

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pelgraz 6 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Pelgraz 6 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty injektori

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Pelgraz 6 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia* 0,6 ml:ssa injektionestettä. Pelkkään proteiiniin perustuva pitoisuus on 10 mg/ml.**

Pelgraz 6 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty injektori

Yksi esitäytetty injektori sisältää 6 mg pegfilgrastiimia* 0,6 ml:ssa injektionestettä. Pelkkään proteiiniin perustuva pitoisuus on 10 mg/ml.**

*Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla ja konjugoitu sen jälkeen polyetyleeniglykoliin (PEG).

**Pitoisuus on 20 mg/ml, jos PEG-osa lasketaan mukaan.

Tämän lääkevalmisteen voimakkuutta ei pidä verrata minkään muun samaan lääkeaineryhmään kuuluvan pegyloidun tai pegyloimattoman proteiinin voimakkuuteen. Lisätietoja, ks. kohta 5.1.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku tai esitäytetty injektori sisältää 30 mg sorbitolia (E420).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas väritön injektioneste, liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Neutropenian keston lyhentäminen ja kuumeisen neutropenian esiintymistiheyden vähentäminen aikuisilla potilailla, jotka saavat solunsalpaajia syövän hoitoon (lukuun ottamatta kroonista myelooista leukemiaa ja myelodysplastisia oireyhtymiä).

4.2 Annostus ja antotapa

Suosittelaa, että Pelgraz-hoidon aloittavat onkologiaan ja/tai hematologiaan perehtyneet lääkärit ja hoito toteutetaan heidän valvonnassaan.

Annostus

Pelgrazin suositeltu annostus on 6 mg (yksi esitäytetty ruisku tai esitäytetty injektori) kutakin solunsalpaajasykliä kohti vähintään 24 tuntia solunsalpaajalääkityksen jälkeen.

Erityiset potilasryhmät

Pediatriset potilaat

Pelgrazin turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ei myöskään potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus.

Antotapa

Pelgraz annetaan ihon alle. Injektiot annetaan ihon alle reiteen, vatsaan tai olkavarteen.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkkeiden jäljitettävyuden parantamiseksi potilaalle annetun valmisteen kauppanimi on kirjattava selkeästi.

Akuutti myeloinen leukemia (AML)

Rajalliset kliiniset tutkimustulokset viittaavat siihen, että pegfilgrastiimilla on vastaavanlainen vaikutus potilaiden toipumisaikaan vaikeasta neutropeniasta kuin filgrastiimilla *de novo* AML:ssä (ks. kohta 5.1). Pegfilgrastiimin pitkäaikaisvaikutuksia ei kuitenkaan ole osoitettu akuutin myeloidisen leukemian hoidossa, joten sen käytössä on noudatettava varovaisuutta tässä potilasryhmässä.

CSF voi edistää myeloidisten solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu myelodysplastista oireyhtymää, kroonista myelogenista leukemiaa eikä sekundaarista akuuttia myeloidista leukemiaa sairastavien potilaiden hoidossa, eikä sitä pitäisi antaa näille potilaille. Erityistä huomiota on kiinnitettävä kroonisen myeloidisen leukemian blastitransformaation erottamiseen akuutista myeloidisesta leukemiasta.

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 55-vuotiaiden potilaiden hoidossa *de novo* akuutissa myeloidisessa leukemiassa, johon liittyy sytogenetiikka t(15;17).

Pegfilgrastiimin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu suuriannoksista solunsalpaajahoitoa saavilla potilailla. Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää solunsalpaajien vakiintuneiden annossuosittelusten ylittämiseen.

Keuhkoihin liittyvät haittavaikutukset

Granulosyyttikasvutekijöiden (G-CSF) antamisen jälkeen on raportoitu keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, erityisesti interstitiaalista pneumoniaa. Näiden vaikutusten vaara saattaa olla suurempi potilailla, joilla on esiintynyt hiljattain keuhkoinfiltraatteja tai keuhkokuume (ks. kohta 4.8).

Keuhko-oireiden, kuten yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen, ilmaantuminen samanaikaisesti radiologisten infiltraattien kanssa sekä keuhkofunktioiden heikkeneminen neutrofiilien määrän samalla lisääntyessä saattavat olla akuutin hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) esioireita. Tällaisessa tilanteessa pegfilgrastiimilääkitys tulisi keskeyttää lääkärin harkinnan mukaan ja antaa asianmukaista hoitoa (ks. kohta 4.8).

Munuaiskerästulehdus (glomerulonefriitti)

Filgrastiimia ja pegfilgrastiimia saavilla potilailla on raportoitu munuaiskerästulehdusta. Munuaiskerästulehdus parani yleensä filgrastiimi- tai pegfilgrastiimiannoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen jälkeen. Virtsatutkimuksia suositellaan tehtäväksi säännöllisin välein.

Kapillaarivuoto-oireyhtymä

Kapillaarivuoto-oireyhtymää on raportoitu G-CSF:ien antamisen jälkeen. Sen tyypillisiä oireita ovat hypotensio, hypoalbuminemia, turvotus ja hemokonsentraatio. Jos potilaalle kehittyy kapillaarivuoto-oireyhtymän oireita, hänen tilaansa on seurattava tarkoin ja annettava oireenmukaista hoitoa, tarvittaessa myös tehohoitoa (ks. kohta 4.8).

Splenomegalia ja pernan repeämä

Pegfilgrastiimin antamisen jälkeen on esiintynyt splenomegaliaa, joka on kuitenkin yleensä ollut oireetonta, ja pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.8). Pernal kokoa on sen vuoksi seurattava tarkoin (esim. tunnustelu, ultraäänitutkimus). Pernal repeämän mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalla esiintyy kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä.

Trombosytopenia ja anemia

Pegfilgrastiimihoito yksinään ei estä trombosytopeniaa ja anemiaa, koska luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoitoa jatketaan täysin annoksen hoito-ohjelman mukaisin välein. Trombosyytti- ja hematokriittiarvoja on seurattava säännöllisin välein. Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä yksittäisiä solunsalpaajalääkkeitä tai solunsalpaajalääkkeiden yhdistelmiä, joiden tiedetään aiheuttavan vaikeaa trombosytopeniaa.

Myelodysplastinen oireyhtymä ja akuutti myeloinen leukemia rinta- ja keuhkosityöpöpotilailla

Markkinoille tulon jälkeisessä havainnoivassa tutkimuksessa pegfilgrastiimi annettuna samanaikaisesti solunsalpaajien ja/tai sädehoidon kanssa on yhdistetty myelodysplastisen oireyhtymän (MDS) ja akuutin myeloiden leukemian (AML) kehittymiseen rinta- ja keuhkosityöpöpotilailla (katso kohta 4.8). Rinta- ja keuhkosityöpöpotilaita on seurattava myelodysplastisen oireyhtymän ja akuutin myeloiden leukemian merkkien ja oireiden varalta.

Sirppisoluanemia

Sirppisolukriisejä on esiintynyt pegfilgrastiimin käytön aikana potilailla, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä pegfilgrastiimia potilaille, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti, ja asianmukaisia kliinisiä parametrejä ja laboratorioarvoja on seurattava tarkoin ja tarkkailtava erityisesti tämän lääkevalmisteen mahdollista yhteyttä pernan suurentumiseen ja vaso-okklusiiviseen kriisiin.

Leukosytoosi

Alle 1 %:lla pegfilgrastiimihoitoa saaneista potilaista on havaittu valkosoluarvoja, jotka ovat $100 \times 10^9/l$ tai suurempia. Tämänasteiseen leukosytoosiin suoranaisesti liittyviä haittavaikutuksia ei ole raportoitu. Tällainen valkosoluarvon nousu on ohimenevä, se todetaan yleensä 24–48 tunnin kuluttua lääkevalmisteen antamisesta ja se on tämän lääkkeen farmakodynaamisten vaikutusten

mukainen. Kliinisten vaikutusten ja mahdollisen leukosytoosin vuoksi valkosoluarvoa on seurattava säännöllisin välein hoidon aikana. Jos valkosoluarvo ylittää tason $50 \times 10^9/l$ sen jälkeen, kun odotettu pohjalukema on saavutettu, tämän lääkevalmisteen käyttö on lopetettava heti.

Yliherkkyys

Pegfilgrastiimia saavilla potilailla on raportoitu yliherkkysoireita, myös anafylaktisia reaktioita, ensimmäisen tai myöhempien hoitajaksojen yhteydessä. Pegfilgrastiimihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalla havaitaan kliinisesti merkittävää yliherkkyttä. Pegfilgrastiimia ei saa antaa potilaille, joilla on aikaisemmin esiintynyt pegfilgrastiimi- tai filgrastiimiyliherkkyttä. Mahdolliset vakavat allergiset reaktiot on hoidettava asianmukaisesti, ja potilaan tilaa on seurattava tarkoin useiden vuorokausien ajan.

Stevens–Johnsonin oireyhtymä (SJS)

SJS:ää, joka voi olla hengenvaarallinen tai johtaa kuolemaan, on raportoitu pegfilgrastiimihoidon yhteydessä harvoin. Jos potilaalle on kehittynyt Stevens–Johnsonin oireyhtymä pegfilgrastiimin käytön yhteydessä, potilaalle ei saa enää koskaan antaa pegfilgrastiimihoitoa.

Immunogeenisuus

Immunogeenisuuden mahdollisuus on olemassa, kuten kaikkia proteiinilääkkeitä käytettäessä. Pegfilgrastiimin vasta-aineiden muodostuminen on yleensä vähäistä. Sitoutuvia vasta-aineita esiintyy, kuten on odotettavissa kaikkia biologisia lääkkeitä käytettäessä, mutta toistaiseksi niillä ei ole havaittu olevan neutraloivaa vaikutusta.

Aortiitti

Aortiittia on raportoitu filgrastiimin tai pegfilgrastiimin antamisen jälkeen terveillä henkilöillä ja syöpäpotilailla. Oireita ovat olleet muun muassa kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen (esim. C-reaktiivisen proteiinin ja valkoisten verisolujen arvot). Aortiitti diagnosoitiin useimmissa tapauksissa CT-kuvauksella, ja se parani yleensä, kun filgrastiimin tai pegfilgrastiimin antaminen lopetettiin. Ks. myös kohta 4.8.

Veren kantasolujen mobilisaatio

Pelgraz-hoidon tehoa ja turvallisuutta veren kantasolujen mobilisaatiossa ei ole tutkittu riittävästi potilailla eikä terveillä luovuttajilla.

Muut erityiset varoitukset

Kasvutekijähoidosta aiheutuvaan luuytimen hematopoieettisen aktiivisuuden lisääntymiseen on liittynyt ohimeneviä positiivisia löydöksiä luuston kuvantamistutkimuksissa. Tämä on otettava huomioon luuston kuvantamistuloksia tulkittaessa.

Kaikki potilaat

Esitetytyn ruiskun neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksin johdannainen), joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Apuaineet

Sorbitoli

Sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien muiden valmisteiden samanaikaisen annon sekä ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on huomioitava.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 6 mg:n annos eli se on käytännössä ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska nopeasti jakautuvat myeloidiset solut saattavat olla herkkiä solunsalpaajille, pegfilgrastiimi tulisi antaa vähintään 24 tuntia solunsalpaajien jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa pegfilgrastiimia on annettu turvallisesti 14 päivää ennen solunsalpaajalääkitystä. Pelgrazin samanaikaista käyttöä minkään solunsalpaajalääkkeen kanssa ei ole tutkittu potilaiden hoidossa. Eläinkoemalleissa pegfilgrastiimin ja 5-fluorourasiilin (5-FU) tai muiden antimetaboliittien samanaikaisen käytön on todettu voimistavan luuydinlammaa.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole tutkittu erityisesti mahdollisia yhteisvaikutuksia muiden hematopoeettisten kasvutekijöiden ja sytokiinien kanssa.

Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta litiumin kanssa, joka myös edistää neutrofiilien vapautumista, ei ole erityisesti tutkittu. Viitteitä tällaisen yhteisvaikutuksen haitallisuudesta ei ole saatu.

Pelgrazin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, jotka saavat nitrosoureoita tai muita viivästynyttä luuydinlammaa aiheuttavia solunsalpaajia.

Erityisiä interaktio- tai metaboliatutkimuksia ei ole tehty, mutta kliinisissä tutkimuksissa pegfilgrastiimilla ei ole havaittu yhteisvaikutuksia minkään muun lääkevalmisteen kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja pegfilgrastiimin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Pegfilgrastiimin käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei ole riittävästi tietoa pegfilgrastiimin/metaboliittien erittymisestä ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko pegfilgrastiimihoido ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Pegfilgrastiimi ei vaikuttanut uros- eikä naarasrottien lisääntymistoimintoihin eikä hedelmällisyyteen kerran viikossa annettuina kumulatiivisina annoksina, jotka olivat noin 6–9 kertaa suurempia kuin ihmisille suositeltu annos (kehon pinta-alan perusteella) (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Pegfilgrastiimilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Useimmin raportoidut haittavaikutukset olivat luukipu (hyvin yleinen $\geq 1/10$) ja lihas- ja luustokipu (yleinen $\geq 1/100$, $< 1/10$). Luukipu oli yleensä lievää tai kohtalaista ja ohimenevää, ja se saatiin useimmiten hallintaan tavallisilla kipulääkkeillä.

Yliherkkyyksireaktion tyyppisiä oireita, kuten ihottumaa, nokkosihottumaa, angioedeemaa, hengenahdistusta, ihon punoitusta, kasvojen ja kaulan punoitusta ja hypotensiota, on esiintynyt ensimmäisellä tai myöhemmillä hoitokerroilla pegfilgrastiimin yhteydessä (melko harvinainen [$\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$]). Pegfilgrastiimihoitoa saavilla potilailla voi esiintyä vakavia allergisia reaktioita, myös anafylaksiaa (melko harvinainen) (ks. kohta 4.4).

Solunsalpaajahoidossa olevilla syöpäpotilailla on raportoitu G-CSF:ien antamisen jälkeen melko harvoin ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) kapillaarivuoto-oireyhtymää, joka voi olla hengenvaarallinen, jos hoito viivästy, ks. kohta 4.4 ja jäljempänä oleva kappale Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus.

Splenomegaliaa, joka on yleensä oireetonta, esiintyy melko harvoin.

Pegfilgrastiimin antamisen jälkeen on raportoitu melko harvoin pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, kuten interstitiaalista pneumoniaa, keuhkoedeemaa, keuhkoinfiltraatteja ja keuhkofibroosia, on raportoitu melko harvoin. Nämä ovat johtaneet melko harvoin hengitysvajaukseen tai äkilliseen hengitysvajausoireyhtymään (ARDS), jotka voivat johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Yksittäisiä sirppisolukriisejä on raportoitu potilailla, joilla on sirppisolupoikkeavuus tai sirppisolutauti (melko harvinainen sirppisolupotilailla) (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Alla olevan taulukon tiedot perustuvat kliinisissä tutkimuksissa raportoituihin haittavaikutuksiin ja spontaneihin haittavaikutusilmoituksiin. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Haittavaikutukset				
	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)			Myelodysplastinen oireyhtymä ¹ Akuutti myeloinen leukemia ¹		
Veri ja imukudos		Trombositopenia ¹ Leukosytoosi ¹	Sirppisoluanemian liittyvä kriisi ² Splenomegalia ² Pernan repeämä ²		
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyyksireaktiot Anafylaksia		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Virtsahappoarvon kohoaminen		
Hermosto	Päänsärky ¹				
Verisuonisto			Kapillaarivuoto-oireyhtymä ¹	Aortiitti	

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Haittavaikutukset				
	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Akuutti hengitysvajausoireyhtymä ² Keuhkoihin kohdistuvat haittavaikutukset (interstitiaalinen pneumonia, keuhkoedeema, keuhkoinfiltraatit ja keuhkofibroosi) Veriyskä	Keuhkoverenvuoto	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi ¹				
Iho ja ihonalainen kudos			Sweetin oireyhtymä (akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatoosi) ^{1,2} Ihon vaskuliitti ^{1,2}	Stevens–Johnsonin oireyhtymä	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Luukipu	Lihaskipu ja luustokipu (lihaskipu, nivelkipu, raajakipu, selkäkipu, lihaskipu ja luustokipu, niskakipu)			
Munuaiset ja virtsatiet			Munuaiskerästäulehdus ²		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Injektiokohdan kipu ¹ Muu kuin sydänperäinen rintakipu	Injektiokohdan reaktiot ²		
Tutkimukset			Laktaattidehydrogenaasiarvon ja alkalisien fosfataasiarvon kohoaminen ¹ ALAT- tai ASAT-arvon ohimenevä kohoaminen maksan toimintakokeissa ¹		

¹ Ks. jäljempänä oleva kappale Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus.

² Tämä haittavaikutus todettiin markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa, mutta sitä ei havaittu aikuispotilaiden satunnaistetuissa kliinisissä vertailututkimuksissa. Yleisyysluokitus perustui

tilastolliseen laskelmaan, jossa olivat mukana yhdeksässä satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa pegfilgrastiimia saaneiden 1576 potilaan tiedot.

Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus

Sweetin oireyhtymää on raportoitu melko harvoin, ja joissakin tapauksissa taustalla olevat pahanlaatuiset verisairaudet ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.

Pegfilgrastiimihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu melko harvoin ihon vaskuliittia. Vaskuliitin syntymekanismeja näillä potilailla ei tunneta.

Injektiokohdan reaktioita, kuten injeksiokohdan punoitusta (melko harvinainen) sekä injeksiokohdan kipua (yleinen), on esiintynyt ensimmäisen tai myöhempien pegfilgrastiimihoitokertojen yhteydessä.

Leukosytoosia (valkosoluarvo $> 100 \times 10^9/l$) on raportoitu yleisesti (ks. kohta 4.4).

Korjautuvaa lievää tai kohtalaista virtsahappoarvon ja alkalisen fosfataasiarvon nousua esiintyi melko harvoin ja korjautuvaa lievää tai kohtalaista laktaattidehydrogenaasiarvon nousua melko harvoin, kun pegfilgrastiimihoitoa annettiin solunsalpaajäläkityksen jälkeen. Arvojen kohoamiseen ei liittynyt kliinisiä oireita.

Pahoinvointia ja päänsärkyä esiintyi hyvin yleisesti solunsalpaajahoidon saaneilla potilailla.

Maksan toimintakokeissa on todettu melko harvoin kohonneita alaniiniaminotransferaasiarvoja (ALAT) tai aspartaattiaminotransferaasiarvoja (ASAT), kun potilaat ovat saaneet pegfilgrastiimia solunsalpaajahoidon jälkeen. Nämä ovat ohimeneviä muutoksia, ja arvot palautuvat lähtötasolle.

Rinta- ja keuhkosityöpöpotilailla tehdyssä epidemiologisessa tutkimuksessa on havaittu lisääntynyt myelodysplastisen oireyhtymän ja akuutin myeloidisen leukemian riski Pelgraz-hoidon ja samanaikaisesti annettujen solunsalpaajien ja/tai sädehoidon jälkeen (katso kohta 4.4).

Trombosytopeniaa on raportoitu yleisesti.

Lääkkeen markkinoille tulon jälkeen G-CSF:ien käytön yhteydessä on raportoitu kapillaarivuoto-oireyhtymää. Sitä on esiintynyt yleensä potilailla, joilla on pitkälle edennyt pahanlaatuinen sairaus tai sepsis tai jotka saavat useita solunsalpaajäläkkeitä tai joille on tehty afereesi (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Lääkkeen käytöstä lapsipotilaiden hoidossa on vain vähän kokemuksia. Vakavia haittavaikutuksia on todettu useammin 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (92 %) kuin 6–11-vuotiailla (80 %) ja 12–21-vuotiailla (67 %) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. Yleisin raportoitu haittavaikutus oli luukipu (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Vakavia haittavaikutuksia ei havaittu, kun muutamille terveille tutkittaville ja ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastaville potilaille annettiin ihonalaisina kerta-annoksina 300 mikrog/kg. Haittavaikutukset olivat samanlaisia kuin pienempiä pegfilgrastiimiannoksia saaneilla potilailla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunostimulantit, kasvutekijät; ATC-koodi: L03AA13

Pelgraz on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta: <http://www.ema.europa.eu>.

Ihmisen granulosityttöryhmiä stimuloiva kasvutekijä (G-CSF) on glykoproteiini, joka säätelee neutrofiilien muodostumista ja vapautumista luuytimeistä. Pegfilgrastiimissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu ihmisen G-CSF (r-metHuG-CSF) on kovalenttisesti konjugoitunut yhteen 20 kilodaltonin kokoiseen polyetyleeniglykolimolekyylisiin. Pegfilgrastiimi on filgrastiimin pitkävaikutteinen muoto, jonka pitempi vaikutuksen kesto perustuu vähäisempään munuaispuhdistumaan. Pegfilgrastiimilla ja filgrastiimilla on todettu olevan samanlainen vaikutusmekanismi, joka suurentaa huomattavasti perifeerisen veren neutrofiilien määrää 24 tunnin kuluessa ja vain vähän monosyyttien ja/tai lymfosyyttien määrää. Kuten filgrastiimin myös pegfilgrastiimin avulla muodostuneet neutrofiilit toimivat normaalisti tai normaalia tehokkaammin, mikä on osoitettu kemotaksista ja fagosytoosia mittaavilla testeillä. G-CSF:llä, kuten muillakin hematopoieettisilla kasvutekijöillä, on todettu olevan ihmisen endoteelisoluja stimuloivia ominaisuuksia *in vitro*. G-CSF voi edistää myeloidisten, myös pahanlaatuisten, solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Kahdessa keskeisessä satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa suuren riskin II–IV asteen rintasyöpää sairastavat potilaat saivat doksorubisiinia ja dosetakselia sisältävää luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoidoa, yksi pegfilgrastiimiannos solunsalpaajasykliä kohti lyhensi neutropenian kestoa ja vähensi kuumeisen neutropenian esiintymistä samassa määrin kuin todettiin annettaessa filgrastiimia päivittäin (kerran päivässä annettujen annosten lukumäärä 11 (mediaani)). Ilman kasvutekijätukea tämän hoito-ohjelman yhteydessä raportoidun 4. asteen neutropenian kesto on ollut 5–7 päivää ja kuumeisen neutropenian ilmaantuvuus 30–40 %. Tutkimuksessa (n = 157), jossa käytettiin pegfilgrastiimia 6 mg:n vakioannoksena, 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,6 vuorokautta (ero 0,23 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,15, 0,63). Kuumeista neutropeniaa esiintyi koko tutkimusjakson aikana pegfilgrastiimia saaneessa ryhmässä 13 %:lla ja filgrastiimia saaneessa ryhmässä 20 %:lla potilaista (ero 7 %, 95 %:n luottamusväli –19 %, 5 %). Toisessa tutkimuksessa (n = 310), jossa käytettiin painonmukaista annosta (100 mikrog/kg), 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,7 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta (ero 0,03 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,36, 0,30). Kuumeisen neutropenian kokonaisesiintyvyys oli pegfilgrastiimia saaneiden potilaiden ryhmässä 9 % ja filgrastiimia saaneiden ryhmässä 18 % (ero 9 %, 95 %:n luottamusväli –16,8 %, –1,1 %).

Rintasyöpäpotilaiden lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa arvioitiin pegfilgrastiimin vaikutusta kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuteen sellaisen solunsalpaajahoidon jälkeen, jossa kuumeisen neutropenian esiintyvyys on yleensä 10–20 % (dosetakseli 100 mg/m² 3 viikon välein 4 syklin ajan). Potilaita oli yhteensä 928, ja he saivat satunnaistetusti joko pegfilgrastiimia tai lumevalmistetta kerta-annoksena noin 24 tunnin kuluttua solunsalpaaja-annoksesta (2. päivänä) jokaisen syklin aikana. Kuumeista neutropeniaa esiintyi pegfilgrastiimiryhmään satunnaistetuilla potilailla vähemmän (1 %) kuin lumeryhmän potilailla (17 %, p < 0,001). Kliinisesti diagnosoitua kuumeiseen neutropeniaan liittyvä sairaalahoidon ja laskimonsisäisen mikrobilääkityksen tarve oli pegfilgrastiimiryhmässä vähäisempi kuin lumeryhmässä (1 % ja 14 %, p < 0,001; ja 2 % ja 10 %, p < 0,001).

Suppeassa (n = 83) 2. vaiheen satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa potilaat saivat solunsalpaajahoidoa *de novo* AML:ään, pegfilgrastiimia (6 mg kerta-annoksena) verrattiin filgrastiimiin annosteltuna induktiohoidon aikana. Toipumisajan vakavasta neutropeniasta arvioitiin

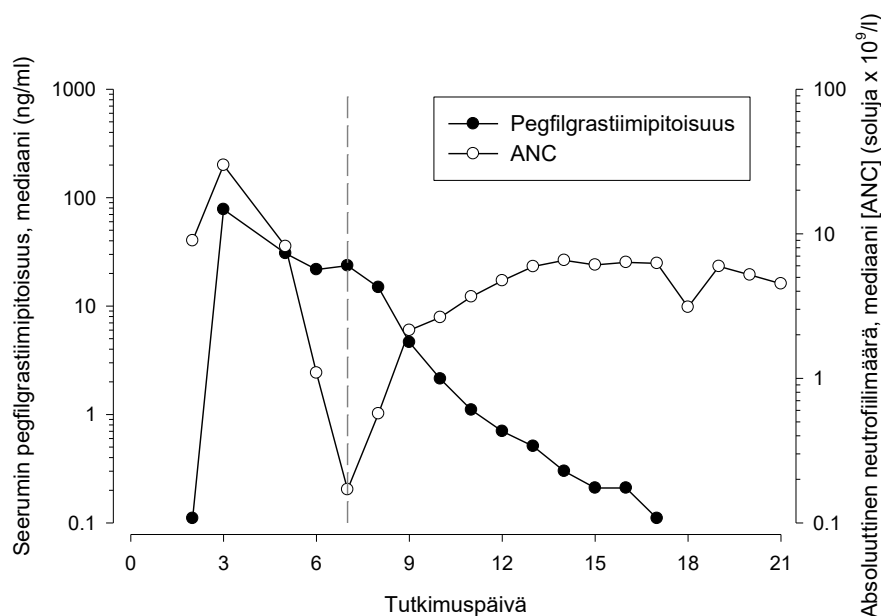
olevan molemmissa hoitoryhmissä 22 vuorokautta (mediaani). Pitkäaikaista hoitotulosta ei tutkittu (ks. kohta 4.4).

Sarkoomaa sairastavien lapsipotilaiden 2. vaiheen (n = 37) satunnaistetussa avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa pegfilgrastiimia (100 mikrog/kg) annettiin vinkristiiniä, doksorubisiinia ja syklofosfamidia (VAdriaC/IE) sisältävän solunsalpaajahoidon 1. syklin jälkeen, vaikean neutropenian (neutrofiilimäärä <math> < 0,5 \times 10^9 </math>) kesto oli pitempi 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (8,9 vrk) kuin 6–11-vuotiailla (6 vrk) ja 12–21-vuotiailla (3,7 vrk) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. Lisäksi kuumeista neutropeniaa esiintyi enemmän 0–5-vuotiailla nuoremmilla lapsilla (75 %) kuin 6–11-vuotiailla (70 %) ja 12–21-vuotiailla (33 %) vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.2).

5.2 Farmakokinetiikka

Ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen pegfilgrastiimin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 16–120 tunnin kuluttua annoksesta ja pegfilgrastiimin pitoisuudet seerumissa säilyvät luuydintä lamaavan solunsalpaajahoidon jälkeisen neutropenian keston ajan. Pegfilgrastiimi eliminoituu epälineaarisesti suhteessa annokseen; pegfilgrastiimin seerumipuhdistuma vähenee annoksen suurentuessa. Pegfilgrastiimi näyttää eliminoituvan pääasiassa neutrofiilivälitteisen puhdistuman kautta, ja tämä mekanismi saturoituu suurempia annoksia käytettäessä. Itsensäätelevän puhdistumamekanismin mukaisesti pegfilgrastiimin pitoisuus seerumissa pienenee nopeasti neutrofiilimäärän alkaessa suurentua (ks. kuva 1).

Kuva 1. Seerumin pegfilgrastiimipitoisuuden ja absoluuttisen neutrofiilimäärän (ANC) mediaaniarvojen profiili 6 mg:n kertainjektion jälkeen potilailla, jotka ovat saaneet solunsalpaajahoidtoa



Neutrofiilivälitteisen puhdistumamekanismin vuoksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan. Eriasteinen munuaisten vajaatoiminta, mukaan lukien loppuvaiheen munuaissairaus, ei vaikuttanut pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan avoimessa kerta-annostutkimuksessa (n = 31).

Iäkkäät

Rajalliset tutkimustulokset osoittavat, että pegfilgrastiimin farmakokinetiikka on iäkkäillä (> 65-vuotiailla) samanlainen kuin muillakin aikuisilla.

Pediatriset potilaat

Pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaa tutkittiin 37:llä sarkoomaa sairastavalla lapsipotilaalla, jotka saivat pegfilgrastiimia 100 mikrog/kg VAdriaC/IE-solunsalpaajahoidon päättymisen jälkeen. Pegfilgrastiimialtistuksen (AUC) keskiarvo (\pm keskihajonta) oli nuorimmassa ikäryhmässä (0–5-vuotiailla) suurempi ($47,9 \pm 22,5$ mikrog·hr/ml) kuin 6–11-vuotiailla ($22,0 \pm 13,1$ mikrog·hr/ml) ja 12–21-vuotiailla ($29,3 \pm 23,2$ mikrog·hr/ml) vanhemmilla lapsilla (ks. kohta 5.1). Nuorinta ikäryhmää (0–5-vuotiaita) lukuun ottamatta AUC:n keskiarvo näytti olevan lapsilla samanlainen kuin suuren riskin II–IV asteen rintasyöpää sairastavilla aikuisilla, jotka saivat pegfilgrastiimia 100 mikrog/kg doksorubisiini-/dosetakselihoidon päättymisen jälkeen (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisista toistuvilla annoksilla tehdyistä toksisuustutkimuksista saadut prekliiniset tiedot toivat esiin odotettuja farmakologisia vaikutuksia, joita olivat valkosolumäärän suureneminen, myeloidinen hyperplasia luuytimessä, ekstramedullaarinen hematopoieesi ja pernan suureneminen.

Jälkeläisillä ei havaittu haittavaikutuksia, kun tiineille rotille annettiin pegfilgrastiimia ihon alle, mutta kaniineilla pegfilgrastiimin on havaittu aiheuttavan alkio-/sikiötoksisuutta (alkionmenetyksiä), kun kumulatiiviset annokset olivat noin 4-kertaisia verrattuna ihmisille suositeltuun annokseen. Näitä vaikutuksia ei havaittu, kun tiineille kaniineille annettiin annoksia, jotka vastasivat ihmisille suositeltua annosta. Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että pegfilgrastiimi voi läpäistä istukan. Tutkimukset rotilla osoittivat, ettei ihon alle annettu pegfilgrastiimi vaikuttanut lisääntymistoimintoihin, hedelmällisyyteen, kiimakiertoon, pariuttamisen ja parittelun väliseen aikaan eikä sikiön elossaoloaikaan kohdussa. Näiden löydösten merkitystä ihmisen kannalta ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumasetaatti*
Sorbitoli (E420)
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

*Natriumasetaatti on muodostunut väkevästä etikkahaposta ja natriumhydroksidista.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, varsinkaan natriumkloridiliuosten, kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa ($2\text{ °C} - 8\text{ °C}$).

Pelgraz voidaan ottaa huoneenlämpöön ($25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$) yhden kerran enintään 15 vuorokauden ajaksi. Pelgraz on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 15 vuorokautta.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt jäätyminen (yhden kerran) ei vaikuta haitallisesti Pelgrazin säilyvyyteen.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Pelgraz 6 mg, injektioneite, liuos, esitäytetty ruisku

Esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), jossa neulansuojuksella varustettu, pysyvasti kiinni oleva ruostumattomasta teräksestä valmistettu injektioneula.

Esitäytetyn ruiskun neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (ks. kohta 4.4).

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,6 ml injektioneitett. Pakkauskoko: yksi esitäytetty ruisku ja yksi desinfiointipyyhe läpipainopakkauksessa.

Pelgraz 6 mg, injektioneite, liuos, esitäytetty injektori

Esitäytetty injektori sisältää esitäytetyn ruiskun (tyypin I lasia), jossa on pysyvasti kiinni oleva ruostumattomasta teräksestä valmistettu injektioneula. Esitäytetty ruisku on varustettu ulkoisella itseannosteluun tarkoitettulla laitteella (esitäytetty injektori).

Esitäytetyn ruiskun neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (ks. kohta 4.4).

Yksi esitäytetty injektori sisältää 0,6 ml injektioneitett. Pakkauskoko: yksi esitäytetty injektori ja yksi desinfiointipyyhe läpipainopakkauksessa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Pelgraz 6 mg, injektioneite, liuos, esitäytetty ruisku

Ennen kytt on tarkastettava silmämääräisestä, ettei Pelgraz-liuoksessa ole hiukkasia. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa antaa injektiona.

Voimakas ravistaminen voi aiheuttaa pegfilgrastiimin aggregaation, jolloin se muuttuu biologisesti tehottomaksi.

Anna esitäytetyn ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi 30 minuutin ajan ennen injektion antamista.

Neulansuojuksella varustetun esitäytetyn ruiskun käyttö

Neulansuojus peittää neulan injektion jälkeen neulanpistovammojen estämiseksi. Paina mäntä alas ja **paina lujasti** injektion lopussa varmistaaksesi, että ruisku on tyhjennetty loppuun. Pidä ruisku tukevasti ihoa vasten, kunnes injektio on annosteltu. Pidä ruisku paikoillaan ja nosta peukalo hitaasti männänvarren päästä. Männänvarsi liikkuu ylös peukalollasi ja jousi vetää neulan pois antopaikasta neulan suojukseen.

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle.

Pelgraz 6 mg injektioneite, liuos, esitäytetty injektori

Ennen kytt on tarkastettava silmämääräisestä, ettei Pelgraz-liuoksessa ole hiukkasia. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa antaa injektiona.

Voimakas ravistaminen voi aiheuttaa pegfilgrastiimin aggregaation, jolloin se muuttuu biologisesti tehottomaksi.

Anna esitäytetyn injektorin lämmetä huoneenlämpöiseksi 30 minuutin ajan ennen injektion antamista.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. syyskuuta 2018
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23. Kesäkuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO (ESITÄYTETTY RUISKU)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pelgraz 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
pegfilgrastiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa (10 mg/ml) injektionestettä, liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 esitäytetty ruisku + 1 alkoholipyyhe

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä ravista voimakkaasti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1313/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

pelgraz 6 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI (ESITÄYTETTY RUISKU)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Pelgraz 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
pegfilgrastiimi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6 mg

6. MUUTA

Accord

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO (ESITÄYTETTY INJEKTORI)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pelgraz 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty injektori
pegfilgrastiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty injektori sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa (10 mg/ml) injektionestettä, liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 esitäytetty injektori + 1 alkoholipyyhe

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä ravista voimakkaasti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty injektori ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1313/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

pelgraz 6 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI (ESITÄYTETTY INJEKTORI)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Pelgraz 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty injektori
pegfilgrastiimi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6 mg

6. MUUTA

Accord

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Pelgraz 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku pegfilgrastiimi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Pelgraz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pelgrazia
3. Miten Pelgrazia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pelgrazin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pelgraz on ja mihin sitä käytetään

Pelgrazin vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiimi on valkuaisaine, joka on tuotettu biotekniikan avulla *E. coli* -bakteereissa. Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimeä sytokiinit, ja se on hyvin samankaltainen kuin elimistön tuottama luonnollinen valkuaisaine (granulosyyttikasvutekijä, G-CSF).

Pelgrazia annetaan solunsalpaajahoidon (nopeasti lisääntyviä soluja tuhoavan lääkityksen) yhteydessä. Sitä käytetään lyhentämään näiden lääkkeiden aiheuttaman neutropenian (veren valkosoluvajauksen) kestoa ja vähentämään kuumeisen neutropenian esiintymistä. Veren valkosoluilla on elimistössä tärkeä tehtävä taistelussa infektioita vastaan. Valkosolut ovat erityisen herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, ja nämä lääkkeet voivat vähentää elimistön valkosolumäärää. Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä riitä bakteerien tuhoamiseen, ja infektioriski saattaa suurentua.

Lääkäri on määrännyt sinulle Pelgrazia tehostakseen infektioita vastaan taistelevien valkosolujen tuotantoa luuytimessäsi (luiden verisoluja tuottava osa).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pelgrazia

Älä käytä Pelgrazia

- jos olet allerginen pegfilgrastiimille, filgrastiimille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Pelgrazia, jos:

- saat allergisen reaktion, johon liittyy heikkouden tunnetta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia, kasvojen turpoamista (anafylaksia), ihon punoitusta ja kuumotusta, ihottumaa ja kutiavia ihoalueita.
- olet allerginen lateksille. Esitetyt ruiskun neulansuojus sisältää lateksin johdannaisia ja voi aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita.
- sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia. Nämä voivat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) merkkejä.
- sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista haittavaikutuksista:
 - turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta.

Oireet voivat liittyä kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tiikemistä pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Ks. kohta 4.

- tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä. Tämä voi olla merkki pernan sairaudesta (pernan suureneminen eli splenomegalia).
- sinulla on hiljattain ollut vakava keuhkoinfektio (keuhkokuume), nestettä keuhkoissa (keuhkoedeema), keuhkotulehdus (interstitiaalinen keuhkosairaus) tai muutoksia keuhkoröntgenkuvassa (keuhkoinfiltraatteja).
- sinulla on todettu muutoksia verisoluarvoissa (esim. suurentunut valkosoluarvo tai anemia) tai pienentynyt verihutalearvo, mikä vaikeuttaa veren hyytymistä (trombosytopenia). Lääkäri saattaa seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- sinulla on sirppisoluanemia. Lääkäri saattaa seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- jos olet rintasyöpä- tai keuhkosyöpäpotilas, Pelgraz-hoito yhdessä samanaikaisen solunsalpaaja- ja/tai sädehoidon kanssa saattaa lisätä verisyövän esiasteen (myelodysplastisen oireyhtymän (MDS)) tai verisyövän (akuutin myeloidisen leukemian (AML)) riskiä. Oireita voivat olla väsymys, kuume ja helposti muodostuvat mustelmat tai verenvuoto.
- sinulle ilmaantuu äkillisiä allergiaoireita, kuten ihottumaa, ihon kutinaa tai nokkosihottumaa, kasvojen, huulien, kielen tai muiden ruumiinosien turvotusta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia. Nämä saattavat olla vaikean allergisen reaktion merkkejä.
- sinulla on aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehduksen oireita. Aortan tulehduksista on raportoitu harvoin syöpäpotilaille ja terveillä luovuttajilla. Oireita voivat olla kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen (esim. C-reaktiivisen proteiinin ja valkosolujen määrä). Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee tällaisia oireita.

Lääkäri määrää veri- ja virtsakokeita säännöllisin välein, sillä Pelgraz saattaa vaurioittaa munuaisten pieniä suodatinrakenteita, munuaiskeräsiä (munuaiskerästulehdus).

Pelgrazin käytön yhteydessä on raportoitu vaikeita ihoreaktioita (Stevens–Johnsonin oireyhtymää). Lopeta Pelgrazin käyttö ja hakeudu lääkärin hoitoon heti, jos havaitset jonkin kohdassa 4 kuvatuista oireista.

Keskustele lääkärin kanssa verisyövän riskistä. Jos sinulle kehittyy verisyöpä tai verisyövän kehittyminen on todennäköistä, sinun ei pidä käyttää Pelgrazia, paitsi jos lääkäri kehottaa tekemään niin.

Pegfilgrastiinivasteen häviäminen

Jos pegfilgrastiinihoidon teho häviää tai heikkenee, lääkäri pyrkii selvittämään tähän johtaneet syyt, esimerkiksi onko sinulle kehittynyt vasta-aineita, jotka kumoavat pegfilgrastiinin vaikutuksen.

Lapset ja nuoret

Pelgrazin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen minkään lääkkeen ottamista.

Muut lääkevalmisteet ja Pelgraz

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä. Pelgrazia ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. On tärkeää, että kerrot lääkärille, mikäli

- olet raskaana
- epäilet olevasi raskaana tai
- suunnittelet lapsen hankkimista.

Kerro lääkärille, jos tulet raskaaksi Pelgraz-hoidon aikana.

Ellei lääkäri toisin määrää, sinun on lopetettava imettäminen, jos käytät Pelgrazia.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Pelgrazilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Pelgraz sisältää sorbitolia (E420) ja natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 30 mg sorbitolia per esitäytetty ruisku, joka vastaa 50 mg/ml.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 6 mg:n annos eli se on käytännössä ”natriumiton”.

3. Miten Pelgrazia käytetään

Pelgraz on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneille aikuisille.

Käytä Pelgrazia juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Tavanomainen annos on yksi 6 mg:n ruiske ihon alle (subkutaanisesti) esitäytetyllä ruiskulla, ja annos tulisi antaa jokaisen hoitajakson lopussa, kun viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Älä ravista Pelgrazia voimakkaasti, sillä se saattaa heikentää valmisteen tehoa.

Pelgrazin voi pistää itse

Lääkäri saattaa olla sitä mieltä, että sinulle on helpompaa, jos pistät Pelgraz-annoksesi itse. Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää, kuinka pistät lääkkeen. Älä yritä pistää lääkettä itse, ellet ole saanut siihen opetusta lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Ohjeet pistämisestä itse on annettu alla, mutta sairauden asianmukainen hoito edellyttää läheistä ja jatkuvaa yhteistyötä lääkärin kanssa.

Jos olet epävarma siitä, kuinka lääke pitäisi pistää tai sinulla on kysyttävää, pyydä apua lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Miten Pelgraz pistetään itse?

Annos on pistettävä aivan ihon alla olevaan kudokseen. Tätä kutsutaan ihonalaiseksi eli subkutaaniseksi injektioksi.

Tarvittavat välineet

Ihonalaista ruisketta varten tarvitset:

- esitäytetyn Pelgraz-ruiskun
- desinfiointipyyhkeen.

Mitä minun pitäisi tehdä ennen ihonalaisen Pelgraz-ruiskeen pistämistä?

1. Ota esitäytetty ruisku jääkaapista.
2. Älä irrota neulansuojusta ruiskusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.
3. Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä esitäytetyn ruiskun etiketistä (EXP). Älä käytä lääkettä, jos etikettiin merkityn kuukauden viimeinen päivä on jo mennyt tai jos ruisku on ollut pois jääkaapista yli 15 vuorokauden ajan tai se on muutoin vanhentunut.
4. Tarkista Pelgrazin ulkonäkö. Sen on oltava kirkasta ja väritöntä nestettä. Jos siinä on hiukkasia, sitä ei saa käyttää.
5. Jotta pistos olisi miellyttävämpi, ota esitäytetty ruisku huoneenlämpöön 30 minuuttia aiemmin tai lämmitä sitä varovasti kädessäsi muutaman minuutin ajan. Älä lämmitä Pelgrazia millään muulla tavoin (esim. älä lämmitä sitä mikroaaltouunissa äläkä kuumassa vedessä).
6. **Pese kätesi huolellisesti.**
7. Etsi miellyttävä, hyvin valaistu paikka ja aseta kaikki tarvitsemasi välineet (esitäytetty ruisku ja desinfiointipyyhe) käden ulottuville.

Kuinka valmistaudun Pelgraz-ruiskeen pistämiseen?

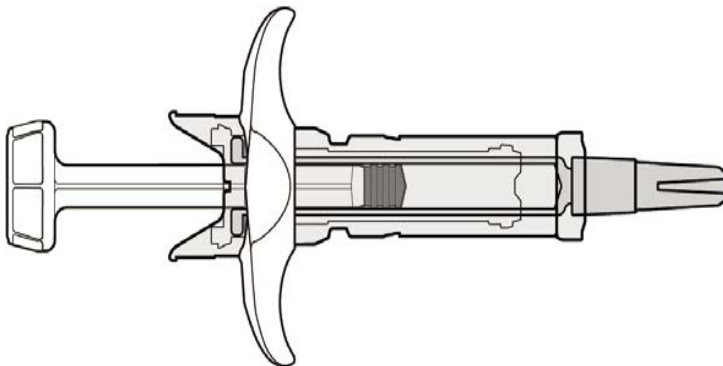
Ennen kuin pistät Pelgraz-ruiskeen, sinun on toimittava seuraavasti:

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle.

Vaihe 1: Esivalmistelut

Varmista, että valmiste on ehjä/ei vaurioitunut. Älä käytä valmistetta, jos näet vaurioita (ruiskun tai neulan suojuksen rikkoutumisen) tai jos osia katoaa tai jos neulan suojus on turva-asennossa ennen käyttöä kuvan 9 mukaisesti, koska tämä tarkoittaa, että valmiste on jo käytössä. Valmistetta ei saa käyttää, jos se ei ole kuvan 1 mukainen. Jos näin on, hävitä tuote biovaarallisten aineiden (terävät) keräysastiaan.

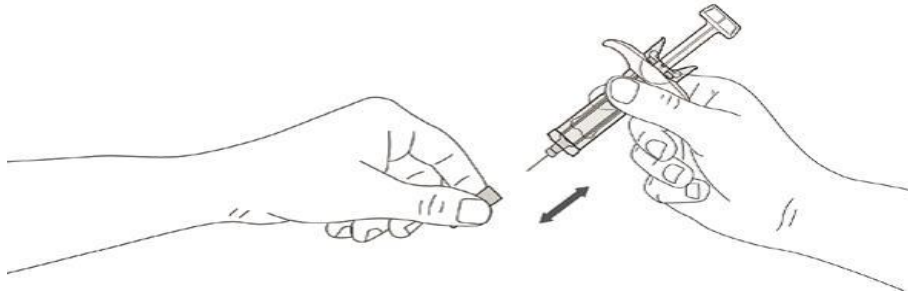
Kuva 1



Vaihe 2: Poista neulansuojus

1. Irrota suojus kuvan 2 mukaisesti. Pidä neulan suojuksen runkoa toisessa kädessä neulan pään osoittaessa pois päin sinusta koskematta männän varteen. Vedä neulansuojus suoraan pois toisella kädelläsi. Irrotuksen jälkeen heitä neulansuojus biovaarallisten aineiden (terävät) keräysastiaan.
2. Saatat havaita pienen ilmakuplan esitäytetyssä ruiskussa. Ilmakuplaa ei tarvitse poistaa ennen pistämistä. Ilmakuplasta ei ole haittaa lääkettä pistettäessä.
3. Esitäytetty ruisku on nyt käyttövalmis.

Kuva 2

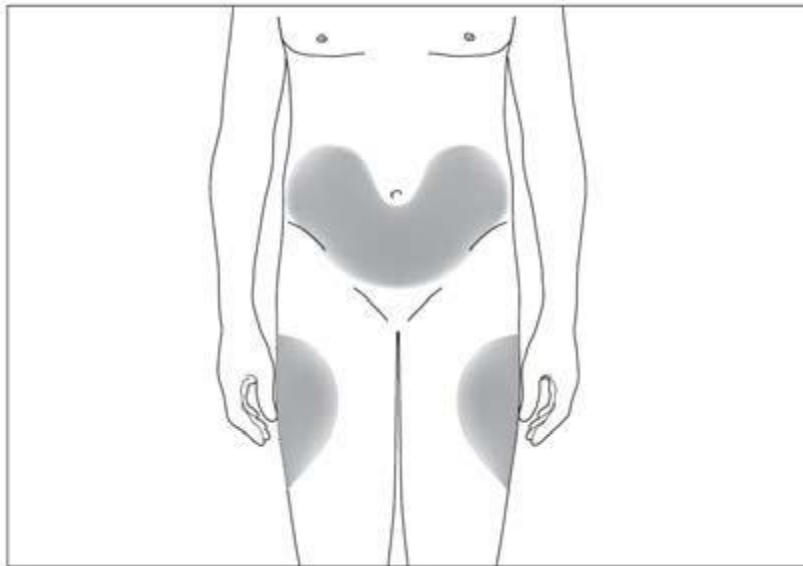


Mihin ruiske pitäisi pistää?

Sopivimpia pistoskohtia ovat:

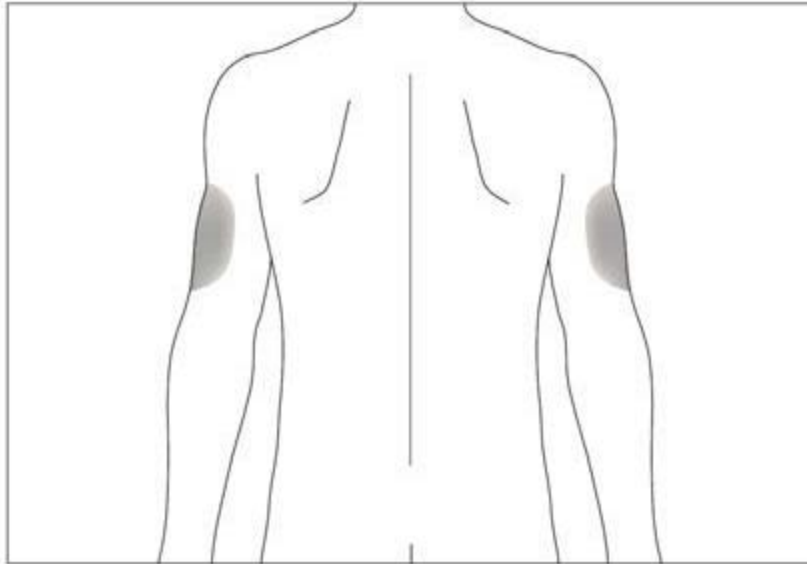
- reisien yläosat ja
vatsa, navan aluetta lukuun ottamatta (ks. kuva 3)

Kuva 3



Jos joku muu antaa sinulle pistoksesi, tällöin pistoskohta voi olla myös olkavarressa (ks. kuva 4)

Kuva 4

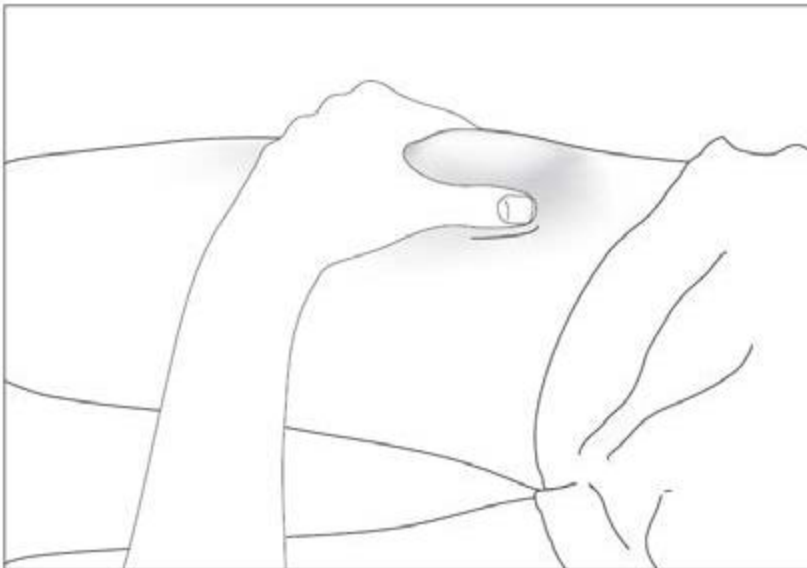


Pistoskohtaa on hyvä vaihtaa joka kerta, jottei yksi kohta kipeydy.

Kuinka pistän ruiskeen?

Puhdista iho desinfiointipyyhkeellä. Ota ihopoimu kevyesti (älä purista) peukalon ja etusormen väliin (ks. kuva 5).

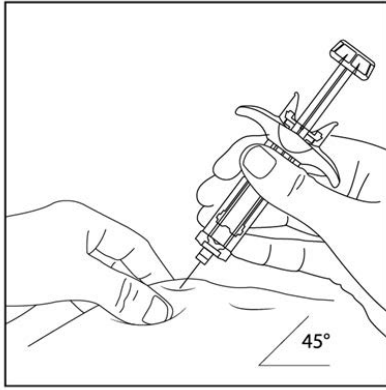
Kuva 5



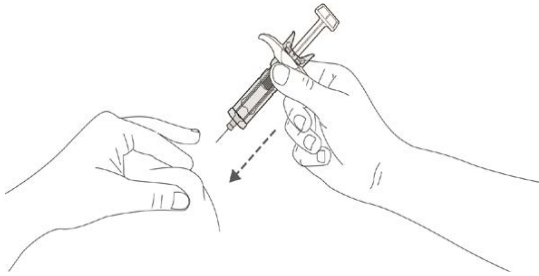
Vaihe 3: Laita neula ihon sisään

- Purista kevyesti pistoskohdan ihoa yhdellä kädellä;
- Työnnä neula toisella kädellä pistoskohtaan koskematta männän varren päähän (45-90 asteen kulmassa) (katso kuvat 6 ja 7).

Kuva 6



Kuva 7



Neulansuojuksella varustettu esitäytetty ruisku

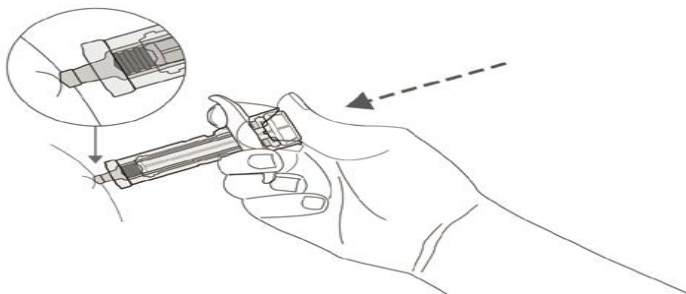
Työnnä neula kokonaan ihoon sairaanhoitajan tai lääkärin osoittamalla tavalla.

Vedä mäntää hieman tarkistaaksesi, ettei verisuonta ole lävistetty. Jos näet verta ruiskussa, poista neula ja työnnä se uudelleen toiseen kohtaan. Annostelee lääkärin määräämä annos ohjeiden mukaisesti.

Vaihe 4: Injektio

Aseta peukalo männän varren päähän. Paina mäntä alas ja paina lujasti injektion lopussa varmistaaksesi, että ruisku on tyhjennetty loppuun (katso kuva 8). Pidä ihoa vasten tukevasti kiinni, kunnes injektio on annosteltu.

Kuva 8

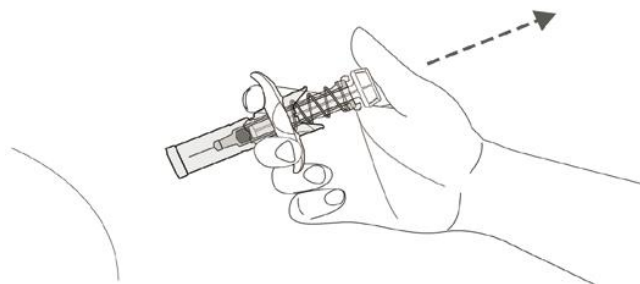


Vaihe 5: Neulanpistosuojaus

Turvajärjestelmä aktivoituu, kun männänvarsi on painettu kokonaan alas:

- Pidä ruisku paikallaan ja nosta hitaasti peukalosi männänvarren päältä.
- Männänvarsi liikkuu ylös peukalollasi ja jousi vetää neulan pois paikasta neulan suojukseen (katso kuva 9).

Kuva 9



Muista

Jos sinulla on ongelmia, pyydä lääkäriltä tai sairaanhoitajalta apua ja neuvoja.

Käytettyjen ruiskujen hävittäminen

Hävitä ruisku lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan antamien ohjeiden mukaan.

Jos käytät enemmän Pelgrazia kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt enemmän Pelgrazia kuin sinun pitäisi, ota yhteyttä lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

Jos unohdat ottaa Pelgraz-ruiskeen

Jos pistät ruiskeet itse ja olet unohtanut Pelgraz-annoksen, sinun on otettava yhteyttä lääkäriin ja neuvoteltava hänen kanssaan, milloin pistät seuraavan annoksen.

Jos lopetat Pelgrazin käytön

Lääkäri kertoo, milloin Pelgrazin käyttö lopetetaan. On melko normaalia, että Pelgrazia käytetään useampi hoitokuuri.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro heti lääkärille, jos sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista haittavaikutuksista:

- turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta. Nämä oireet kehittyvät yleensä nopeasti.

Oireet voivat liittyä melko harvinaiseen (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta) kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Tila vaatii kiireellistä hoitoa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- luukipu. Lääkäri kertoo, millä voit lievittää luukipua.
- pahoinvointi ja päänsärky.

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- pistoskohdan kipu.
- yleiset nivelten ja lihasten säryt ja kivut.
- rintakipu, joka ei johdu sydänsairaudesta tai sydänkohtauksesta.
- joitakin veriarvojen muutoksia voi esiintyä, mutta nämä tulevat esiin säännöllisissä verikokeissa. Veren valkosoluarvo voi olla koholla lyhyen ajan. Verihiutaleiden määrä saattaa pienentyä, mikä voi johtaa mustelmien muodostumiseen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta):

- allergistyyppiset reaktiot, kuten ihon punoitus ja kasvojen ja kaulan punoitus, ihottuma ja kutiavat paukammat.
- vakavat allergiset reaktiot, kuten anafylaksia (heikkouden tunne, verenpaineen lasku, hengitysvaikeudet, kasvojen turvotus).
- pernan suureneminen.
- pernan repeämä. Pernal repeämä on johtanut kuolemaan joissakin tapauksissa. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai vasemmassa olkapäässä, sillä se voi johtua pernasairaudesta.
- hengitysvaikeudet. Kerro lääkärille, jos sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia.
- Sweetin oireyhtymää (raajoissa ja toisinaan kasvoissa ja kaulalla luumun värisiä, koholla olevia, kivuliaita muutoksia, joihin liittyy kuumetta) on havaittu, mutta muut tekijät ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.
- ihon vaskuliitti (ihon verisuonten tulehdus).
- munuaisten pienten suodatinrakenteiden vaurio (munuaiskerästulehdus).
- pistoskohdan punoitus
- verikokeiden poikkeavat tulokset (laktatidehydrogenaasi, virtsahappo, alkalinen fosfataasi).
- maksaan liittyvien verikokeiden poikkeavat tulokset (alaniiniaminotransferaasi ja aspartaattiaminotransferaasi).
- veren yskiminen (hemoptyyysi).
- verisairaudet (myelodysplastinen oireyhtymä [MDS] tai akuutti myeloinen leukemia [AML]).

Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä tuhannesta):

- aorttatulehdus (sydäimestä muualle elimistöön verta kuljettavan suuren verisuonen tulehdus), ks. kohta 2.
- keuhkoverenvuoto.
- Stevens–Johnsonin oireyhtymä, jonka oireita voivat olla vartalon iholle ilmaantuvat punertavat maalitaulua muistuttavat tai pyöreät läiskät (joissa on usein keskellä rakkula), ihon kesiminen tai suun, kurkun, nenän, sukupuolielinten ja silmien haavaumat ja jota voivat edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet. Lopeta Pelgrazin käyttö, jos sinulla ilmenee näitä oireita, ja ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu lääkärin hoitoon. Katso myös kohta 2.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Pelgrazin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Pelgraz voidaan ottaa huoneenlämpöön (25 °C ± 2 °C) yhden kerran enintään 15 vuorokauden ajaksi. Pelgraz on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 15 vuorokautta. Kysy säilytyksestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt jäätyminen (yhden kerran) ei vaikuta haitallisesti Pelgrazin säilyvyyteen.

Pidä esitäytetty ruisku kotelossa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset, että se on sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pelgraz sisältää

- Vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa nestettä.
- Muut aineet ovat natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoko

Pelgraz on kirkas, väritön injektiooliuos injektioneulalla varustetussa esitäytetyssä ruiskussa. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,6 ml liuosta.

Pelgrazia on saatavana pakkauksissa, joissa on 1 valmiiksi kiinnitetyllä neulansuojuksella varustettu esitäytetty ruisku yksittäisläpispainopakkausessa ja yksi desinfiointipyyhe.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomińska 50,95-200 Pabianice, Puola

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu/>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Pelgraz ei sisällä mitään säilytysainetta. Mahdollisen mikrobikontaminaation estämiseksi Pelgraz-ruiskut ovat vain kertakäyttöön.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt jäätyminen (yhden kerran) ei vaikuta haitallisesti Pelgrazin säilyvyyteen. Jos jäätyminen kestää pidempään kuin 24 tuntia tai Pelgraz jäätyy useammin kuin kerran, sitä EI saa käyttää.

Granulosyyttikasvutekijöiden jäljitettävyyden parantamiseksi lääkkeen nimi (Pelgraz) ja annetun ruiskun eränumero on kirjattava selkeästi potilastietoihin

Neulansuojuksella varustetun esitäytetyn ruiskun käyttö

Neulansuojus peittää neulan injektion jälkeen neulanpistovammojen estämiseksi. Tämä ei vaikuta ruiskun normaaliin toimintaan. Paina mäntä alas ja **paina lujasti** injektion lopussa varmistaaksesi, että ruisku on tyhjennetty loppuun. Pidä ruisku tukevasti ihoa vasten, kunnes injektio on annosteltu. Pidä ruisku paikoillaan ja nosta peukalo hitaasti männänvarren päästä. Männänvarsi liikkuu ylös peukalollasi ja jousi vetää neulan pois antopaikasta neulan suojukseen.

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Pelgraz 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty injektori pegfilgrastiimi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Pelgraz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pelgrazia
3. Miten Pelgrazia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pelgrazin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pelgraz on ja mihin sitä käytetään

Pelgrazin vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiimi on valkuaisaine, joka on tuotettu biotekniikan avulla *E. coli* -bakteereissa. Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimeä sytokiinit, ja se on hyvin samankaltainen kuin elimistön tuottama luonnollinen valkuaisaine (granulosyyttikasvutekijä, G-CSF).

Pelgrazia annetaan solunsalpaajahoidon (nopeasti lisääntyviä soluja tuhoavan lääkityksen) yhteydessä. Sitä käytetään lyhentämään näiden lääkkeiden aiheuttaman neutropenian (veren valkosoluvajauksen) kestoa ja vähentämään kuumeisen neutropenian esiintymistä. Veren valkosoluilla on elimistössä tärkeä tehtävä taistelussa infektioita vastaan. Valkosolut ovat erityisen herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, ja nämä lääkkeet voivat vähentää elimistön valkosolumäärää. Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä riitä bakteerien tuhoamiseen, ja infektioriski saattaa suurentua.

Lääkäri on määrännyt sinulle Pelgrazia tehostakseen infektioita vastaan taistelevien valkosolujen tuotantoa luuytimessäsi (luiden verisoluja tuottava osa).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pelgrazia

Älä käytä Pelgrazia

- jos olet allerginen pegfilgrastiimille, filgrastiimille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Pelgrazia, jos:

- saat allergisen reaktion, johon liittyy heikkouden tunnetta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia, kasvojen turpoamista (anafylaksia), ihon punoitusta ja kuumotusta, ihottumaa ja kutiavia ihoalueita.
- olet allerginen lateksille. Esitetyt ruiskun neulansuojus sisältää lateksin johdannaisia ja voi aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita.
- sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia. Nämä voivat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) merkkejä.
- sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista haittavaikutuksista:
 - turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta.

Oireet voivat liittyä kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tiikemistä pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Ks. kohta 4.

- tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä. Tämä voi olla merkki pernan sairaudesta (pernan suureneminen eli splenomegalia).
- sinulla on hiljattain ollut vakava keuhkoinfektio (keuhkokuume), nestettä keuhkoissa (keuhkoedeema), keuhkotulehdus (interstitiaalinen keuhkosairaus) tai muutoksia keuhkoröntgenkuvassa (keuhkoinfiltraatteja).
- sinulla on todettu muutoksia verisoluarvoissa (esim. suurentunut valkosoluarvo tai anemia) tai pienentynyt verihitulearvo, mikä vaikeuttaa veren hyytymistä (trombosytopenia). Lääkäri saattaa seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- sinulla on sirppisoluanemia. Lääkäri saattaa seurata terveydentilaasi tarkemmin.
- jos olet rintasyöpä- tai keuhkosyöpäpotilas, Pelgraz-hoito yhdessä samanaikaisen solunsalpaaja- ja/tai sädehoidon kanssa saattaa lisätä verisyövän esiasteen (myelodysplastisen oireyhtymän (MDS)) tai verisyövän (akuutin myeloidisen leukemian (AML)) riskiä. Oireita voivat olla väsymys, kuume ja helposti muodostuvat mustelmat tai verenvuoto.
- sinulle ilmaantuu äkillisiä allergiaoireita, kuten ihottumaa, ihon kutinaa tai nokkosihottumaa, kasvojen, huulien, kielen tai muiden ruumiinosien turvotusta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia. Nämä saattavat olla vaikean allergisen reaktion merkkejä.
- sinulla on aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehduksen oireita. Aortan tulehduksista on raportoitu harvoin syöpäpotilaille ja terveillä luovuttajilla. Oireita voivat olla kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen (esim. C-reaktiivisen proteiinin ja valkosolujen määrä). Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee tällaisia oireita.

Lääkäri määrää veri- ja virtsakokeita säännöllisin välein, sillä Pelgraz saattaa vaurioittaa munuaisten pieniä suodatinrakenteita, munuaiskeräsiä (munuaiskerästulehdus).

Pelgrazin käytön yhteydessä on raportoitu vaikeita ihoreaktioita (Stevens–Johnsonin oireyhtymää). Lopeta Pelgrazin käyttö ja hakeudu lääkärin hoitoon heti, jos havaitset jonkin kohdassa 4 kuvatuista oireista.

Keskustele lääkärin kanssa verisyövän riskistä. Jos sinulle kehittyy verisyöpä tai verisyövän kehittyminen on todennäköistä, sinun ei pidä käyttää Pelgrazia, paitsi jos lääkäri kehottaa tekemään niin.

Pegfilgrastiinivasteen häviäminen

Jos pegfilgrastiinihoidon teho häviää tai heikkenee, lääkäri pyrkii selvittämään tähän johtaneet syyt, esimerkiksi onko sinulle kehittynyt vasta-aineita, jotka kumoavat pegfilgrastiinin vaikutuksen.

Lapset ja nuoret

Pelgrazin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen minkään lääkkeen ottamista.

Muut lääkevalmisteet ja Pelgraz

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä. Pelgrazia ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. On tärkeää, että kerrot lääkärille, mikäli

- olet raskaana
- epäilet olevasi raskaana tai
- suunnittelet lapsen hankkimista.

Kerro lääkärille, jos tulet raskaaksi Pelgraz-hoidon aikana.

Ellei lääkäri toisin määrää, sinun on lopetettava imettäminen, jos käytät Pelgrazia.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Pelgrazilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Pelgraz sisältää sorbitolia (E420) ja natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 30 mg sorbitolia per esitäytetty injektori, joka vastaa 50 mg/ml.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 6 mg:n annos eli se on käytännössä ”natriumiton”.

3. Miten Pelgrazia käytetään

Pelgraz on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneille aikuisille.

Käytä Pelgrazia juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Tavanomainen annos on yksi 6 mg:n ruiske ihon alle (subkutaanisesti) esitäytetyllä injektorilla, ja annos tulisi antaa jokaisen hoitjakson lopussa, kun viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Älä ravista Pelgrazia voimakkaasti, sillä se saattaa heikentää valmisteen tehoa.

Pelgrazin voi pistää itse

Lääkäri saattaa olla sitä mieltä, että sinulle on helpompaa, jos pistät Pelgraz-annoksesi itse. Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää, kuinka pistät lääkkeen. Älä yritä pistää lääkettä itse, ellet ole saanut siihen opetusta lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Ohjeet pistämisestä itse on annettu alla, mutta sairauden asianmukainen hoito edellyttää läheistä ja jatkuvaa yhteistyötä lääkärin kanssa.

Jos olet epävarma siitä, kuinka lääke pitäisi pistää tai sinulla on kysyttävää, pyydä apua lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Miten Pelgraz pistetään itse?

Annos on pistettävä aivan ihon alla olevaan kudokseen. Tätä kutsutaan ihonalaiseksi eli subkutaaniseksi injektioksi.

Tarvittavat välineet

Ihonalaista pistosta varten tarvitset:

- esitäytetyn Pelgraz-injektorin
- desinfiointipyyhkeen.

Mitä minun pitäisi tehdä ennen ihonalaisen Pelgraz-ruiskeen pistämistä?

1. Ota esitäytetty injektori jääkaapista.
2. Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä injektorin etiketistä (EXP). Älä käytä, jos etikettiin merkityn kuukauden viimeinen päivä on jo mennyt tai jos injektori on ollut pois jääkaapista yli 15 vuorokauden ajan tai se on muutoin vanhentunut.
3. Tarkista Pelgraz-valmisteen ulkonäkö. Sen on oltava kirkasta ja väritöntä nestettä. Jos siinä on hiukkasia, sitä ei saa käyttää.
4. Jotta pistos olisi miellyttävämpi, ota esitäytetty injektori huoneenlämpöön 30 minuuttia aiemmin tai lämmitä sitä varovasti kädessäsi muutaman minuutin ajan. Älä lämmitä Pelgraz-valmistetta millään muulla tavoin (esim. älä lämmitä sitä mikroaaltouunissa äläkä kuumassa vedessä).
5. **Pese kätesi huolellisesti.**
6. Etsi mukava, valoisa paikka ja aseta kaikki tarpeellinen käden ulottuville (esitäytetty injektori ja desinfiointipyyhe).

Kuinka valmistan Pelgraz-pistokseni?

Ennen kuin annat Pelgraz-pistoksen, sinun on toimittava seuraavasti:

- Valitse puhdas, valoisa paikka hoidon antoon.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä pakkauksesta. Älä käytä, jos viimeinen käyttöpäivä on jo mennyt.
- Ota desinfiointipyyhe ja viiltävän jätteen säiliö esiin.

Valmistelu



- Pese kädet saippualla lämpimän juoksevan veden alla.



- Valitse pistoskohta (vatsa tai reisi, jos potilas pistää itse, ja lisäksi käsivarren takaosa, jos lääkäri/sairaanhoitaja tai potilasta hoitava henkilö auttaa potilasta).

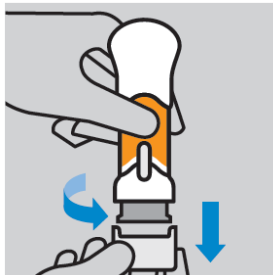


- Puhdista pistoskohta: Pyyhi kohta puhtaaksi desinfiointipyyhkeellä. Anna kuivua.

1. Ennen pistosta

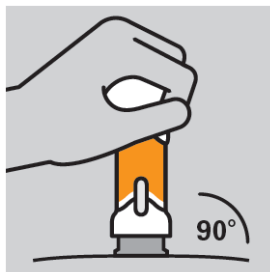


- Tarkista liuos aukosta. Tarkista liuos värinmuutosten, sameuden tai suurten hiukkasten varalta.

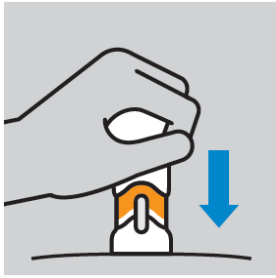


- Poista pohjakorkki: Kierrä ja vedä pohjakorkki irti. Varo koskemasta neulansuojusta, kun korkki on irrotettu. Älä laita korkkia takaisin paikalleen. Hävitä pohjakorkki välittömästi. Älä pistä, jos esitäytetty injektori on pudonnut korkin irrottamisen jälkeen.
- Pistä 5 minuutin sisällä pohjakorkin irrottamisesta.

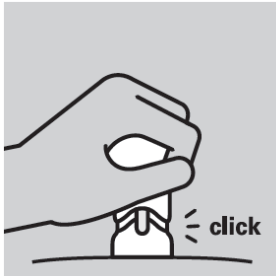
2. Pistos



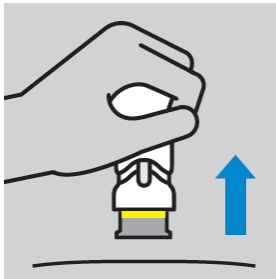
- Aseta injektori kohtisuoraan iholle (noin 90 asteen kulmassa).



- Työnnä kahva suoraan alas: Lääke pistetään, kun painat alaspäin. Tee tämä itselle sopivalla nopeudella.
- Älä nosta injektoria pistoksen aikana.



- Pistos on annettu: kun kahva on mennyt niin alas kuin on mahdollista, kuuluu naksahdus eikä oranssi runko ole enää näkyvässä.



- Nosta suoraan ylös: keltainen merkkirengas osoittaa, että neulansuojus on lukittuna.

3. Hävittäminen



- Käytetyn esitäytetyn Pelgraz-injektoria hävittäminen: Laita injektori asianmukaiseen viiltävän jätteen säiliöön. Määräykset vaihtelevat alueittain. Tarkista asianmukaiset hävittämisohjeet lääkäriltäsi tai apteekista. Älä hävitä injektoria talousjätteen mukana.

Muista

Jos sinulla on ongelmia, pyydä lääkäriltä tai sairaanhoitajalta apua ja neuvoja.

Jos käytät enemmän Pelgrazia kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt enemmän Pelgrazia kuin sinun pitäisi, ota yhteyttä lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

Jos unohtat ottaa Pelgraz-ruiskeen

Jos pistät ruiskeet itse ja olet unohtanut Pelgraz-annoksen, sinun on otettava yhteyttä lääkäriin ja neuvoteltava hänen kanssaan, milloin pistät seuraavan annoksen.

Jos lopetat Pelgrazin käytön

Lääkäri kertoo, milloin Pelgrazin käyttö lopetetaan. On melko normaalia, että Pelgrazia käytetään useampi hoitokuuri.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro heti lääkärille, jos sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista haittavaikutuksista:

- turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta. Nämä oireet kehittyvät yleensä nopeasti.

Oireet voivat liittyä melko harvinaiseen (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta) kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Tila vaatii kiireellistä hoitoa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- luukipu. Lääkäri kertoo, millä voit lievittää luukipua.
- pahoinvointi ja päänsärky.

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- pistoskohdan kipu.
- yleiset nivelten ja lihasten säröt ja kivut.
- rintakipu, joka ei johdu sydänsairaudesta tai sydänkohtauksesta.
- joitakin veriarvojen muutoksia voi esiintyä, mutta nämä tulevat esiin säännöllisissä verikokeissa. Veren valkosoluarvo voi olla koholla lyhyen ajan. Verihiutaleiden määrä saattaa pienentyä, mikä voi johtaa mustelmien muodostumiseen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta):

- allergistyyppiset reaktiot, kuten ihon punoitus ja kasvojen ja kaulan punoitus, ihottuma ja kutiavat paukamat.
- vakavat allergiset reaktiot, kuten anafylaksia (heikkouden tunne, verenpaineen lasku, hengitysvaikeudet, kasvojen turvotus).
- pernan suureneminen.
- pernan repeämä. Pernal repeämä on johtanut kuolemaan joissakin tapauksissa. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai vasemmassa olkapäässä, sillä se voi johtua pernasairaudesta.
- hengitysvaikeudet. Kerro lääkärille, jos sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia.
- Sweetin oireyhtymää (raajoissa ja toisinaan kasvoissa ja kaulalla luumun värisiä, koholla olevia, kivuliaita muutoksia, joihin liittyy kuumetta) on havaittu, mutta muut tekijät ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.
- ihon vaskuliitti (ihon verisuonten tulehdus).
- munuaisten pienten suodatinrakenteiden vaurio (munuaiskerästulehdus).
- pistoskohdan punoitus
- verikokeiden poikkeavat tulokset (laktaattidehydrogenaasi, virtsahappo, alkalinen fosfataasi).
- maksaan liittyvien verikokeiden poikkeavat tulokset (alaniiniaminotransferaasi ja aspartaattiaminotransferaasi).
- veren yskiminen (hemoptyysi).
- verisairaudet (myelodysplastinen oireyhtymä [MDS] tai akuutti myeloinen leukemia [AML]).

Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä tuhannesta):

- aorttatulehdus (sydämeistä muualle elimistöön verta kuljettavan suuren verisuonen tulehdus), ks. kohta 2.
- keuhkoverenvuoto.
- Stevens–Johnsonin oireyhtymä, jonka oireita voivat olla vartalon iholle ilmaantuvat punertavat maalitaulua muistuttavat tai pyöreät läiskät (joissa on usein keskellä rakkula), ihon kesiminen tai suun, kurkun, nenän, sukupuolielinten ja silmien haavaumat ja jota voivat edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet. Lopeta Pelgrazin käyttö, jos sinulla ilmenee näitä oireita, ja ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu lääkärin hoitoon. Katso myös kohta 2.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Pelgrazin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja esitäytetyn injektorin etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Pelgraz voidaan ottaa huoneenlämpöön (25 °C ± 2 °C) yhden kerran enintään 15 vuorokauden ajaksi. Pelgraz on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 15 vuorokautta. Kysy säilytyksestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt jäätyminen (yhden kerran) ei vaikuta haitallisesti Pelgrazin säilyvyyteen.

Pidä esitäytetty injektorit kotelossa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset, että se on sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pelgraz sisältää

- Vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Yksi esitäytetty injektorit sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa nestettä.
- Muut aineet ovat natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Pelgraz on kirkas, väritön injektio-liuos injektioneulalla varustetussa esitäytetyssä injektorissa. Yksi esitäytetty injektorit sisältää 0,6 ml liuosta.

Pelgrazia on saatavana pakkauksessa, jossa on 1 esitäytetty injektori yksittäispakkauksessa ja yksi desinfiointipyyhe.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Pelgraz ei sisällä mitään säilytysainetta. Mahdollisen mikrobikontaminaation estämiseksi esitäytetyt Pelgraz-injektorit ovat vain kertakäyttöön.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt jäätyminen (yhden kerran) ei vaikuta haitallisesti Pelgrazin säilyvyyteen. Jos jäätyminen kestää pidempään kuin 24 tuntia tai Pelgraz jäätyy useammin kuin kerran, sitä EI saa käyttää.

Granulosyyttikasvutekijöiden jäljitettävyyden parantamiseksi lääkkeen nimi (Pelgraz) ja annetun esitäytetyn injektorin eränumero on kirjattava selkeästi potilastietoihin.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

