel katkestada ja ravida asjakohaselt (vt lõik 4.8).

Glomerulonefriit

Filgrastiimi ja pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel on teatatud glomerulonefriidist. Glomerulonefriidi juhtumid lahenesid üldiselt pärast annuse vähendamist või filgrastiimi või pegfilgrastiimi manustamise katkestamist. Soovitav on jälgida uriinianalüüsi tulemusi.

Kapillaaride lekke sündroom

G-CSFi manustamise järgselt on teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mida iseloomustab hüpotensioon, hüpoalbumineemia, ödeem ja hemokontsentratsioon. Patsiente, kellel tekivad kapillaaride lekke sündroomi sümptomid, peab hoolikalt jälgima ja nad peavad saama tavapärasest sümptomaatilist ravi, mis võib hõlmata ka intensiivravi vajadust (vt lõik 4.8).

Splenomegalia ja põrnarebend

Pegfilgrastiimi manustamise järgselt on teatatud üldiselt asümptomaatilise splenomegalia ja põrnarebendi tekkest, sealhulgas mõnest letaalsest juhust (vt lõik 4.8). Seetõttu peab hoolikalt (kliiniliselt või ultraheliuuringu abil) jälgima põrna suurust. Põrnarebendi diagnoosi tuleb kahtlustada doonoritel ja/või patsientidel, kes kaebavad valu vasakul ülakõhus või õlas.

Trombotsütopeenia ja aneemia

Ravi pegfilgrastiimiga ei hoia ära trombotsütopeeniat ega aneemiat, kui müelosupressiivset keemiaravi jätkatakse täielikus annuses ettenähtud skeemi kohaselt. Soovitav on kontrollida regulaarselt trombotsüütide arvu ja hematokriti. Eriti ettevaatlik peab olema, manustades monoteerapiana või kombinatsioonis tsütotoksilisi kemoterapeutilisi ravimeid, mis teadaolevalt võivad põhjustada trombotsütopeeniat.

Müelodüsplastiline sündroom ja äge müeloidne leukeemia rinna- ja kopsuvähiga patsientidel

Turuletulekujärgses vaatlusuuringus on pegfilgrastiimi manustamist keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal seostatud müelodüsplastilise sündroomi (MDS) ja ägeda müeloidse leukeemia (AML) tekkega rinnaja kopsuvähiga patsientidel (vt lõik 4.8). Rinna- ja kopsuvähiga patsiente tuleb jälgida MDS-i/AML-i nähtude ja sümptomite suhtes.

Sirprakuline aneemia

Sirprakulise aneemia kriisi on seostatud pegfilgrastiimi kasutamisega sirprakulist aneemiat põdevatel või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel (vt lõik 4.8). Seepärast peab arst olema ettevaatlik, määrates ravi pegfilgrastiimiga sirprakulist aneemiat põdevatele või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidele, jälgima vajalikke kliinilisi parameetreid ja laboratoorseid analüüse ning olema tähelepanelik selle ravimpreparaadi kasutamisel tekkida võiva splenomegalia ja vasooklusiiivse kriisi suhtes.

Leukotsütoos

Vähem kui 1% pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidest on täheldatud valgeliblede üldarvu (WBC) $100 \times 10^9/l$ või rohkem. Sellisest leukotsütoosi astmest otseselt tulenevaid kõrvaltoimeid ei ole

täheldatud. Selline leukotsüütide arvu suurenemine on mööduv, tekib tavaliselt 24...48 tundi pärast manustamist ja vastab selle ravimpreparaadi farmakodünaamilisele mõjule. Kooskõlas kliinilise toime ning leukotsütoosi tekkevõimalusega tuleb ravi ajal regulaarselt kontrollida leukotsüütide arvu. Kui leukotsüütide üldarv pärast eeldatavat madalseisu ületab $50 \times 10^9/l$, tuleb selle ravimpreparaadi manustamine otsekohe lõpetada.

Ülitundlikkus

Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel on teatatud ülitundlikkuse, k.a allergiliste reaktsioonide tekkest pärast esmakordset või korduvat manustamist. Kliiniliselt olulise ülitundlikkusega patsientidel tuleb ravi pegfilgrastiimiga püsivalt lõpetada. Ärge manustage pegfilgrastiimi patsientidele, kellel on anamneesis ülitundlikkus pegfilgrastiimile või filgrastiimile. Tõsise allergilise reaktsiooni tekkides tuleb rakendada kohast ravi ning patsienti hoolikalt jälgida mõne päeva jooksul.

Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS)

Pegfilgrastiimraviga seoses on harva teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist, mis võib olla eluohtlik või lõppeda surmaga. Kui patsiendil on pegfilgrastiimi kasutamise ajal tekkinud SJS, ei tohi tal pegfilgrastiimravi enam kunagi uuesti alustada.

Immunogeensus

Sarnaselt kõikide ravi eesmärgil kasutatavate valgulistest ainetega on immunogeensusvõimalus. Pegfilgrastiimivastaste antikehade tekkesagedus on üldiselt madal. Sarnaselt kõikide bioloogiliste ravimitega võivad tekkida seonduvad antikehad, kuid praeguseks ei ole neid seostatud neutraliseeriva aktiivsusega.

Aortiit

Pärast filgrastiimi või pegfilgrastiimi manustamist on tervetel uuritavatel ja vähipatsientidel teatatud aortiidist. Esinenud sümptomite hulka kuulusid palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite (nt C-reaktiivne valk ja valgeliblede üldarv) sisalduse suurenemine. Enamikul juhtudel diagnoositi aortiit kompuutertomograafiaga ja üldiselt möödus see pärast filgrastiimi või pegfilgrastiimi ravi katkestamist. Vt ka lõik 4.8.

Vere tüvirakkude mobiliseerimine

Pelgraz'i ohutust ja efektiivsust vere tüvirakkude mobiliseerimiseks patsientidel või tervetel doonoritel ei ole piisavalt hinnatud.

Teised erihoiatused

Luuüdi suurenenud hemopoeetilist aktiivsust, mis on vastus kasvufaktoriga ravile, on täheldatud transitoorse positiivse leiuna luukoe radioloogilistel uuringutel. Seda tuleb arvestada luukoe radioloogiliste uuringute interpreteerimisel.

Kõik patsiendid

Süstli nõelakate sisaldab kuiva naturaalsel kummi (lateksi derivaat), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Abiained

Sorbitool

Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kiiresti jagunevate müeloidsete rakkude potentsiaalse tundlikkuse tõttu tsütotoksilise keemiaravi suhtes tuleb pegfilgrastiimi manustada vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi. Kliinilistes uuringutes on pegfilgrastiimi ohutult manustatud 14 päeva enne keemiaravi. Pelgraz'i samaaegset kasutamist mõne kemoterapeutilise ravimiga ei ole patsientidel hinnatud. Loomkatsetes on näidatud, et pegfilgrastiim ja 5-fluorouratsiil (5-FU) või muud antimetaboliidid potentsseerivad müelosupressiooni.

Võimalikke koostoimeid teiste vereloome kasvufaktorite ja tsütokiinidega ei ole kliinilistes uuringutes konkreetselt uuritud.

Võimalikku koostoimet liitiumiga, mis samuti soodustab neutrofiilide vabanemist, ei ole konkreetselt uuritud. Ei ole tõendeid selle kohta, et selline koostoime oleks kahjulik.

Pelgraz'i ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud keemiaravi saavatel (nt nitrosouureaga ravitavatel) patsientidel hilise müelosupressiooni korral.

Konkreetsed uuringuid koostoimete ega metabolismi kohta ei ole läbi viidud, kuid kliinilised uuringud ei ole Pelgraz'i koostoimet teiste ravimitega näidanud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Pegfilgrastiimi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Pegfilgrastiimi ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Andmed pegfilgrastiimi ja selle metaboliitide eritumisest rinnapiima on puudulikud. Riski vastsündinutele ja imikutele ei saa välistada. Rinnapiimaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine pegfilgrastiimiga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Pegfilgrastiim ei mõjutanud isas- ja emasrottide reproduktiivsust või fertiilsust nädalase kumulatiivse annuse korral, mis oli ligikaudu 6...9 korda suurem soovituslikust annusest inimesele (kehapindala kohta; vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pegfilgrastiim ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatati kõrvaltoimetena luuvalust (väga sage ($\geq 1/10$)) ja lihas-skeleti valust (sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)). Luuvalu oli üldiselt kerge kuni mõõdukas, mööduv ja allus enamikul patsientidest standardsetele valuvaigistitele.

Ravi alustamisel pegfilgrastiimiga või ravi käigus tekkisid aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas nahalööve, utrikaaria, angiödem, düspnoe, erüteem, õhetus ja hüpotensioon. Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel võib aeg-ajalt tekkida tõsine allergiline reaktsioon, k.a anafülaksia (vt lõik 4.4).

Pärast G-CSFi manustamist keemiaravi saavatele kasvajaga patsientidele on aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mis võib olla eluohtlik, kui seda ei ravita õigeaegselt; vt lõik 4.4 ja allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

Aeg-ajalt võib tekkida splenomegalia, mis on üldjuhul asümptomaatiline.

Pärast pegfilgrastiimi manustamist on aeg-ajalt teatatud põrnarebendist, k.a mõned fataalsed juhud (vt lõik 4.4).

Aeg-ajalt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, k.a interstitsiaalne pneumoonia, kopsuödem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos. Aeg-ajalt on juhtude tulemuseks olnud hingamispuudulikkus või ägeda respiratoorse distressi sündroom (ARDS), mis võib olla fataalne (vt lõik 4.4).

Sirprakulise aneemiaga või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel on teatatud sirprakulise kriisi üksikjuhtudest (aeg-ajalt sirprakulisusega patsientidel, vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Alljärgnevas tabelis on kirjeldatud kõrvaltoimeid kliinilistes uuringutes ja spontaansete teadete põhjal. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed				
	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Väga harv ($< 1/10\ 000$)
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)			Müelodüsplastiline sündroom ¹ Äge müeloidne leukeemia ¹		
Vere ja lümfisüsteemi häired		Trombotsütope enia ¹ ; Leukotsütoos ¹	Sirprakuline aneemia koos kriisiga ² Splenomegalia ² Põrna rebend ²		
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus- reaktsioonid; Anafülaksia		
Ainevahetus ja toitumishäired			Kusihappe sisalduse tõus		
Närvisüsteemi häired	Peavalu ¹				
Vaskulaarsed häired			Kapillaaride lekke sündroom ¹	Aortiit	
Respiratoorsed, rindkere ja			Äge respiratoorse distressi sündroom ² ; pulmonaalsed kõrvaltoimed	Kopsuverejooks	

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed				
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10 000)
mediastiinumi häired			(interstitsiaalne pneumoonia, kopsuödeem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos); verikõha		
Seedetrakti häired	Iiveldus ¹				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sweeti sündroom (äge febriline neutrofiilne dermatoos) ^{1,2} ; Naha vaskuliit ^{1,2}	Stevensi-Johnsoni sündroom	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Luuvalu	Lihaskoevalu (müalgia, artralgia, valu jäsemetes, seljavalu, lihas-skeleti valu, kaelavalu)			
Neerude ja kuseteede häired			Glomerulonefriit ²		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha valu ¹ ; Mittesüstekoha valu rindkeres	Süstekoha reaktsioonid ²		
Uuringud			Laktaatdehüdrogenaasi ja alkaalse fosfataasi sisalduse tõus ¹ Maksafunktsiooni näitajate mööduv tõus (ALAT ja ASAT) ¹		

¹ vt allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

² see kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgsel jälgimisel, kuid seda ei täheldatud müügiloa väljastamise aluseks olnud randomiseeritud, kontrollitud kliinilistes uuringutes täiskasvanutega. Sageduskategooria hinnang põhineb statistilisel arvutusel 1576 patsiendi kohta, kellele manustati pegfilgrastiimi üheksas randomiseeritud kliinilises uuringus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Aeg-ajalt on teatatud Sweeti sündroomi juhtudest, ehkki mõnel juhul võib oma osa olla hematoloogilisel kasvajal.

Aeg-ajalt on pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel teatatud naha vaskuliidist. Vaskuliidi tekkemehhanism pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel ei ole teada.

Ravi alustamisel pegfilgrastiimiga või ravi käigus on sageli tekkinud süstekoha reaktsioonid, k.a süstekoha erüteem (aeg-ajalt) ja süstekoha valu (sage).

Sageli on teatatud leukotsütoosijuhtudest (leukotsüütide üldarv $> 100 \times 10^9/l$, vt lõik 4.4).

Tsütotoksilise keemiaravi järgselt pegfilgrastiimi saanud patsientidel oli aeg-ajalt kusi- ja alkaalse fosfataasi kontsentratsioonide vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta ning aeg-ajalt laktaatdehüdrogenaasi kontsentratsiooni vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta.

Keemiaravi saanud patsientidel täheldati sageli iiveldust ja peavalu.

Patsientidel, kellele manustatakse pegfilgrastiimi tsütotoksilise keemiaravi järgselt, on aeg-ajalt täheldatud maksatalitluse laboratoorsete näitajate – alaniinaminotransferaasi (ALAT) või aspartaaminotransferaasi (ASAT) – aktiivsuse suurenemist. Sellised suurenemised on mööduvad ja lähteväärtused taastuvad.

Epidemioloogilises rinna- ja kopsuvähiga patsientide uuringus on täheldatud MDSi/AMLi riski suurenemist pärast ravi Pelgraz'iga keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal (vt lõik 4.4).

Sageli on teatatud trombotsütopeeniajuhtudest.

G-CSFi kasutamisel on turuletulekujärgselt teatatud kapillaaride lekke sündroomi juhtudest. Need on üldiselt tekkinud kaugelearenenud pahaloomulise haigusega, sepsisega, mitme tsütotoksilise kemoterapiaravimiga ravitavatel või afereesi saavatel patsientidel (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kogemus lastel on piiratud. Väikestel lastel vanuses 0...5 aastat on täheldatud tõsiste kõrvaltoimete suuremat esinemissagedust (92%), võrreldes vanemate lastega vanuses 6...11 ja 12...21 aastat, vastavalt (80% ja 67%) ning täiskasvanutega. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli luuvalu (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Piiratud arvule tervetele vabatahtlikele ja mitte-väikerakk kopsuvähiga patsientidele on subkutaanselt manustatud üksikannuseid 300 µg/kg ilma tõsiste kõrvaltoimete tekketa. Kõrvaltoimed olid sarnased nendega, mis tekkisid isikutel, kellele manustati pegfilgrastiimi väiksemaid annuseid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunostimulaatorid, kolooniaid stimuleerivad faktorid; ATC-kood: L03AA13

Pelgraz on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Inimese granulotsüütide kolooniast stimuleeriv faktor (G-CSF) on glükoproteiin, mis reguleerib neutrofiilide produktsiooni ja vabanemist luuüdist. Pegfilgrastiim on inimese rekombinantse G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalentne konjugaat ühe 20 kd PEG molekuliga. Pegfilgrastiim on väiksema

neerukliirensi tõttu filgrastimi püsivam vorm. Pegfilgrastiimil ja filgrastiimil on tõendatud olevat identne toime, need kutsuvad esile neutrofiilide arvu märgatava kasvu perifeerses veres 24 tunni jooksul koos monotsüütide ja/või lümfotsüütide arvu vähesese kasvuga. Sarnaselt filgrastiimile on pegfilgrastiimi toimetel produtseeritud neutrofiilidel normaalne või parem funktsioon, nagu näitavad kemotaktilise ja fagotsütaarse funktsiooni testid. Nagu teistelgi vereloome kasvuteguritel, on G-CSF-l ilmnenud *in vitro* inimese endoteelirakke stimuleerivaid omadusi. G-CSF võib soodustada müeloidsete rakkude, kaasa arvatud pahaloomuliste rakkude kasvu *in vitro* ja samasugust toimet võib näha ka mõningatele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Kahes juhuslikustatud topeltpimemeetodil tehtud uuringus II...IV riskiastme rinnavähi patsientidega, kes said müelosupressiivset keemiaravi doksorubitsiini ja dotsetakseeliga, vähenes pegfilgrastiimi kasutamisel ühekordse annusena neutropeenia kestus ja febrilise neutropeenia sagedus tsükli kohta samamoodi kui filgrastiimi igapäevasel manustamisel (keskmiselt 11 päeva jooksul). Kasvufaktori toetuseta on sama skeemi tulemusel tekkinud 4. astme neutropeenia keskmine kestus 5...7 päeva ja febrilise neutropeenia sagedus 30%...40%. Ühes uuringus (n = 157), milles kasutati pegfilgrastiimi kindlaksmääratud annuses 6 mg, oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,8 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,6 päeva (vahe 0,23 päeva, 95% CI -0,15; 0,63). Kogu uuringu jooksul esines febrilset neutropeeniat 13% pegfilgrastiimiga ravitud patsientidest ja 20% filgrastiimiga ravitud patsientidest (vahe 7%, 95% CI -19%; 5%). Teises uuringus (n = 310), milles kasutati vastavalt kehakaalule korrigeeritud annust (100 µg/kg), oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,7 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,8 päeva (vahe 0,03 päeva, 95% CI -0,36; 0,30). Febrilise neutropeenia üldine esinemissagedus pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel oli 9% ja filgrastiimiga ravitud patsientidel 18% (vahe 9%, 95% CI -16,8%; -1,1%).

Topeltpimemeetodil platseebokontrolliga uuringus hinnati pegfilgrastiimi mõju febrilise neutropeenia esinemissagedusele rinnanäärmevähi patsientidel pärast keemiaravi, millega seotud febrilise neutropeenia esinemissagedus on 10...20% (4 ravitsükli dotsetakseeliga 100 mg/m² iga 3 nädala järel). Üheksasaja kahekümne kaheksale patsiendile manustati igas ravitsükli juhuvalikuna kas üks annus pegfilgrastiimi või platseebot 24 tundi pärast keemiaravi (2. päeval). Juhuvlikuna pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel oli febrilset neutropeeniat vähem kui platseeborühmas (1% *versus* 17%, p<0,001). Febrilise neutropeenia kliinilise diagnoosiga seonduvate hospitaliseerimiste ja intravenoosse antibiootilise ravi vajadus oli pegfilgrastiimi rühmas väiksem kui platseeborühmas (vastavalt 1% *versus* 14%, p<0,001 ja 2% *versus* 10%, p<0,001).

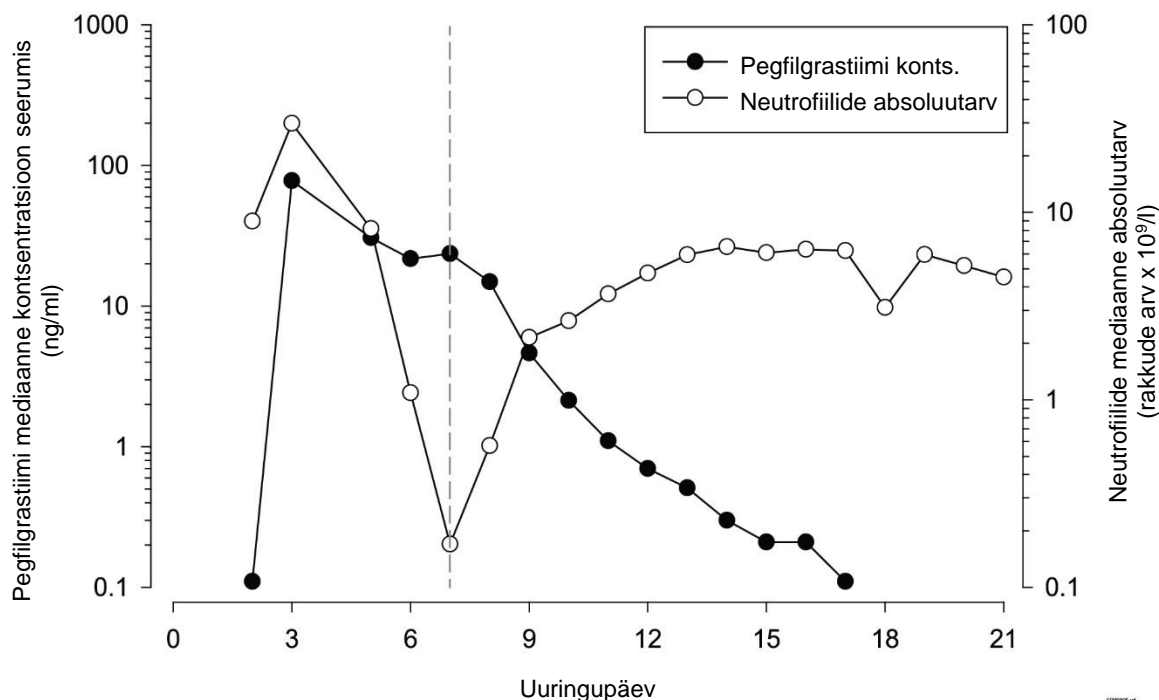
Väikeses (n = 83) II faasi topeltpimemeetodil tehtud kliinilises uuringus võrreldi *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel pegfilgrastiimi (ühekordne annus 6 mg) filgrastiimiga, manustatuna induktsioonkemoterapia vältel. Raskest neutropeeniast taastumise aja mediaanväärtus oli hinnanguliselt 22 päeva mõlemas uuringugrupis. Kaugtulemusi ei uuritud (vt lõik 4.4).

II faasi mitmekeskuselises juhuslikustatud avatud uuringus sarkoomiga lastel (n = 37), kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast 1. keemiaravi tsükli vinkristiini, doksorubitsiini ja tsüklofosfamiidiga (VAdriaC/IE), täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat pikema kestusega (8,9 päeva) tõsist neutropeeniat (neutrofiilid < 0,5 × 10⁹/l) kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 6 päeva ja 3,7 päeva) ning täiskasvanutel. Lisaks täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat febrilise neutropeenia kõrgemat esinemissagedust (75%), võrreldes vanemate lastega vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 70% ja 33%) ning täiskasvanutega (vt lõigud 4.8 ja 5.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast pegfilgrastiimi ühekordset nahaalust annust saavutatakse pegfilgrastiimi maksimaalne kontsentratsioon seerumis 16...120 tundi pärast annustamist ja pegfilgrastiimi kontsentratsioonid seerumis säilivad müelosupressiivsele keemiaravile järgneva neutropeenia vältel. Pegfilgrastiimi eliminatsioon ei ole lineaarne annusega; pegfilgrastiimi kliirens seerumis väheneb annuse suurenedes. Pegfilgrastiim näib elimineeruvat põhiliselt neutrofiilide vahendatud kliirensiga, mis kõrgemate annuste puhul küllastub. Kliirensimehhanismi iseregulatsiooni tõttu väheneb pegfilgrastiimi kontsentratsioon neutrofiilide taastumise algul seerumis kiiresti (vt joonis 1).

Joonis 1. Pegfilgrastiimi seerumkontsentratsiooni ja neutrofiilide absoluutarvu mediaanväärtuste profiilid keemiaravi saavatel patsientidel pärast 6 mg ühekordset süstämist



Neutrofiilide poolt vahendatava kliirensimehhanismi tõttu neeru- või maksakahjustused pegfilgrastiimi farmakokineetikat eeldatavalt ei mõjuta. Avatud ühekordse annuse uuringus (n = 31) ei mõjutanud neerukahjustuse erinevad staadiumid, kaasa arvatud terminaalne neerupuudulikkus pegfilgrastiimi farmakokineetikat.

Eakad

Piiratud andmete kohaselt on pegfilgrastiimi farmakokineetika eakatel (> 65 aastat) samasugune kui täiskasvanutel.

Lapsed

Pegfilgrastiimi farmakokineetikat uuriti 37 sarkoomiga lapsel, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast VAdriaC/IE keemiaravi lõppu. Noorimas vanusegrupis (0...5-aastased) oli pegfilgrastiimi keskmine süsteemne saadavus (AUC) (± standardhälve) 47,9 ± 22,5 µg t/ml kõrgem kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 22,0 ± 13,1 µg t/ml ja 29,3 ± 23,2 µg t/ml) (vt lõik 5.1). Välja arvatud noorimas vanuserühmas (0...5 aastat), oli keskmine AUC lastel sarnane täiskasvanud patsientide omaga, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast kõrge riskiga II...IV staadiumi rinnanäärme vähi keemiaravi lõppu doksorubitsiini ja dotsetakseeliga (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised andmed traditsioonilistel toksilisuse uuringutel annuse korduval manustamisel näitasid eeldatavat farmakoloogilist toimet, sealhulgas leukotsüütide arvu tõusu, müeloidset hüperplasiat luuüdis, luuüdivälisest vereloomest ja põrna suurenemist.

Pegfilgrastiimi subkutaansel manustamisel tiinetele rottidele nende järglastel kõrvaltoimeid ei täheldatud, kuid küülikutel põhjustas pegfilgrastiim lootetoksilisust (tiinuse katkemist) kumulatiivses

annuses, mis ületab ligikaudu 4-kordselt annust inimesele. Seda ei täheldatud, kui tiinetele küülikutele manustati pegfilgrastiimi annuses, mis vastab soovituslikule annusele inimesel. Loomkatses rottidega leiti, et pegfilgrastiim võib läbida platsentaarbarjääri. Loomkatses rottidega ei mõjutanud subkutaanselt manustatud pegfilgrastiim reproduktiivsust, fertiilsust, ovulatsioonitsükli, paaritumisevahelist perioodi ja paaritumist ning emakasisest elulemust. Nende leidude olulisus inimesele ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaat*
Sorbitool (E420)
Polüsorbaat 20
Süstevesi

*Naatriumatsetaat on valmistatud jää-äädikhappe tiitrimise teel naatriumhüdroksiidiga.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, eriti naatriumkloriidi lahustega.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Pelgraz'i võib hoida toatemperatuuril (mitte üle 25°C±2°C) ühekordselt mitte üle 15 päeva. Rohkem kui 15 päevaks toatemperatuurile jäetud Pelgraz tuleb ära visata.

Mitte lasta külmuda. Kogemata ühekordselt vähem kui 24 tunniks külmumistemperatuurile jätmine ei kahjusta Pelgraz'i stabiilsust.

Hoida sisepakend välispakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pelgraz 6 mg süstelahus süstlis

I tüüpi klaasist süstel püsivalt ühendatud roostevabast terasest süstenõelaga ja nõelakaitsega.

Süstli nõelakaitse sisaldab kuiva naturaalselt kummi (vt lõik 4.4).

Üks süstel sisaldab 0,6 ml süstelahust. Blisterpakend sisaldab ühte süstlit ja ühte alkoholiga niisutatud puhastuslappi.

Pelgraz 6 mg süstelahus eeltäidetud süstevahendis.

Eeltäidetud süstevahend sisaldab I tüüpi klaasist eeltäidetud süstlit püsivalt ühendatud roostevabast terasest süstenõelaga. Süstel on varustatud seadmega, võimaldamaks ise süstimist (eeltäidetud süstevahend).

Süstli nõelakaitse sisaldab kuiva naturaalselt kummi (vt lõik 4.4).

Üks eeltäidetud süstevahend sisaldab 0,6 ml süstelahust. Blisterpakend sisaldab ühte eeltäidetud süstevahendit ja ühte alkoholiga niisutatud puhastuslappi.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Pelgraz 6 mg süstelahus süstlis

Enne kasutamist tuleb kontrollida, et Pelgraz'i lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi. Süstida tohib ainult selget värvitut lahust.

Ülemäärasel raputamisel võib pegfilgrastiim kuhjuda, mis muudab selle bioloogiliselt inaktiivseks.

Enne süstimist tuleb lasta süstlil toatemperatuurini soojeneda 30 minutit.

Nõelakaitsega süstli kasutamine

Nõelakaitse katab nõela pärast süstimist nõelatorkega vigastuste tekitamise vältimiseks. See ei mõjuta süstli tavapärasest kasutamist. Vajutage süstlakolbi ja **suruge** süstimise lõpus **tugevalt**, et tagada süstla täielik tühjenemine. Hoidke nahka tugevalt kuni süstimise lõpuni. Hoidke süstalt paigal ja võtke oma põial aeglaselt süstla kolvivarre pea pealt ära. Süstla kolvivors liigub koos teie põidlagaga üles ja vedru tõmbab nõela süstekohalt välja nõelakaitse sisse.

Ärge kasutage eeltäidetud süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale.

Pelgraz 6 mg süstelahus eeltäidetud süstevahendis

Enne kasutamist tuleb kontrollida, et Pelgraz'i lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi. Süstida tohib ainult selget värvitut lahust.

Ülemäärasel raputamisel võib pegfilgrastiim kuhjuda, mis muudab selle bioloogiliselt inaktiivseks.

Enne süstimist tuleb lasta injektoril toatemperatuurini soojeneda 30 minutit.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona
Hispaania

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1313/001
EU/1/18/1313/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. september 2018

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23. juuni 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Holland

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (SÜSTEL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pelgraz 6 mg süstelahus süstlis
pegfilgrastimum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml (10 mg/ml) süstelahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20, süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

1 süstel + alkoholiga niisutatud puhastuslapp

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Subkutaanne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida tugevat raputamist.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlit välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6ª planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1313/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Pelgraz 6 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

MÄRGISTUS (SÜSTEL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Pelgraz 6 mg süstelahus süstlis
pegfilgrastimum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6 mg

6. MUU

Accord

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (EELTÄIDETUD SÜSTEVAHEND)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pelgraz 6 mg süstelahus eeltäidetud süstevahendis
pegfilgrastimum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks eeltäidetud süstevahend sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml (10 mg/ml) süstelahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20, süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

1 eeltäidetud süstevahend + alkoholiga niisutatud puhastuslapp

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Subkutaanne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida tugevat raputamist.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida eeltäidetud süstevahendit välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6ª planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1313/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Pelgraz 6 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

MÄRGISTUS (EELTÄIDETUD SÜSTEVAHEND)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Pelgraz 6 mg süstelahus eeltäidetud süstevahendis
pegfilgrastim s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6 mg

6. MUU

Accord

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Pelgraz 6 mg süstelahus süstlis pegfilgrastiim

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Pelgraz ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Pelgraz'i kasutamist
3. Kuidas Pelgraz'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Pelgraz'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Pelgraz ja milleks seda kasutatakse

Pelgraz sisaldab toimeainena pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterites toodetav proteiin (valk). See kuulub proteiinide rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule proteiinile (granulotsüütide kolooniat stimuleerivale faktorile).

Pelgraz'i kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kiiresti kasvavaid rakke hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutroopenia (vere valgeliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutroopenia (vere valgeliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Vere valgelibled on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui vere valgeliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Pelgraz'i selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) tootma rohkem vere valgeliblesid, mis aitavad kehal infektsiooniga võidelda.

2. Mida on vaja teada enne Pelgraz'i kasutamist

Pelgraz'i ei tohi kasutada

- kui olete pegfilgrastiimi, filgrastiimi või selle ravimi mis tahes koostisosade suhtes allergiline (loetletud lõigus 6).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Pelgraz'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teil:

- tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse (anafülaksia), punetus ja õhetus, nahalööve ja sügelus nahal;
- on allergia lateksi suhtes. Süstli nõelakate sisaldab lateksi derivaati ja võib tekitada raskeid allergilisi reaktsioone;

- tekib kõha, palavik ja hingamisraskus. See võib olla ägeda respiratoorse distress-sündroomi (ARDS) näht;
- tekib mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
 - paistetused või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetused ja täitumistunne ning üldine väsimustunne;
 Need võivad olla kapillaaride lekke sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid, mis põhjustab vere lekete väikestest veresoontest teie kehasse. Vt lõik 4.
- tekib valu ülakõhus või valu vasaku õla tipus. See võib olla põrnaprobleemi näht (splenomegalia).
- oli hiljuti tõsine kopsuinfektsioon (pneumoonia), vedelik kopsus (kopsuödeem), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebatavaline leid rindkere röntgenülesvõttel (kopsuinfiltraadid);
- tekivad mis tahes kõrvaltoimed vererakkude arvus (nt valgete vererakkude arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus, mistõttu väheneb vere hüübimisvõime (trombotsütopeenia). Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumat jälgimist.
- on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumat jälgimist.
- kui teil on rinna- või kopsuvähk, võib Pelgraz manustamine keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal suurendada müelodüsplastilise sündroomi (MDS) nimelise vere vähieelse seisundi või ägeda müeloidse leukeemia (AML) nimelise verevähki riski. Sümptomite hulka võivad kuuluda väsimus, palavik ja kergesti tekkivad verevalumid või veritsus.
- on ootamatud allergianähud, nt lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo, huulte, keele või teiste kehaosade turse, hingeldus, vilistav hingamine või hingamisraskus – need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud.
- kui teil on aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletiku sümptomid; sellest on vähiga patsientide ja tervete doonorite puhul harva teatatud. Sümptomite hulka võivad kuuluda palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite (nt C-reaktiivne valk ja vere valgeliblede üldarv) sisalduse suurenemine. Kui teil esineb neid sümptomeid, rääkige sellest oma arstile.

Teie arst määrab teile sageli vere ja uriini kontrollanalüüsid, sest Pelgraz võib kahjustada pisikesi filtreid teie neerudes (glomerulonefriit).

Seoses Pelgraz'i kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest (Stevensi-Johnsoni sündroom). Kui märkate ükskõik millist lõigus 4 kirjeldatud sümptomit, lõpetage Pelgraz'i kasutamine ja pöörduge viivitamata arsti poole.

Te peate arstiga arutama verevähki tekke ohtu. Kui teil tekib verevähk või on suurem tõenäosus selle tekkeks, ei tohi te Pelgraz'i kasutada, välja arvatud arsti soovitusel.

Ravivastuse kadumine pegfilgrastiimile

Kui teil kaob ravivastus ravile pegfilgrastiimiga või see ei püsi, uurib teie arst selle põhjusi, k.a seda, kas teil on tekkinud antikehad, mis neutraliseerivad pegfilgrastiimi toime.

Lapsed ja noorukid

Pelgraz'i ohutus ja efektiivsus lastel ei ole veel tõestatud. Enne mis tahes ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Muud ravimid ja Pelgraz

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Enne mis tahes ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Pelgraz'i kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Tähtis on öelda arstile:

- kui olete rase;
- kui arvate, et olete rase, või
- kui kavatsete rasestuda.

Kui te rasestute ravi ajal Pelgraz'iga, palun teavitage sellest oma arsti.

Pelgraz'i kasutamisel peate rinnapiimaga toitmise katkestama, välja arvatud arsti soovitusel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pelgraz ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Pelgraz sisaldab sorbitooli (E420) ja naatriumi

Ravim sisaldab 30 mg sorbitooli ühes eeltäidetud süstlis, mis vastab 50 mg/ml. Päriliku harvaesineva fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

3. Kuidas Pelgraz'i kasutada

Pelgraz on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18. eluaastast.

Kasutage Pelgraz'i alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui seoses ravimi kasutamisega on teile midagi jäänud ebaselgeks, pidage nõu arsti või apteekriga. Tavaline annus on 6 mg ühe subkutaanse (nahaaluse) süstena kasutades süstlit vähemalt 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

Ärge raputage Pelgraz'i tugevasti, sest see võib mõjutada ravimi aktiivsust.

Pelgraz'i süstimine endale

Arst võib otsustada, et teil on mugavam Pelgraz'i endale ise süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas ennast süstida. Ärge püüdke ennast ise süstida, kui teie arst või meditsiiniõde pole teile seda korralikult õpetanud.

Juhised selle kohta, kuidas Pelgraz'i endale ise süstida on esitatud allpool, kuid teie haiguse ravimiseks on vajalik tihe ja pidev koostöö arstiga.

Kui te ei ole enda süstimises kindel või kui teil on lisaküsimusi, siis palun rääkige sellest oma arsti või meditsiiniõdega.

Kuidas Pelgraz'i endale ise süstida?

Te peate ennast süstima nahaalusesse koesse. Seda nimetatakse subkutaanseks süstiks.

Varustus, mida vajate

Iseendale nahaaluse süsti tegemiseks vajate:

- Pelgraz'i süstlit;
- Alkoholiga niisutatud puhastuslappe.

Mida ma teen enne Pelgrazi'i süstimist endale naha alla?

1. Võtke üks süstel külmkapist välja.

2. Ärge eemaldage nõelakatet enne, kui olete valmis süstima.
3. Kontrollige kõlblikkusaega süstli etiketil (EXP:). Ärge seda kasutage, kui märgitud kuu viimane päev on möödas või kui seda on hoitud külmkapist väljas rohkem kui 15 päeva või kui see on muul põhjusel kasutamiskõlbmatu.
4. Kontrollige Pelgraz'i välimust. See peab olema selge ja värvitu vedelik. Kui see sisaldab osakesi, ärge kasutage seda.
5. Süstimise mugavamaks muutmiseks hoidke süstel ligikaudu 30 minutit külmkapist väljas, et see saavutaks toatemperatuuri, või hoidke süstlit ettevaatlikult peos mõne minuti vältel. Ärge soojendage Pelgraz'i muul viisil (ärge näiteks soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees).
6. **Peske hoolikalt käsi.**
7. Leidke mugav, hästivalgustatud koht ja seadke kõik vajalik käeulatusse (süstel ja alkoholiga niisutatud puhastuslapp).

Kuidas ma Pelgraz'i süstimiseks ette valmistan?

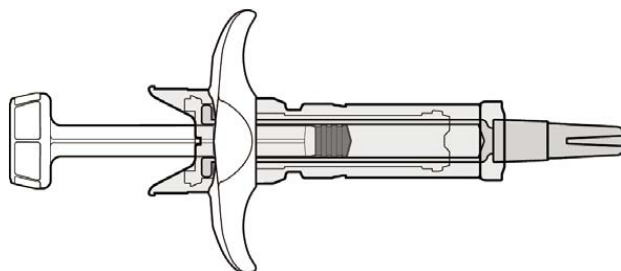
Enne Pelgraz'i süstimist peate toimima järgnevalt:

Ärge kasutage eeltäidetud süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale.

1. samm: kontrollige süstlasüsteemi rikkumatust

1. Veenduge, et süstlasüsteem on vigastamata/mitte kahjustatud. Ärge kasutage toodet, kui märkate, et see on kahjustatud (süstal või süstla nõelakaitse on katki), süstla osad on puudu või nõelakaitse on enne kasutamist kaitseasendis, nagu näidatud joonisel 9, kuna see näitab, et süstalt on juba kasutatud. Toodet ei tohi kasutada, kui see ei vasta joonisel 1. Sellisel juhul visake süstal bioloogiliselt ohtlike (teravate) esemete konteinerisse.

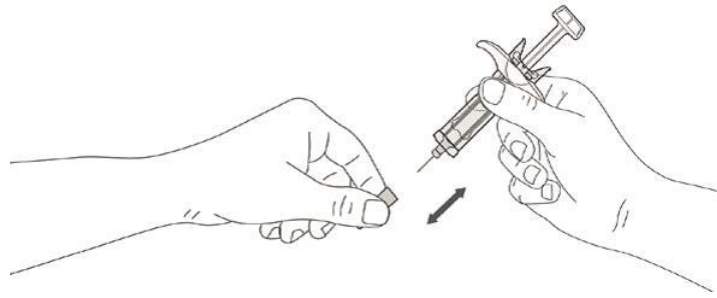
Joonis 1



2. samm: eemaldage nõela kaitsekork

1. Eemaldage kaitsekork nagu näidatud joonisel 2. Hoidke nõelakaitse korpusest ühe käega nii, et nõelaots on suunatud teist eemale ja te ei puuduta süstla kolvivart. Tõmmake teise käega nõelakork otse pealt ära. Pärast selle äravõtmist visake nõelakork bioloogiliselt ohtlike (teravate) esemete konteinerisse.
2. Võite märgata süstlis pisikest õhumulli. Te ei pea seda õhumulli enne süstimist eemaldama. Õhumulliga lahuse süstimine on ohutu.
3. Nüüd võite süstlit kasutada.

Joonis 2

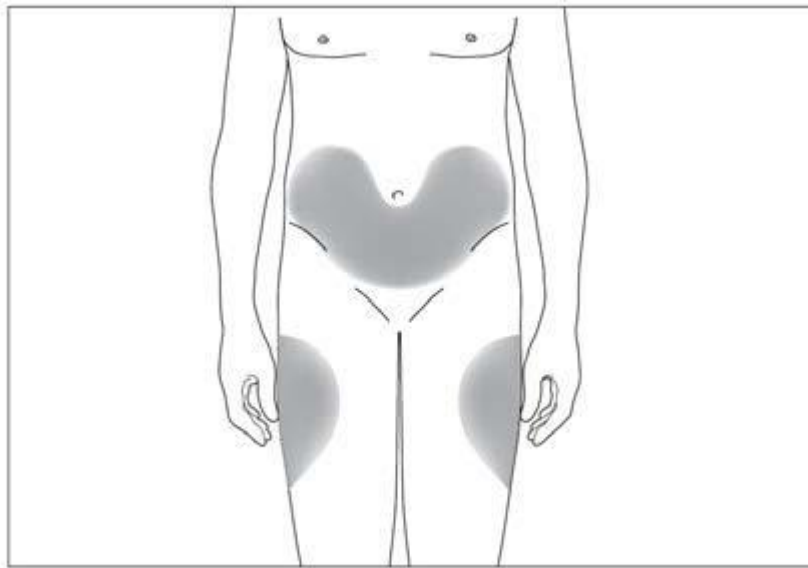


Kuhu ma süstin?

Kõige sobivamad kohad enda süstimiseks on:

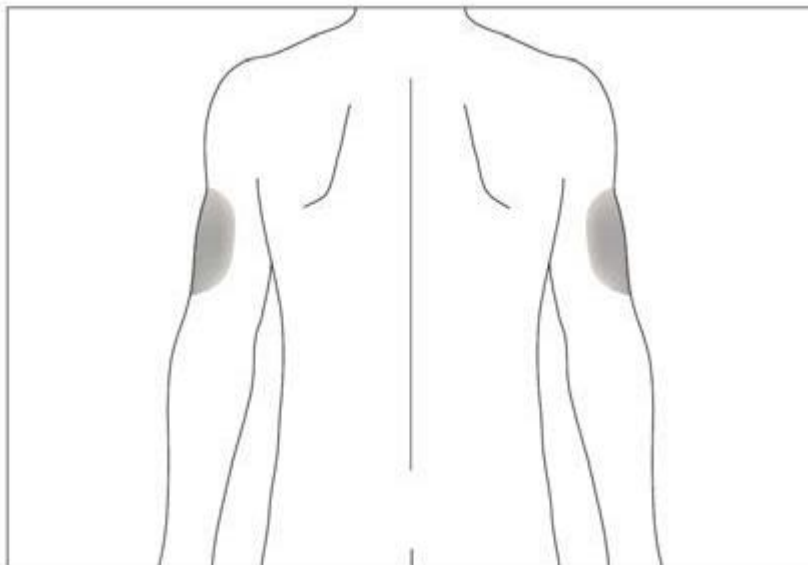
- reie ülaosa; ja
- kõht, välja arvatud nabapiirkond (vt joonis 3).

Joonis 3



Kui teid süstib keegi teine, võib ta süstida ka käsivarre tagakülge (vt joonis 4).

Joonis 4

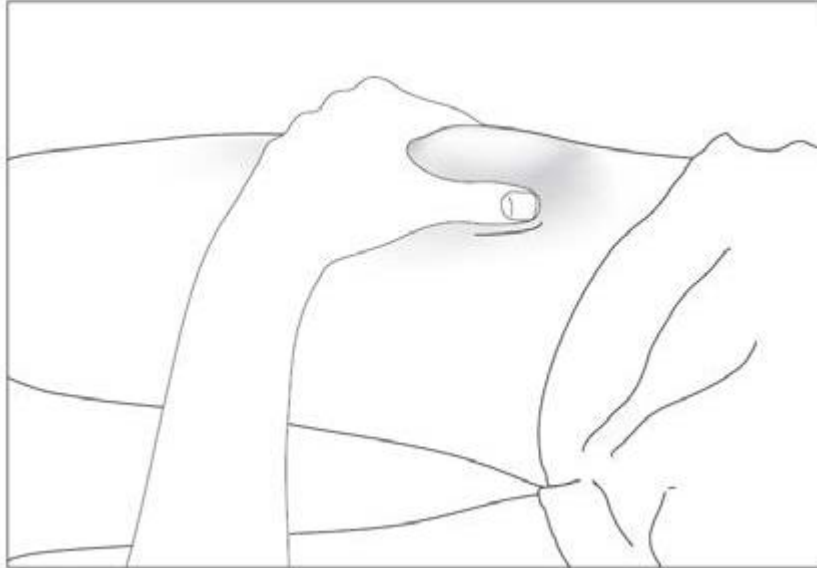


Süstimiseks on parem valida uus koht iga kord, vältimaks valulikkuse teket ühel süstekohal.

Kuidas ma süstin?

Desinfitseerige süstekoht alkoholiga niisutatud puhastuslapiga ja võtke nahk (pigistamata) põidla ja nimetissõrme vahele (vt joonis 5).

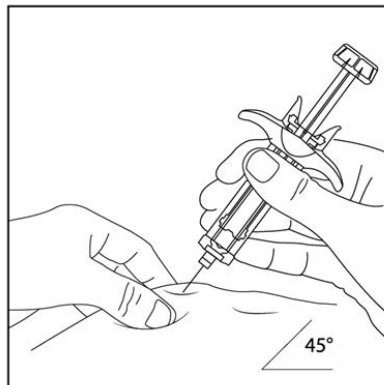
Joonis 5



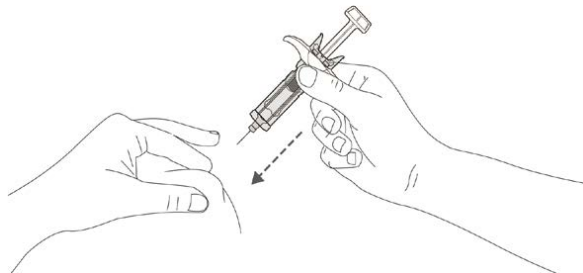
3. samm: nõela sisestamine

- - Süstekohal pigistage nahka kergelt ühe käega;
- - Teise käega sisestage nõel süstimise kohta, ilma süstla kolvivarre pead puudutamata (süstenuurk 45...90 kraadi) (vt joonised 6 ja 7).

Joonis 6



Joonis 7



Nõelakattega süstel

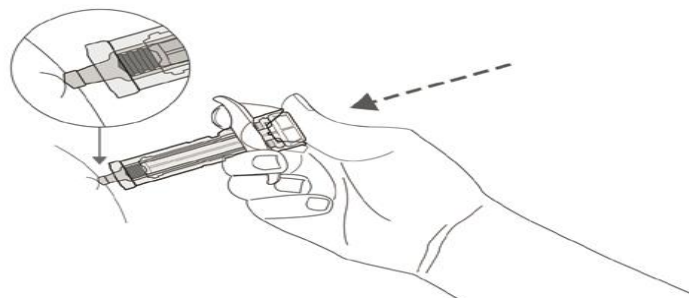
-

- Torgake nõel täielikult naha sisse nagu meditsiiniõde või arst on teile näidanud.
- Tõmmake kolbi veidi tagasi, et kontrollida, kas nõel ei ole sattunud veresoonde. Kui näete süstlas verd, tõmmake nõel välja ja torgake see teise kohta.
- Süstige arsti poolt teile määratud annus, järgides alltoodud juhiseid:

4. samm: süstimine

Asetage põial süstlakolvvarre pea peale. Vajutage süstlakolvi vart ja **suruge** süstimise lõpus **tugevalt**, et tagada süstla täielik tühjenemine (vt joonis 8). Hoidke nahavoldist tugevalt kinni kuni süstimise lõpuni.

Joonis 8



5. samm: nõelakaitse

Peale süstlakolvi varre lõpuni vajutamist aktiveerub nõelakaitse süsteem:

- Hoidke süstalt paigal ja võtke oma põial aeglaselt süstla kolvivarre pea pealt ära;
- Süstla kolvivars liigub koos teie põidlagaga üles ja vedru tõmbab nõela süstekohalt välja nõelakaitse sisse (vt joonis 9).

Joonis 9



Pidage meeles

Probleemide korral paluge arstilt või meditsiiniõelt abi või nõu.

Kasutatud süstalde hävitamine

Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas hävitatakse süstleid.

Kui te kasutate Pelgraz'i rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate Pelgraz'i rohkem, kui ette nähtud, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate Pelgraz'i süstida

Kui te süstite end ise ja unustasite Pelgraz'i annuse manustamata, konsulteerige arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

Kui te lõpetate Pelgraz'i kasutamise

Teie arst räägib teile, millal Pelgraz'i kasutamine lõpetada. On tavaline, et Pelgraz'iga tehakse mitu ravikuuri.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teavitage kohe oma arsti, kui teil on mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:

- paistetus või tursed, millega seoses võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne; need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla aeg-ajalt (kuni 1 inimesel 100-st) tekkiva seisundi sümptomid, mida nimetatakse kapillaaride lekkesündroomiks; see põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

Väga sagedad kõrvaltoimed (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- luuvalu; teie arst soovitab, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta;
- iiveldus ja peavalu.

Sagedad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- valu süstekohal;
- üldine valu ning liigeste ja lihaste valu;
- valu rindkeres, mis ei ole põhjustatud südamehaigusest ega südameatakidist;
- teie veres võivad tekkida muutused, mis on leitavad tavapäraste vereproovidega; teie vere valgeliblede sisaldus võib lühiajaliselt tõusta; teie vereliistakute arv võib langeda, mis võib põhjustada verevalumeid.

Aeg-ajalt tekkivad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- allergilist tüüpi reaktsioonid, k.a punetus ja õhetus, nahalööve ja kõrgenenud sügelevad nahapiirkonnad;
- tõsised allergilised reaktsioonid, k.a anafülaksia (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse);
- põrna suurenemine;
- põrnarebend; mõned põrnarebendi juhud lõppesid surmaga. On tähtis, et võtate arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasemas õlas, sest tegemist võib olla põrna probleemiga;
- hingamishäired; kui teil on köha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile;
- Sweeti sündroom (nahapinnast kõrgemad valulikud ploomikarva nahakahjustused jäsemetel ja mõnikord ka näol ning palavik), mille tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel;
- naha vaskuliit (nahaveresoonte põletik);
- väikeste filtrite kahjustus neerudes (glomerulonefriit);
- süstekoha punetus;
- kõrvalekalded vereanalüüside tulemustes (laktaatdehüdrogenaas, kusihape, alkaalne fosfataas);
- kõrvalekalded vereanalüüside tulemustes, mis on seotud maksanäitajatega (alaniinaminotransferaas ja aspartaaminotransferaas);
- verikõha (hemoptüüs);

- vereloomehaigused (müelodüsplastiline sündroom [MDS] või äge müeloidne leukeemia [AML]).

Harva tekkivad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik, vt lõik 2;
- kopsuverejooks (pulmonaalne hemorraagia);
- Stevensi-Johnsoni sündroom, mis avaldub punakate märklauataoliste või ringjate laikudena, mille keskel esineb kehatüvel sageli villo, naha koorumisena ning haavanditena suus, kõris, ninas, suguelunditel ja silmas. Naha- ja limaskestade reaktsioonidele võivad eelneda palavik ja gripile iseloomulikud sümptomid. Kui teil tekivad sellised sümptomid, lõpetage Pelgraz'i kasutamine ning võtke viivitamata ühendust oma arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda. Vt ka lõik 2.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Pelgraz'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Pelgraz'i tohib hoida toatemperatuuril (mitte üle 25°C ± 2°C) maksimaalselt ühekordselt kuni 15 päeva. Kui Pelgraz'i on hoitud toatemperatuuril kauem, kui 15 päeva, tuleb see hävitada. Mistahes küsimuste tekkimise korral ravimi hoidmise kohta pöörduge oma arsti, meditsiiniõe või apteekri poole.

Mitte lasta külmuda. Kogemata ühekordselt vähem kui 24 tunniks külmumistemperatuurile jätmine ei kahjusta Pelgraz'i stabiilsust.

Hoida süstel pakendis valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Pelgraz sisaldab

- Toimeaine on pegfilgrastiim. Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml lahuses.
- Abiained on naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi (vt lõik 2).

Kuidas Pelgraz välja näeb ja pakendi sisu

Pelgraz on selge värvitu süstelahus süstenõelaga süstlis. Üks süstel sisaldab 0,6 ml lahust.

Pelgraz on saadaval pakendites, mis sisaldavad üksikult blistrisse pakendatud 1 süstlit koos nõelakaitsega ja alkoholiga niisutatud puhastuslappi.

Müügiloo hoidja

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona
Hispaania

Tootja

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

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

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(NI) / ES

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

IT

Accord Healthcare Italia
Tel: +39 02 94323700

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale:

Pelgraz ei sisalda säilitusaineid. Bakteriaalse saastumise riski vähendamiseks on Pelgraz'i süstlid mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Mitte lasta külmuda. Juhuslik kokkupuude külmumistemperatuuridega kuni 24 tundi ei mõjuta Pelgraz'i stabiilsust. Kui külmumistemperatuuridega kokkupuude on olnud pikem kui 24 tundi või kui ravim on külmunud rohkem kui ühe korra, siis Pelgraz'i EI TOHI enam kasutada.

Selleks et tulevikus granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori jälgitavust parandada peab ravimi nimetus (Pelgraz) ja kasutatud süstli partii number olema selgelt märgitud patsiendi haigusloosse.

Nõelakaitsega süstli kasutamine

Nõelakaitse katab nõela pärast süstimist nõelatorkega vigastuste tekitamise vältimiseks. See ei mõjuta süstli tavapärasest kasutamist. Vajutage süstlakolbi ja **suruge** süstimise lõpus **tugevalt**, et tagada süstla täielik tühjenemine. Hoidke nahka tugevalt kuni süstimise lõpuni. Hoidke süstalt paigal ja võtke oma

põial aeglaselt süstla kolvivarre pea pealt ära. Süstla kolvivars liigub koos teie põidlagaga üles ja vedru tõmbab nõela süstekohalt välja nõelakaitse sisse.

Ärge kasutage eeltäidetud süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Pelgraz 6 mg süstelahus eeltäidetud süstevahendis pegfilgrastiim

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Pelgraz ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Pelgraz'i kasutamist
3. Kuidas Pelgraz'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Pelgraz'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Pelgraz ja milleks seda kasutatakse

Pelgraz sisaldab toimeainena pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterites toodetav proteiin (valk). See kuulub proteiinide rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule proteiinile (granulotsüütide kolooniat stimuleerivale faktorile).

Pelgraz'i kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kiiresti kasvavaid rakke hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutroopenia (vere valgeliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutroopenia (vere valgeliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Vere valgelibled on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui vere valgeliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Pelgraz'i selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) tootma rohkem vere valgeliblesid, mis aitavad kehal infektsiooniga võidelda.

2. Mida on vaja teada enne Pelgraz'i kasutamist

Pelgraz'i ei tohi kasutada

- kui olete pegfilgrastiimi, filgrastiimi või selle ravimi mis tahes koostisosade suhtes allergiline (loetletud lõigus 6).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Pelgraz'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teil:

- tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse (anafülaksia), punetus ja õhetus, nahalööve ja sügelus nahal;
- on allergia lateksi suhtes. Süstli nõelakate sisaldab lateksi derivaati ja võib tekitada raskeid allergilisi reaktsioone;

- tekib kõha, palavik ja hingamisraskus. See võib olla ägeda respiratoorse distress-sündroomi (ARDS) näht;
- tekib mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
 - paistetused või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetused ja täitumistunne ning üldine väsimustunne;
 Need võivad olla kapillaaride lekke sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid, mis põhjustab vere lekete väikestest veresoontest teie kehasse. Vt lõik 4.
- tekib valu ülakõhus või valu vasaku õla tipus. See võib olla põrnaprobleemi näht (splenomegalia).
- oli hiljuti tõsine kopsuinfektsioon (pneumoonia), vedelik kopsus (kopsuödeem), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebatavaline leid rindkere röntgenülesvõttel (kopsuinfiltraadid);
- tekivad mis tahes kõrvalkaldu vererakkude arvus (nt valgete vererakkude arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus, mistõttu väheneb vere hüübimisvõime (trombotsütopeenia). Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumat jälgimist.
- on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumat jälgimist.
- kui teil on rinna- või kopsuvähk, võib Pelgraz manustamine keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal suurendada müelodüsplastilise sündroomi (MDS) nimelise vere vähieelse seisundi või ägeda müeloidse leukeemia (AML) nimelise verevähi riski. Sümptomite hulka võivad kuuluda väsimus, palavik ja kergesti tekkivad verevalumid või veritsus.
- on ootamatud allergianähud, nt lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo, huulte, keele või teiste kehaosade turse, hingeldus, vilistav hingamine või hingamisraskus – need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud.
- kui teil on aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletiku sümptomid; sellest on vähiga patsientide ja tervete doonorite puhul harva teatatud. Sümptomite hulka võivad kuuluda palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite (nt C-reaktiivne valk ja vere valgeliiblede üldarv) sisalduse suurenemine. Kui teil esineb neid sümptomeid, rääkige sellest oma arstile.

Teie arst määrab teile sageli vere ja uriini kontrollanalüüsid, sest Pelgraz võib kahjustada pisikesi filtreid teie neerudes (glomerulonefriit).

Seoses Pelgraz'i kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest (Stevensi-Johnsoni sündroom). Kui märkate ükskõik millist lõigus 4 kirjeldatud sümptomit, lõpetage Pelgraz'i kasutamine ja pöörduge viivitamata arsti poole.

Te peate arstiga arutama verevähi tekke ohtu. Kui teil tekib verevähk või on suurem tõenäosus selle tekkeks, ei tohi te Pelgraz'i kasutada, välja arvatud arsti soovitusel.

Ravivastuse kadumine pegfilgrastiimile

Kui teil kaob ravivastus ravile pegfilgrastiimiga või see ei püsi, uurib teie arst selle põhjusi, k.a seda, kas teil on tekkinud antikehad, mis neutraliseerivad pegfilgrastiimi toime.

Lapsed ja noorukid

Pelgraz'i ohutus ja efektiivsus lastel ei ole veel tõestatud. Enne mistahes ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Muud ravimid ja Pelgraz

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Enne mis tahes ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Pelgraz'i kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Tähtis on öelda arstile:

- kui olete rase;
- kui arvate, et olete rase, või
- kui kavatsete rasestuda.

Kui te rasestute ravi ajal Pelgraz'iga, palun teavitage sellest oma arsti.

Pelgraz'i kasutamisel peate rinnapiimaga toitumise katkestama, välja arvatud arsti soovitusel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pelgraz ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Pelgraz sisaldab sorbitooli (E420) ja naatriumi

Ravim sisaldab 30 mg sorbitooli ühes eeltäidetud süstevahendis, mis vastab 50 mg/ml. Päriliku harvaesineva fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

3. Kuidas Pelgraz'i kasutada

Pelgraz on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18. eluaastast.

Kasutage Pelgraz'i alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui seoses ravimi kasutamisega on teile midagi jäänud ebaselgeks, pidage nõu arsti või apteekriga. Tavaline annus on 6 mg ühe subkutaanse (nahaaluse) süstena kasutades injektorit vähemalt 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

Ärge raputage Pelgraz'i tugevasti, sest see võib mõjutada ravimi aktiivsust.

Pelgraz'i süstimine endale

Arst võib otsustada, et teil on mugavam Pelgraz'i endale ise süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas ennast süstida. Ärge püüdke ennast ise süstida, kui teie arst või meditsiiniõde pole teile seda korralikult õpetanud.

Juhised selle kohta, kuidas Pelgraz'i endale ise süstida on esitatud allpool, kuid teie haiguse ravimiseks on vajalik tihe ja pidev koostöö arstiga.

Kui te ei ole enda süstimises kindel või kui teil on lisaküsimusi, siis palun rääkige sellest oma arsti või meditsiiniõdega.

Kuidas Pelgraz'i endale ise süstida?

Te peate ennast süstima nahaalusesse koesse. Seda nimetatakse subkutaanseks süstiks.

Varustus, mida vajate

Iseendale nahaaluse süsti tegemiseks vajate:

- Pelgraz'i eeltäidetud süstevahendit;
- alkoholiga niisutatud puhastuslappe.

Mida ma teen enne Pelgrazi'i süstimist endale naha alla?

1. Võtke üks eeltäidetud süstevahend külmpapist välja.
2. Kontrollige kõlblikkusaega eeltäidetud süstevahendi etiketil (EXP). Ärge seda kasutage, kui märgitud kuu viimane päev on möödas või kui seda on hoitud külmpapist väljas rohkem kui 15 päeva või kui see on muul põhjusel kasutamiskõlbmatu.
3. Kontrollige Pelgraz'i välimust. See peab olema selge ja värvitu vedelik. Kui see sisaldab osakesi, ärge kasutage seda.
4. Süstimise mugavamaks muutmiseks hoidke eeltäidetud süstevahend ligikaudu 30 minutit külmpapist väljas, et see saavutaks toatemperatuuri, või hoidke eeltäidetud süstevahendit ettevaatlikult peos mõne minuti vältel. Ärge soojendage Pelgraz'i muul viisil (ärge näiteks soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees).
5. **Peske hoolikalt käsi.**
6. Leidke mugav, hästivalgustatud koht ja seadke kõik vajalik käeulatusse (eeltäidetud süstevahend ja alkoholiga niisutatud puhastuslapp).

Kuidas ma Pelgraz'i süstimiseks ette valmistan?

Enne Pelgraz'i süstimist peate toimima järgnevalt:

- Ravimi manustamiseks leidke puhas ja hästivalgustatud koht.
- Kontrollige kõlblikkusaega pakendil. Ärge seda kasutage, kui kõlblikkusaeg on möödas.
- Võtke alkoholiga niisutatud puhastuslapp ja mahuti teravate esemete äraviskamiseks.

Ettevalmistamine



- Peske käed sooja jooksva vee all seebiga puhtaks.



- Valige süstimise koht (kõht või reis, kui patsient end ise süstib; tervishoiutöötaja või hooldaja võivad süstida ka käsivarre tagaküljele)

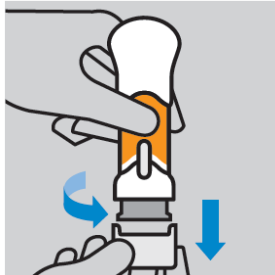


- Puhastage süstekoht: kasutage alkoholiga niisutatud puhastuslappi. Laske sellel kuivada.

1. Enne süstimist

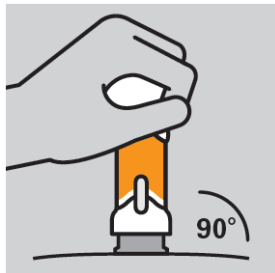


- Kontrollige vedelikku aknakese kaudu. Veenduge, et vedeliku värv ei ole muutunud, hägustunud ega tekkinud suuri osakesi.

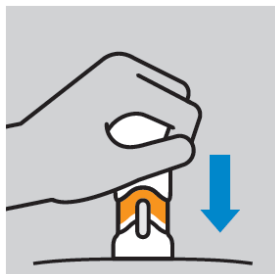


- Eemaldage alumine kate: selleks keerake ja tõmmake seda. Peale katte eemaldamist hoidke käsi nõelakaitsest eemal. Katet ei tohi tagasi peale panna. Visake alumine kate kohe ära. Ärge süstige, kui peale katte eemaldamist pillasite eeltäidetud süstevahendi maha.
- Pärast alumise katte eemaldamist süstige 5 minuti jooksul.

2. Süstimine



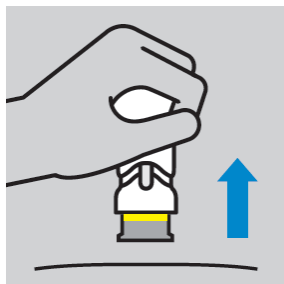
- Asetage eeltäidetud süstevahend otse nahale (umbes 90° nurga all).



- Suruge käepide otse alla: ravim manustatakse käepideme surumise tulemusena. Tehke seda sellisel kiirusel, mis ei valmista teile ebamugavust.
- Süstimise ajal ei tohi eeltäidetud süstevahendit liigutada.



- Kogu ravim on süstitud, kui käepide enam edasi ei liigu, te kuulete klõpsatust ja oranži värvi ei ole enam nähtaval.



- Eemaldage see otse: kollane ringjas värvus näitab, et nõelakaitse on peal.

3. Hävitamine



- Visake kasutatud Pelgraz'i eeltäidetud süstevahend ära: selleks kasutage vastavat teravate esemete äraviskamiseks mõeldud mahutit. Järgige vastavaid kohalikke nõudeid. Hävitamise kohta küsige nõu oma arstilt või apteekrilt. Eeltäidetud süstevahendit ei tohi visata majapidamisprügi hulka.

Pidage meeles

Probleemide korral paluge arstilt või meditsiiniõelt abi või nõu.

Kui te kasutate Pelgraz'i rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate Pelgraz'i rohkem, kui ette nähtud, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate Pelgraz'i süstida

Kui te süstite end ise ja unustasite Pelgraz'i annuse manustamata, konsulteerige arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

Kui te lõpetate Pelgraz'i kasutamise

Teie arst räägib teile, millal Pelgraz'i kasutamine lõpetada. On tavaline, et Pelgraz'iga tehakse mitu ravikuuri.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teavitage kohe oma arsti, kui teil on mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:

- paistetus või tursed, millega seoses võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne; need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla aeg-ajalt (kuni 1 inimesel 100-st) tekkiva seisundi sümptomid, mida nimetatakse kapillaaride lekkesündroomiks; see põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

Väga sagedad kõrvaltoimed (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- luuvalu; teie arst soovib, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta;

- iiveldus ja peavalu.

Sagedad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- valu süstekohal;
- üldine valu ning liigeste ja lihaste valu;
- valu rindkeres, mis ei ole põhjustatud südamehaigusest ega südameatakidist;
- teie veres võivad tekkida muutused, mis on leitavad tavapärase vereproovidega; teie vere valgeliblede sisaldus võib lühiajaliselt tõusta; teie vereliistakute arv võib langeda, mis võib põhjustada verevalumeid.

Aeg-ajalt tekkivad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- allergilist tüüpi reaktsioonid, k.a punetus ja õhetus, nahalööve ja kõrgenenud sügelevad nahapiirkonnad;
- tõsised allergilised reaktsioonid, k.a anafülaksia (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse);
- põrna suurenemine;
- põrnarebend; mõned põrnarebendi juhud lõppesid surmaga. On tähtis, et võtate arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasemas õlas, sest tegemist võib olla põrna probleemiga;
- hingamishäired; kui teil on kõha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile;
- Sweet'i sündroom (nahapinnast kõrgemad valulikumad ploomikarva nahakahjustused jäsemel ja mõnikord ka näol ning palavik), mille tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel;
- naha vaskuliit (nahaveresoonte põletik);
- väikeste filtrite kahjustus neerudes (glomerulonefriit);
- süstekoha punetus;
- kõrvalekalded vereanalüüside tulemustes (laktaatdehüdrogenaas, kusihape, alkaalne fosfataas);
- kõrvalekalded vereanalüüside tulemustes, mis on seotud maksanäitajatega (alaniinaminotransferaas ja aspartaaminotransferaas);
- verikõha (hemoptüüs);
- vereloomehaigused (müelodüplastiline sündroom [MDS] või äge müeloidne leukeemia [AML]).

Harva tekkivad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik, vt lõik 2;
- kopsuverejooks (pulmonaalne hemorraagia);
- Stevensi-Johnsoni sündroom, mis avaldub punakate märklauataoliste või ringjate laikudena, mille keskel esineb kehatüvel sageli vilt, naha koorumisena ning haavanditena suus, kõris, ninas, suguelunditel ja silmas. Naha- ja limaskesta reaktsioonidele võivad eelneeda palavik ja gripile iseloomulikud sümptomid. Kui teil tekivad sellised sümptomid, lõpetage Pelgraz'i kasutamine ning võtke viivitamata ühendust oma arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda. Vt ka lõik 2.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Pelgraz'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja injektori etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Pelgraz'i tohib hoida toatemperatuuril (mitte üle 25°C ± 2°C) maksimaalselt ühekordselt kuni 15 päeva. Kui Pelgraz'i on hoitud toatemperatuuril kauem, kui 15 päeva, tuleb see hävitada. Mistahes küsimuste tekkimise korral ravimi hoidmise kohta pöörduge oma arsti, meditsiiniõe või apteekri poole.

Mitte lasta külmuda. Kogemata ühekordselt vähem kui 24 tunniks külmumistemperatuurile jätmine ei kahjusta Pelgraz'i stabiilsust.

Hoida injektor pakendis valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Pelgraz sisaldab

- Toimeaine on pegfilgrastiim. Üks injektor sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml lahuses.
- Abiained on naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi (vt lõik 2).

Kuidas Pelgraz välja näeb ja pakendi sisu

Pelgraz on selge värvitu süstelahus süstenõelaga eeltäidetud süstevahendis. Üks eeltäidetud süstevahend sisaldab 0,6 ml lahust.

Pelgraz on saadaval pakendis, mis sisaldab üksikult karpi pakendatud 1 eeltäidetud süstevahendit ja alkoholiga niisutatud puhastuslappi.

Müügiloa hoidja

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona
Hispaania

Tootja

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

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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(NI) / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

IT

Accord Healthcare Italia
Tel: +39 02 94323700

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale:

Pelgraz ei sisalda säilitusaineid. Bakteriaalse saastumise riski vähendamiseks on Pelgraz'i eeltäidetud süstevahendid mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Mitte lasta külmuda. Juhuslik kokkupuude külmumistemperatuuridega kuni 24 tundi ei mõjuta Pelgraz'i stabiilsust. Kui külmumistemperatuuridega kokkupuude on olnud pikem kui 24 tundi või kui ravim on külmunud rohkem kui ühe korra, siis Pelgraz'i EI TOHI enam kasutada.

Selleks et tulevikus granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori jälgitavust parandada peab ravimi nimetus (Pelgraz) ja kasutatud eeltäidetud süstevahendi partii number olema selgelt märgitud patsiendi haigusloosse.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.