

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pelgraz, 6 mg süstelahus süstlis.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus süstlis.

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) 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 ravimi ükskõik millise abiaine suhtes, mis on loetletud lõigus 6.1.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Jälgitavus

Biooloogilise ravimi jälitavuse parandamiseks tuleb manustatud ravimi kaubanduslik nimi selgelt üles kirjutada.

### 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.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor 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 kõha, palaviku ja hingelduse tekkimine koos kopsuinfiltreeritud röntgenoloogiliste nähtudega ja kopsu funktsiooni halvenemine koos neutrofiilide arvu kasvuga võivad olla täiskasvanu 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

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori 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 hoiä 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 monoteraapiana või kombinatsioonis tsütotoksilisi kemoterapeutilisi ravimeid, mis teadaolevalt võivad põhjustada trombotsütopeeniat.

### 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 vasooklusiivse 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.

### Immunogeensus

Sarnaselt kõikide ravi eesmärgil kasutatavate valguliste ainetega on immunogeensusvõimalus. Pegfilgrastiimivastaste antikehade tekkesagedus on üldiselt madal. Sarnaselt kõikide bioloogiliste ravimitega võivad tekkida seonduvad antikehad, kuid praeguseni 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.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

See ravimpreparaat sisaldab igas mahuühikus 50 mg sorbitooli, mis 6 mg annuse korral vastab 30 mg-le.

Pelgraz sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

### Kõik patsiendid

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

## **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 potentseerivad 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, mõõduv 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, angiödeem, düspnoe, erüteem, õhetus ja hüpotensioon. Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel võib aeg-ajalt tekkida tõsine allergiline reaktsioon, k.a anafülaksia (vt lõik 4.4).

Pärast granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori 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, kopsuödeem, 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 ( $\geq 1/10000$ kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10000)
Vere ja lümfisüsteemi häired		Trombotsütopeenia <sup>1</sup> ; Leukotsütoos <sup>1</sup>	Sirprakuline kriis <sup>2</sup> ; Splénomegaalia <sup>2</sup> ; Põrna rebend <sup>2</sup>		
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus-reaktsioonid; Anafülaksia		
Ainevahetus ja toitumishäired			Kusihappe sisalduse tõus		
Närvisüsteemi häired	Peavalu <sup>1</sup>				
Vaskulaarsed häired			Kapillaaride lekke sündroom <sup>1</sup>	Aortiit	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Täiskasvanu respiratoorse distressi sündroom <sup>2</sup> ; pulmonaalsed kõrvaltoimed (interstitsiaalne pneumoonia, kopsuödeem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos); verikõha	Kopsuverejooks	
Seedetrakti häired	Iiveldus <sup>1</sup>				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sweet'i sündroom (äge febrilne dermatoos) <sup>1,2</sup> ; Naha vaskuliit <sup>1,2</sup>		
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Luuvalu	Lihaskoe valu (müalgia, artralgia, valu jäsemetes, seljavalu, lihas- skeleti valu, kaelavalu)			
Neerude ja kusetee häired			Glomerulonefriit <sup>2</sup>		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha valu <sup>1</sup> ; Mitte-kardiaalne valu rindkeres	Süstekoha reaktsioonid <sup>2</sup>		
Uuringud			Laktaat-dehüdrogenaasi ja alkaalse fosfataasi sisalduse tõus <sup>1</sup> ; maksafunktsiooni näitajate mööduv tõus (ALAT ja ASAT) <sup>1</sup>		

<sup>1</sup> vt allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

<sup>2</sup> 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 Sweet'i sündroomi juhtudest, ehkki mõnel juhul võib oma osa olla hematoloogilisel kasvaja.

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 x 10<sup>9</sup>/l, vt lõik 4.4).

Tsütotoksilise keemiaravi järgselt pegfilgrastiimi saanud patsientidel oli aeg-ajalt kusihaape 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.

Sageli on teatatud trombotsütopeenijahtudest.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori 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 teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, 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 kolooniat 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 väheses kasvuga. Sarnaselt filgrastiimile on pegfilgrastiimi toimel produtseeritud neutrofiilidel normaalne või parem funktsioon, nagu näitavad kemotaktilise ja fagotsütaarse funktsiooni testid. Nagu teistelgi vereloome kasvuteguritel, on G-CSF-l ilmnunud *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 juhulikuksstatud topeltpimemeetodil tehtud uuringus II...IV riskiastme rinnavähi patsientidega, kes said müelosupressiivset keemiaravi doksorubiitsiini 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 rinnanäärmevähiga patsientidel pärast keemiaravi, millega seotud febrilise neutropeenia esinemissagedus on 10...20% (4 ravitsükli dotsetakseeliga 100 mg/m<sup>2</sup> 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).

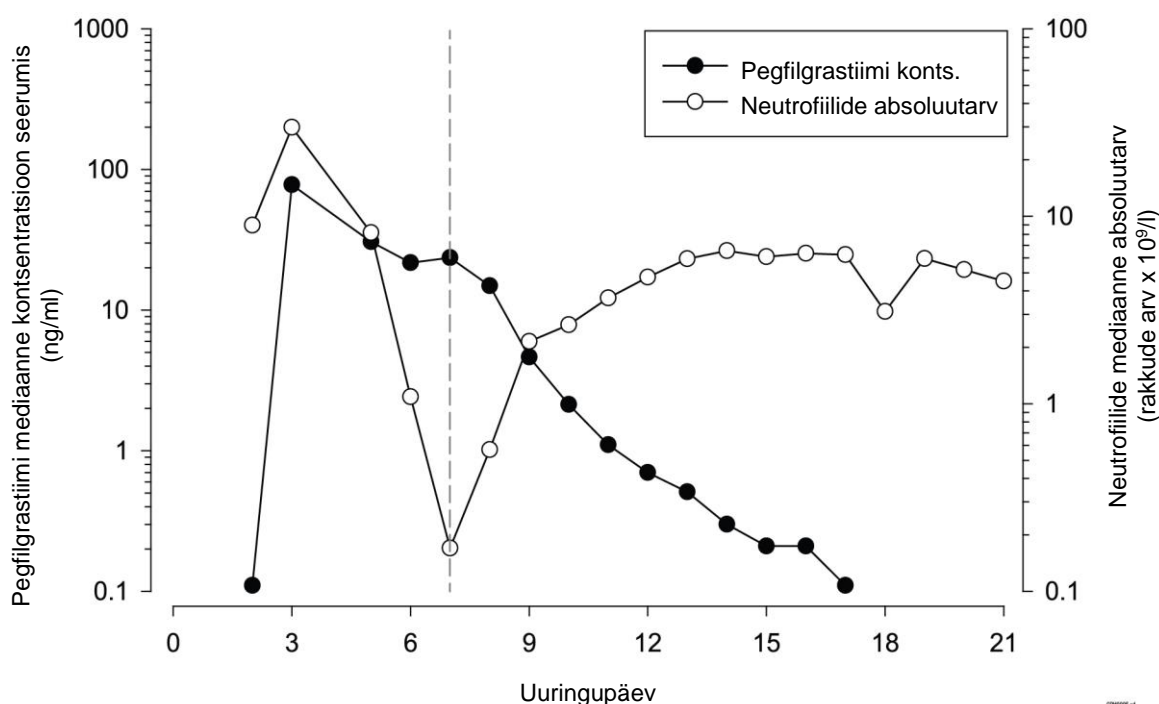
Väikeses (n = 83) II faasi topeltpimemeetodil tehtud kliinilises uuringus võrreldi *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel pegfilgrastiimi (ühekordne annus 6 mg) filgrastiimiga, manustatuna induktsioonkemoterapia vältel. Raskest neutropeeniast taastumise aja mediaanväärtus oli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

II faasi mitmekeskuselises juhulikuksstatud avatud uuringus sarkoomiga lastel (n = 37), kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast 1. keemiaravi tsükli vinkristiini, doksorubiitsiini ja tsüklofosfamiidiga (VAdriaC/IE), täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat pikema kestusega (8,9 päeva) tõsist neutropeeniat (neutrofiilid <0,5 x 10<sup>9</sup>) 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 seerumikontsentratsiooni ja neutrofiilide absoluutarvu mediaanväärtuste profiilid keemiaravi saavatel patsientidel pärast 6 mg ühekordset süstimist**



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) ( $\pm$  standardhälve)  $47,9 \pm 22,5$  µg t/ml kõrgem kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt  $22,0 \pm 13,1$  µg t/ml ja  $29,3 \pm 23,2$  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 hüperplaasiat luuüdis, luuüdivälisest vereloost ja põrna suurenemist.

Pegfilgrastiimi subkutaanselt 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 72 tunni. Rohkem kui 72 tunniks toatemperatuurile jäetud Pelgraz tuleb ära visata.

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

Hoida sisepakend välispakendis valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

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.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

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.

Nõelakaitsega süstli kasutamine

Nõelakaitse katab nõela pärast süstimist nõelatorkega vigastuste tekitamise vältimiseks. See ei mõjuta süstli tavapärasest kasutamist. Vajutage kolb aeglaselt ja sujuvalt alla, kuni kogu annus on manustatud ja kolb on lõpuni jõudnud. Kolbi all hoides tõmmake süstel patsiendi nahast välja. Kolvi vabastamisel katab nõelakaitse nõela.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/18/1313/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. september 2018

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti 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 Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex HA1 4HF  
Ühendkuningriik

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

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

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pelgraz 6 mg süstelahus süstlis  
pegfilgrastiim

#### 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. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

#### 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 Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex HA1 4HF  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/18/1313/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**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**

**SÜSTLI MÄRGISTUS**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Pelgraz 6 mg süstelahus süstlis  
pegfilgrastiim  
Subkutaanne

**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

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

#### 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

##### Ärge kasutage Pelgraz'i

- 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:
  - paistetust või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetust ja täitumistunne ning üldine väsimustunne;Need võivad olla kapillaaride lekke sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid, mis põhjustab vere leket 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 (kopsuõdeem), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebataoline leid rindkere röntgenülevõttel (kopsuinfiltraadid);
- tekivad mis tahes kõrvalekalded vererakkude arvus (nt valgete vererakkude arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus, mistõttu väheneb vere hüübimisvõime (trombotsütopeenia). Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumalt jälgimist.
- on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumalt jälgimist.
- 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.

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

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.

Vähipatsientidel ja tervetel doonoritel on harva teatatud aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletikust. 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.

## 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 käsitlemise võimet.

### **Pelgraz sisaldab sorbitooli (E420) ja naatriumatsetaati.**

See ravim sisaldab igas mahuühikus 50 mg sorbitooli, mis 6 mg annuse korral vastab 30 mg-le. Päriliku harvaesineva fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## **3. Kuidas Pelgraz'i kasutada**

Pelgraz on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18. eluaastast.

Kasutage Pelgraz'ialati 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. Te peate ennast süstima iga päev ligikaudu samal kellaajal.

### **Varustus, mida vajate**

Iseendale nahaaluse süsti tegemiseks vajate:

- Pelgraz'i süstlit;
- Alkoholiga niisutatud puhastuslappe.

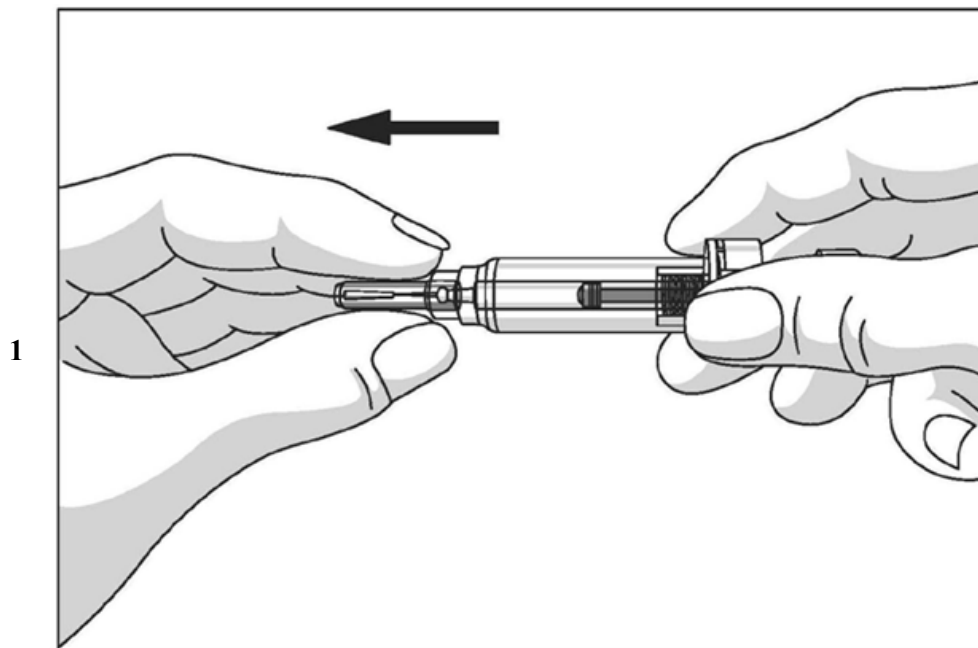
### **Mida ma teen enne Pelgrazi'i süstimist endale naha alla?**

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 72 tundi 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).

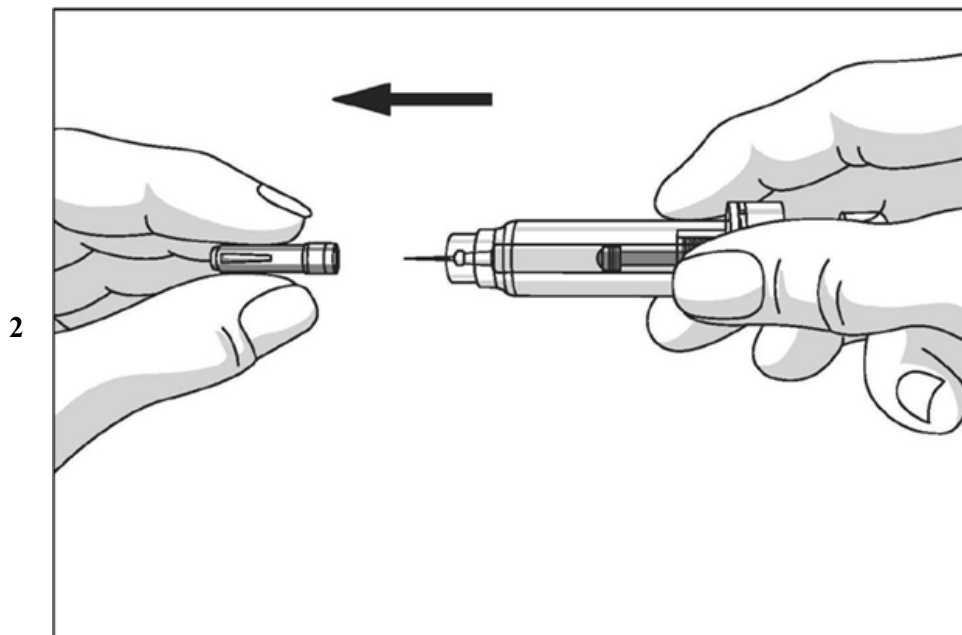
### Kuidas ma Pelgraz'i süstimiseks ette valmistan?

Enne Pelgraz'i süstimist peate toimima järgnevalt:

1. Võtke süstel ettevaatlikult kätte ja eemaldage ettevaatlikult nõelalt kate ilma seda keeramata. Tõmmake otse nagu on näidatud joonisel 1 ja 2. Ärge puudutage nõela ega suruge kolbi.





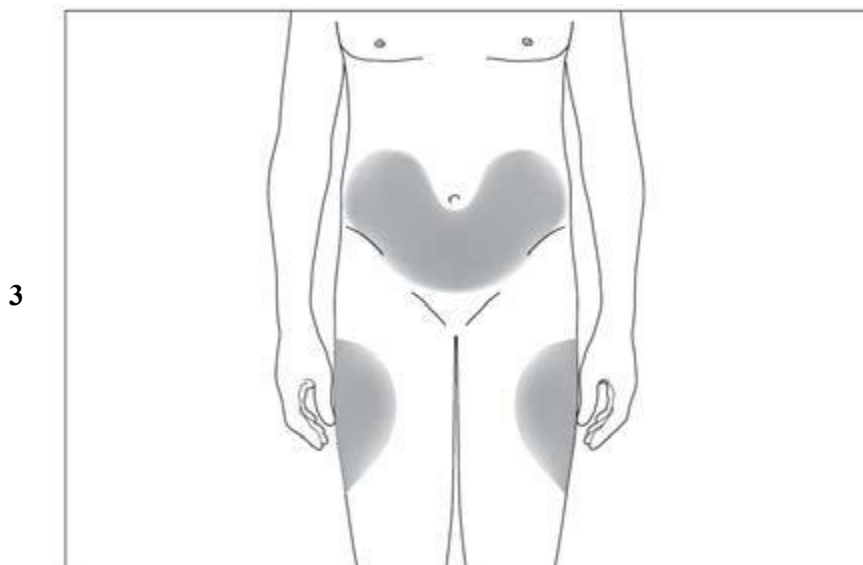


2. Võite märgata süstlis pisikest õhumulli. Te ei pea seda õhumulli enne süstimist eemaldama. Õhumulliga lahuse süstimine on ohutu.
3. Nüüd võite süstlit kasutada.

### Kuhu ma süstin?

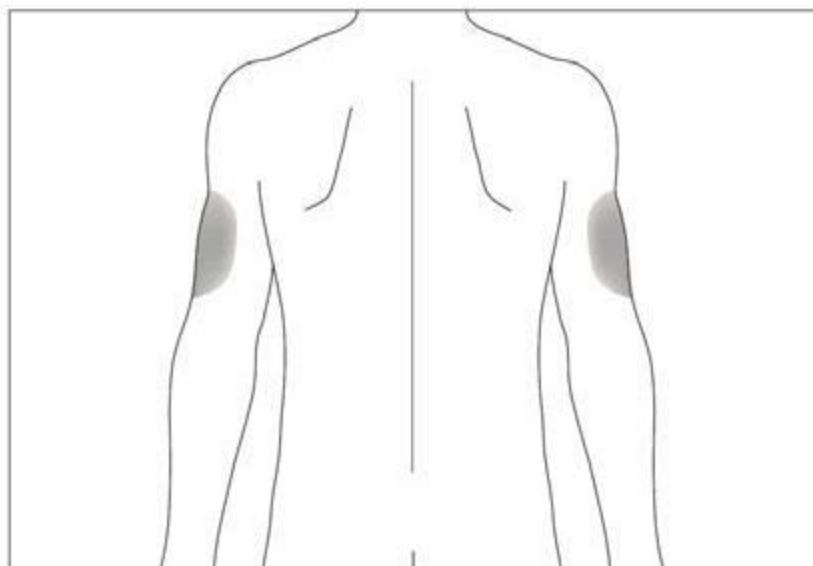
Kõige sobivamad kohad enda süstimiseks on:

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



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

4

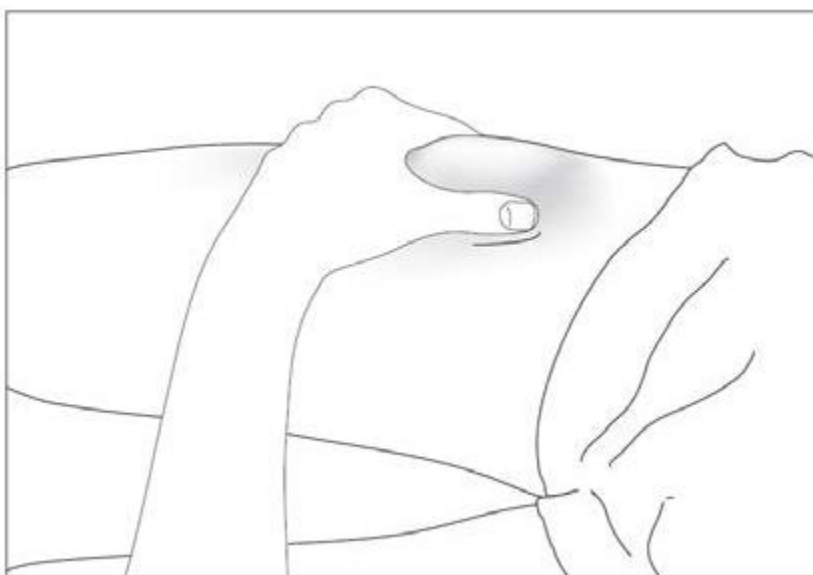


Süstimiseks on parem valida uus koht iga kord, vältimaks valulikkuse teket ühel süstekohal.

### Kuidas ma süstin?

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

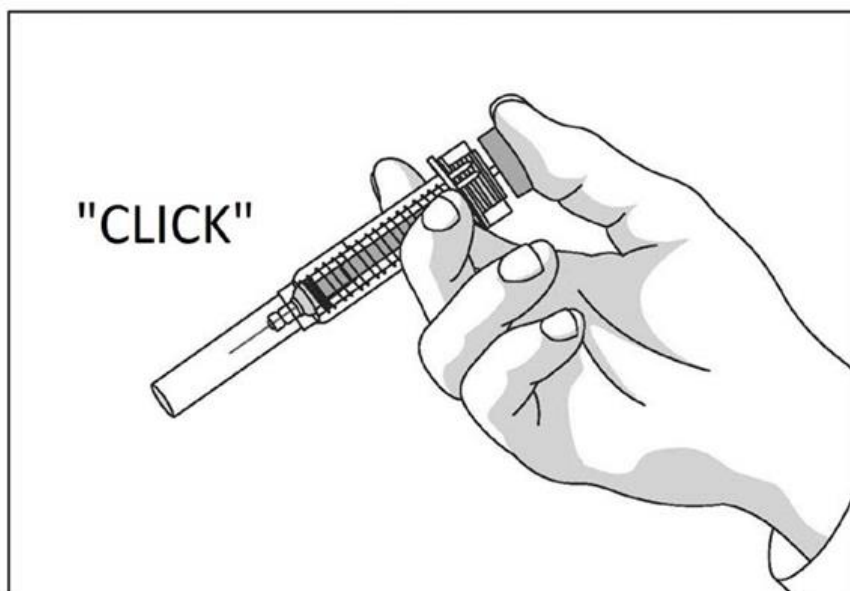
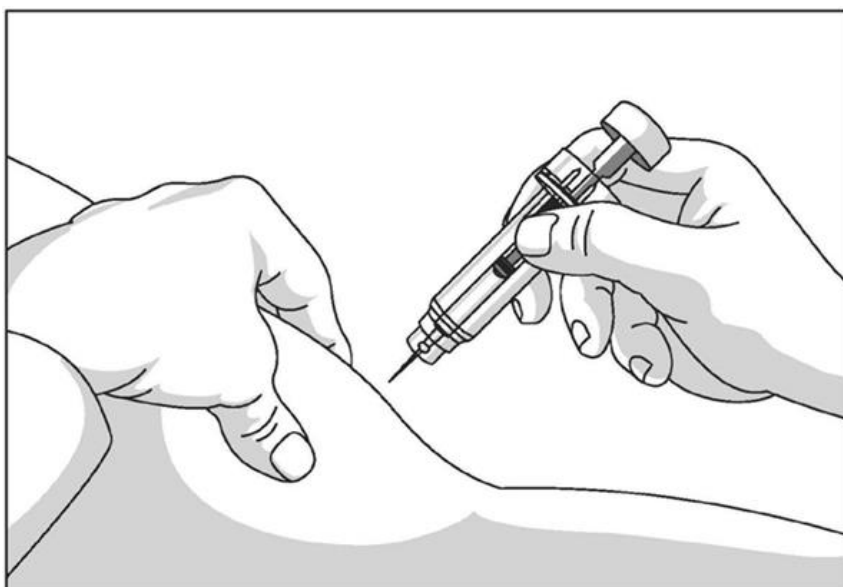
5



### Nõelakattega süstel

- b. Torgake nõel täielikult naha sisse nagu meditsiiniõde või arst on teile näidanud (vt joonis 6).
- c. Tõmmake kolbi veidi tagasi, et kontrollida, kas nõel ei ole sattunud veresoonde. Kui näete süstlas verd, tõmmake nõel välja ja torgake see teise kohta.
- d. Hoides nahavolti sõrmede vahel suruge kolbi aeglaselt ja ühtlaselt, samal ajal hoides sõrmi äärikul, kuni süstal on tühi ja kolbi ei saa enam edasi suruda. Ärge vabastage kolbi surve alt!
- e. Peale vedeliku süstimist, hoides süstlit sama nurga all ja hoides kolbi surve all, tõmmake nõel nahast välja ning seejärel laske oma nahavoldist lahti. Süstli ohutuskate katab automaatselt nõela ja kuulete „klõpsu”, mis kinnitab ohutuskatte pealeminekut (vt joonis 7). Nõelakate ei aktiveeru, kui kogu annust pole manustatud.

6



7

**Pidage meeles**

Probleemide korral paluge arstilt või meditsiiniõelt abi või nõu.

**Kasutatud süstalde hävitamine**

Küsi 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 Pelgraz 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 lekke sündroomiks; 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 köha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile;
- Sweet'i sündroom (nahapinnast kõrgemad valulikud ploomikarva nahakahjustused jäsematel 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).

**Harva tekkivad kõrvaltoimed** (võib tekkida kuni 1 inimesel 1 000-st):

- aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik, vt lõik 2;
- kopsuverejooks (pulmonaalne hemorraagia).

## Kõrvaltoimetest teavitamine

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 teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades 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 „Kõlblik kuni ” või „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 72 tunniks. Kui Pelgraz'i on hoitud toatemperatuuril kauem, kui 72 tundi, 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 märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära 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.

### Müügiloa hoidja ja tootja

#### Müügiloa hoidja

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

#### Tootja

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

Ühendkuningriik

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

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

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

**Infoleht on viimati uuendatud KK.AAAA**

**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 kolb aeglaselt ja sujuvalt alla, kuni kogu annus on manustatud ja kolb on lõpuni jõudnud. Kolbi all hoides tõmmake süstel patsiendi nahast välja. Kolvi vabastamisel katab nõelakaitse nõela.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.