

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pelgraz 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden előretöltött fecskendő 6 mg pegfilgrasztimot* tartalmaz 0,6 ml oldatos injekcióban. Az oldat koncentrációja kizárólag a fehérjetartalom alapján** 10 mg/ml.

* Előállítása *Escherichia coli* sejtekben, rekombináns DNS technológiával történik, amelyet polietilén-glikollal (PEG) történő konjugáció követ.

** A PEG tartalmat is figyelembe véve a koncentráció 20 mg/ml.

Nem szabad a gyógyszer potenciáját más, pegilált vagy nem pegilált, azonos terápiás csoportba tartozó készítmény potenciájával összehasonlítani. További információt lásd az 5.1 pontban.

Ismert hatású segédanyag(ok):

Minden előretöltött fecskendő 30 mg szorbitot (E420) tartalmaz (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Tiszta, színtelen oldatos injekció.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A neutropenia tartamának és a lázas neutropenia incidenciájának csökkentése malignus megbetegedésben szenvedő, citotoxikus kemoterápiával kezelt felnőtt betegeknél (a krónikus myeloid leukaemia és a myelodysplasiás szindrómák kivételével).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Pelgraz-kezelést az onkológia és/vagy a hematológia területén jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

Minden kemoterápiás ciklusban 6 mg-os egyszeri Pelgraz dózis (egy előretöltött fecskendő) ajánlott, legalább 24 órával a citotoxikus kemoterápia után beadva.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

A Pelgraz biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Károsodott vesefunkciójú betegek

Nem javasolt az adag módosítása károsodott vesefunkciójú betegeknél, beleértve a végstádiumú vesebetegségben szenvedőket is.

Alkalmazás módja

A Pelgraz bőr alá történő beadásra való. Az injekció a combba, hasba vagy a felkarba adható, subcutan módon.

A készítmény alkalmazás előtti kezelésével kapcsolatos utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszer nyomonkövethetőségének elősegítése érdekében az alkalmazott készítmény kereskedelmi nevét egyértelműen fel kell tüntetni.

Akut myeloid leukaemia (AML)

De novo AML-ben szenvedő betegekből nyert, korlátozott klinikai adatok arra utalnak, hogy a pegfilgrasztimnak a súlyos neutropeniából történő felépüléshez szükséges időre kifejtett hatása összehasonlítható a filgrasztiméval (lásd 5.1 pont), azonban a pegfilgrasztim hosszú távú hatásait nem bizonyították AML-ben; ezért ebben a betegpopulációban elővigyázatossággal alkalmazandó.

A granulocyt-kolónia stimuláló faktor *in vitro* fokozhatja a myeloid sejtek növekedését, és hasonló hatás figyelhető meg *in vitro* egyes nem-myeloid sejteken is.

A pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták myelodysplasiás szindrómában, krónikus myeloid leukaemiában, ill. szekunder AML-ben szenvedő betegeknél; ezért ilyen betegeknél nem alkalmazható. Különleges gondossággal kell eljárni a krónikus myeloid leukaemia blaszt transzformációjának és az AML diagnózisának a megkülönböztetésekor.

A t(15;17) citogenetikájú, 55 évesnél fiatalabb, *de novo* AML betegeknél a pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg.

A pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát magas dózisú kemoterápiás kezelésben részesülő betegeknél nem vizsgálták. Ez a gyógyszer nem használható a citotoxikus kemoterápia dózisának a meghatározott dózistartománynál nagyobb növelésére.

Pulmonalis mellékhatások

G-CSF alkalmazása után tüdőt érintő mellékhatásokat, azon belül is leginkább interstitialis pneumóniát jelentettek. Azoknál a betegeknél, akiknek a közelmúltban tüdőinfiltrátumuk vagy pneumóniájuk volt, nagyobb lehet a kockázat (lásd 4.8 pont).

Pulmonáris tünetek, azaz köhögés, láz, légzési nehézségek fellépése tüdőinfiltrátumokra utaló radiológiai jelekkel társulva, és a tüdőfunkció a neutrophil szám megemelkedésével együttjáró romlása a felnőtt respiratorikus distressz-szindróma (ARDS) első jelei lehetnek. Ilyen esetben az orvos megítélése szerint abba kell hagyni a pegfilgrasztim adását, és a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni (lásd 4.8 pont).

Glomerulonephritis

A filgrasztimot és pegfilgrasztimot kapó betegeknél glomerulonephritist jelentettek. Általában a glomerulonephritis esetei megszűntek a dózis csökkentése után vagy a filgrasztim és pegfilgrasztim elhagyásával. Javasolt rendszeresen vizeletvizsgálatot végezni.

Kapilláriszívárgás-szindróma

Granulocita-kolónia stimuláló faktor alkalmazását követően kapilláriszívárgás-szindrómáról számoltak be, melyet hypotonia, hypoalbuminaemia, oedema és haemoconcentratio jellemez. Azokat a betegeket, akiknél kialakulnak a kapilláriszívárgás-szindróma tünetei, szorosan monitorozni kell, és standard tüneti terápiában kell részesíteni, beleértve esetleg az intenzív ellátás szükségességét is (lásd 4.8 pont).

Lépmegnagyobbodás és léruptura

Pegfilgrasztim alkalmazását követően általában tünetmentes lépmegnagyobbodásról, illetve nem gyakori lérupturáról – azon belül néhány halálos kimenetelű esetről – számoltak be (lásd 4.8 pont). Ezért a lép méretét gondosan monitorozni kell (pl. fizikális vagy ultrahangvizsgálattal). A léruptura diagnózisa azoknál a betegeknél merülhet fel, akik baloldali felső hastáji vagy vállcsúcsi fájdalomról számolnak be.

Thrombocytopenia és anaemia

A pegfilgrasztim-kezelés önmagában nem gátolja meg a thrombocytopenia és az anaemia kialakulását, mert a teljes dózisz myelosuppressív kemoterápia az előírt adagolási sémának megfelelően folytatódik. Javasolt a thrombocytaszám és a hematokrit érték rendszeres ellenőrzése. Különös óvatosság szükséges azoknak a kemoterápiás gyógyszereknek monoterápiaként, ill. kombinációban történő alkalmazásakor, amelyek igazoltan súlyos thrombocytopeniát okoznak.

Sarlósejtes anaemia

Sarlósejtes jelleget hordozó vagy sarlósejtes betegségben szenvedő betegeknél történt pegfilgrasztim alkalmazás során sarlósejtes krízis lépett fel (lásd 4.8 pont). Ezért az orvosoknak óvatosan kell eljárniuk, ha a pegfilgrasztimot sarlósejtes jelleget hordozó vagy sarlósejtes betegségben szenvedő betegeknél rendelik, és ellenőrizni kell a megfelelő klinikai paramétereket és laborértékeket, valamint gondolni kell arra, hogy a gyógyszer és a lépmegnagyobbodás, ill. az érelzáródások kialakulása között esetleg összefüggés lehet.

Leukocytosis

$100 \times 10^9/l$ vagy magasabb fehérvérsejt-számot a pegfilgrasztimmal kezelt betegek kevesebb, mint 1%-ánál figyeltek meg. Az ilyen fokú leukocytosissal közvetlenül összefüggő mellékhatásokról nem számoltak be. A fehérvérsejtszám ilyen mértékű növekedése átmeneti, jellemzően a beadást követő 24 és 48 óra közötti időszakban lép fel és a gyógyszer farmakodinámiai hatásának a következménye. A klinikai hatással és a leukocytosis előfordulásának lehetőségével összhangban, a kezelés során rendszeres időközönként meg kell határozni a fehérvérsejt-számot. Ha a leukocytaszám a várható nadír elérését követően meghaladja az $50 \times 10^9/l$ értéket, a gyógyszer alkalmazását azonnal abba kell hagyni.

Túlérzékenység

Az első vagy a későbbi kezelések során jelentkező, anaphylaxiás reakciókat is magában foglaló túlérzékenységet jelentettek pegfilgrasztimmal kezelt betegeknél. A klinikailag jelentős túlérzékenységet mutató betegeknél a pegfilgrasztim adását végleg abba kell hagyni. Ne alkalmazzon pegfilgrasztimot olyan betegnél, akinek anamnézisében pegfilgrasztimmal vagy filgrasztimmal szembeni túlérzékenység szerepel. Ha súlyos allergiás reakció lép fel, a megfelelő kezelést kell alkalmazni, a beteg több napon át tartó, szoros ellenőrzése mellett.

Immunogenitás

Mint minden terápiás proteinnél, fennáll az immunogenitás lehetősége. A pegfilgrasztimmal szembeni antitest termelődés aránya általában alacsony. Mint ahogy az a biológiai készítményeknél várható, megjelennek kötődő antitestek, de neutralizáló hatásról eddig nem számoltak be.

Aortitis

Aortitist jelentettek a filgrasztim vagy a pegfilgrasztim beadását követően egészséges alanyoknál és daganatos betegeknél is. A tünetek között volt láz, hasi fájdalom, rossz közérzet, hátfájás és a gyulladáshoz kapcsolódó markerek (pl. C-reaktív protein és fehérvérsejtszám) megemelkedett szintje. A legtöbb esetben az aortitist CT-vizsgálattal diagnosztizálták, és általában megszűnt a filgrasztim vagy a pegfilgrasztim elhagyása után. Lásd még 4.8 pont.

A PBPC mobilizálása

A Pelgraz biztonságosságát és hatásosságát a haemopoetikus őssejtek mobilizálását illetően sem betegeknél, sem egészséges donoroknál nem vizsgálták kellőképpen.

Egyéb speciális elővigyázatosságok

A növekedési faktorokkal végzett kezelésre adott válaszként jelentkező, megnövekedett csontvelői haemopoetikus aktivitás átmeneti pozitív leleteket okozott csontot vizsgáló képalkotó eljárásokban. Ezt figyelembe kell venni a csontot vizsgáló képalkotó eljárások eredményeinek értékelésekor.

Ismert hatású segédanyagok

Ez a gyógyszer 50 mg szorbitot tartalmaz térfogategységenként, ami megfelel 30 mg-nak a 6 mg-os adagban.

A Pelgraz kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per 6 mg-os adag nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Minden betegre érvényes

Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz, természetes gumit (latex-származékot) tartalmaz, ami allergiás reakciót okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A gyorsan osztódó myeloid sejtek citotoxikus kemoterápiával szembeni potenciális érzékenysége miatt a pegfilgrasztimot a citotoxikus kemoterápia után legalább 24 órával kell alkalmazni. A klinikai vizsgálatokban a pegfilgrasztimot biztonságosan alkalmazták a kemoterápia előtt 14 nappal. A Pelgraz más kemoterápiás gyógyszerrel való egyidejű alkalmazását betegeken nem vizsgálták.

Állatkísérletekben a pegfilgrasztim és az 5-fluorouracil (5-FU) vagy más antimetabolikus szerek egyidejű alkalmazásakor megnövekedett myelosuppressiót mutattak ki.

A Pelgraz interakcióját más haemopoetikus növekedési faktorokkal vagy citokinekkal klinikai vizsgálatokban célzottan nem vizsgálták.

A neutrophil granulocyták felszabadulását ugyancsak serkentő lítiummal való interakció lehetőségét célzottan nem vizsgálták. Nincs bizonyíték arra, hogy ez az interakció káros lenne.

A Pegfilgrasztim biztonságosságát és hatásosságát késői myelosuppressziót okozó kemoterápiában (pl. nitroso-ureák) részesülő betegeknél nem vizsgálták.

Bár specifikus interakciós vagy metabolizációs vizsgálatokat nem végeztek, a klinikai vizsgálatok nem mutattak ki interakciót a pegfilgrasztim és más gyógyszerkészítmény között.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A pegfilgrasztim terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A Pegfilgrasztim alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

A pegfilgrasztimnak / annak metabolitjainak humán anyatejbe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű információ, az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A pegfilgrasztim alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A pegfilgrasztim hím vagy nőstény patkányoknál a javasolt humán dózisonál (a testfelszínre vonatkoztatva) körülbelül 6-szor – 9-szer magasabb kumulatív heti dózisokban nem befolyásolta a reprodukciós teljesítményt vagy a termékenységet (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A pegfilgrasztim nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A vizsgált szerrel összefüggésbe hozható legsűrűbben említett, nagyon gyakori mellékhatás a csontfájdalom (nagyon gyakori [$\geq 1/10$]) és a csont- és izomrendszeri fájdalom (gyakori [$\geq 1/100 - < 1/10$]) volt. A csontfájdalom általában enyhe vagy mérsékelt, átmeneti jellegű volt, és a legtöbb betegnél a szokásos fájdalomcsillapítók adásával kezelhető volt.

Túlérzékenységi reakciók, mint bőrkiütés, urticaria, angiooedema, nehézlégzés, erythaema, kipirulás és vérnyomásesés léptek fel a pegfilgrasztim kezdeti, vagy későbbi adagolásakor (nem gyakori [$\geq 1/1000 - < 1/100$]). Súlyos allergiás reakciók, köztük anaphylaxia, léphet fel a pegfilgrasztimot kapó betegeknél (nem gyakori) (lásd 4.4 pont).

Kemoterápiás kezelésben részesülő daganatos betegeknél nem gyakran ($\geq 1/1000 - < 1/100$) kapilláriszivárgás-szindrómát jelentettek granulocytá-kolónia stimuláló faktor alkalmazását követően, mely megkésett kezelés esetén életveszélyes lehet, lásd 4.4 pont és az „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” pont alább.

A lépmeagnagyobbodás, amely általában tünetmentes, nem gyakori.

A léruptura előfordulását, beleértve néhány fatális esetet, nem gyakran jelentették a pegfilgrasztim alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

Nem gyakori, tüdőt érintő mellékhatásokat, azon belül interstitialis pneumoniát, tüdőoedemát, tüdőinfiltrátumokat és tüdőfibrosist jelentettek. Nem gyakran ennek eredményeképpen légzési elégtelenség, vagy ARDS alakult ki, amely halálos kimenetelű is lehet (lásd 4.4 pont).

Egyedi esetekben sarlósejtes krízisről számoltak be a sarlósejtes jelleget hordozó vagy sarlósejtes anaemiában szenvedő betegeknél (nem gyakori a sarlósejtes betegeknél) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban a klinikai vizsgálatok során jelentett és a spontán bejelentésekből származó mellékhatások kerültek összefoglalásra. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások				
	Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Thrombocytopenia ¹ Leukocytosis ¹	Sarlósejtes krízis ² ; Lépmegnagyobbodás ² ; Léruptura ²		
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenységi reakció Anaphylaxia		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Húgysavszint-emelkedés		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás ¹				
Érbetegségek és tünetek			Kapilláriszivárgás-szindróma ¹	Aortitis	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Felnőtt respirációs distresszindróma ² ; A tüdőt érintő mellékhatások (interstitialis pneumonia, tüdőoedema, tüdőinfiltrátumok és tüdőfibrosis) Haemoptysis	Pulmonalis haemorrhagia	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger ¹				
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Sweet-szindróma (akut, lázzal járó dermatosis) ^{1,2} Cutan vasculitis ^{1,2}		

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások				
	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	Gyakori (≥ 1/100 – < 1/10)	Nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100)	Ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000)	Nagyon ritka (< 1/10 000)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Csontfájdalom	Musculoskeletalis fájdalom (izomfájdalom, arthralgia, végtagfájdalom, hátfájás, musculoskeletalis, nyaki fájdalom)			
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Glomerulonephritis ²		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom ¹ Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók ²		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			A laktát-dehidrogenáz és az alkalikus foszfatáz szint emelkedése ¹ ; A májfunkciós vizsgálatok eredményeinek (ALT vagy AST) átmeneti emelkedése ¹		

¹Lásd „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” pont alább.

²Ezeket a mellékhatásokat a poszt-marketing megfigyelés során azonosították, de nem észlelték a felnőtt betegekkel végzett, randomizált, kontrollos klinikai vizsgálatokban. A gyakorisági kategóriát kilenc randomizált klinikai vizsgálatban résztvevő 1576, pegfilgrasztimot kapó beteg adatai alapján készített statisztikai számításból becsülték meg.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Sweet-szindróma nem gyakori eseteiről számoltak be, bár néhány esetben az előzetesen fennálló rosszindulatú hematológiai elváltozások is szerepet játszhattak.

Nem gyakran cutan vasculitist jelentettek a pegfilgrasztim-kezelésben részesülő betegeknél. A vasculitis kialakulásának mechanizmusa a pegfilgrasztimmal kezelt betegeknél nem ismert.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók, köztük erythema (nem gyakori), valamint az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (gyakori esemény) fordult elő a pegfilgrasztim első vagy későbbi alkalmazása során.

Leukocytosis gyakori eseteiről (fehérvérsejtszám > 100 × 10⁹/l) is beszámoltak (lásd 4.4 pont).

A citotoxikus kemoterápiát követően pegfilgrasztimmal kezelt betegekben nem gyakran előfordult a húgysavszint és az alkalikus foszfatáz szint reverzibilis, enyhe vagy mérsékelt növekedése, klinikai tünetek nélkül; nem gyakran előfordult a laktát-dehidrogenáz szint reverzibilis, enyhe vagy mérsékelt növekedése, klinikai tünetek nélkül.

Kemoterápiával kezelt betegeknél nagyon gyakran figyeltek meg hányingert és fejfájást.

Nem gyakran a májfunkciós vizsgálatok során emelkedett alanin-aminotranszferáz (ALT), ill. aszpartát-aminotranszferáz (AST) értékeket észleltek a citotoxikus kemoterápiát követően pegfilgrasztimmal kezelt betegeknél. Ezek az emelkedett értékek átmenetiek, és visszatérnek a kiindulási szintre.

Thrombocytopenia gyakori eseteit jelentették.

Granulocita-kolónia stimuláló faktor alkalmazása mellett, a forgalomba hozatalt követően kapilláriszivárgás-szindróma eseteiről számoltak be. Ezek általában előrehaladott rosszindulatú megbetegedésben, illetve szepszisben szenvedő, többféle kemoterápiás gyógyszert kapó vagy aferezis kezelésben részesülő betegeknél fordultak elő (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A gyermekekkel szerzett tapasztalat korlátozott. Fiatalabb, 0-5 év közötti gyermekeknél nagyobb gyakorisággal (92%) figyeltek meg súlyos mellékhatásokat, mint az idősebb, 6-11 év (80%) és 12-21 év (67%) közötti gyermekeknél és felnőtteknél. A leggyakrabban jelentett mellékhatás a csontfájdalom volt (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**.

4.9 Túlادagolás

300 µg/kg-os egyszeri adagok korlátozott számú egészséges önkéntesnél és nem-kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő betegnél történő subcutan alkalmazása során nem léptek fel súlyos mellékhatások. A mellékhatások hasonlóak voltak a pegfilgrasztim alacsonyabb dózisait kapó egyéneknél észleltekhöz.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

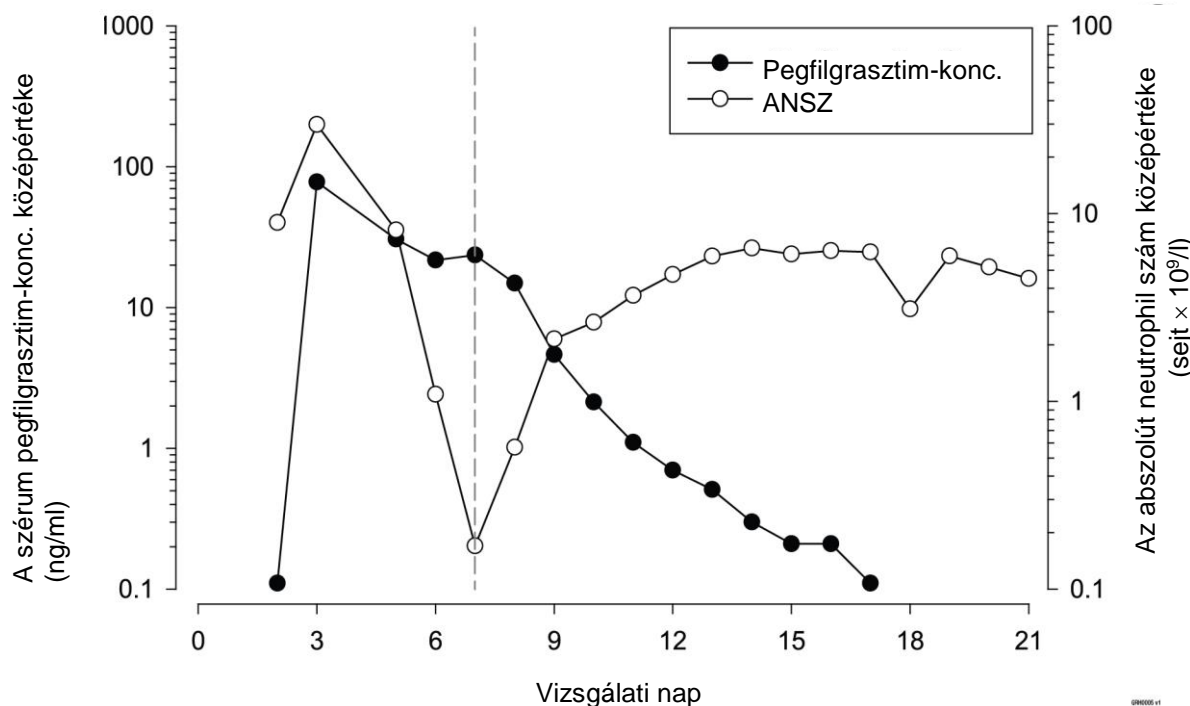
5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunstimulánsok, coloniastimuláló factorok; ATC kód: L03AA13

A Pelgraz biohasonló gyógyszer. Részletes információk elérhetők az Európai Gyógyszerügynökség honlapján, a <http://www.ema.europa.eu> címen.

A humán granulocita-kolónia stimuláló faktor (G-CSF) olyan glikoprotein, mely a neutrophil granulocyták osztódását és a csontvelőből való kilépését szabályozza. A pegfilgrasztim a rekombináns humán G-CSF (r-metHuG-CSF) és egyetlen 20 kDa PEG molekula kovalens kötással kapcsolódó konjugátuma. A pegfilgrasztim a filgrasztim csökkent vese clearance-en alapuló elhúzódó tartamú formája. Kimutatták, hogy a pegfilgrasztim és a filgrasztim hatásmechanizmusa azonos: a perifériás vérben 24 órán belül a neutrophil szám jelentős emelkedését, valamint a monocyták és/vagy lymphocyták számának kis mértékű emelkedését okozzák. A kemotaktikus hatást és a fagocytá funkciót vizsgáló kísérletek szerint a pegfilgrasztimra adott válaszreakcióként termelt neutrophil granulocyták, hasonlóan, mint a filgrasztim esetében, normál vagy megnövekedett funkcióval rendelkeznek. Mint más haematopoeticus növekedési faktorok, a G-CSF *in vitro* serkentő hatással volt a humán endothel sejtekre. A G-CSF *in vitro* serkentheti a myeloid sejtek növekedését, így a malignus sejteket is, és *in vitro* hasonló hatás figyelhető meg néhány nem-myeloid sejt esetén is.

1. ábra: A pegfilgrasztim szérumkoncentráció középértékének és az abszolút neutrophil számnak (ANSZ) a profilja kemoterápiával kezelt betegeknél 6 mg-os injekció egyszeri adását követően



A pegfilgrasztim farmakokinetikáját vese- vagy májelégtelenség a neutrophilek által közvetített clearance miatt várhatóan nem befolyásolja. Egy nyílt, egyszeri adaggal végzett vizsgálatban (n = 31) a vesefunkció károsodás különböző stádiumai, köztük a végstádiumú vesebetegség sem voltak hatással a pegfilgrasztim farmakokinetikájára.

Időskorúak

Korlátozott adatok szerint a pegfilgrasztim farmakokinetikája idősebb egyéneknél (> 65 év) hasonló a felnőtteknél tapasztaltakhoz.

Gyermekek és serdülők

A pegfilgrasztim farmakokinetikáját 37, sarcomás gyermekgyógyászati betegen vizsgálták, akik 100 µg/ttkg pegfilgrasztimot kaptak a VAdriaC/IE kemoterápiás kezelést követően. A legfiatalabb korcsoport (0-5 év közötti gyermekek) átlagos pegfilgrasztim-expozíciója (AUC) (± standard deviáció) (47,9 ± 22,5 µg•h/ml) magasabb volt, mint az idősebb, 6-11 és 12-21 év közöttieké (22,0 ± 13,1 µg•h/ml, illetve 29,3 ± 23,2 µg•h/ml) (lásd 5.1 pont). A legfiatalabb korosztály kivételével (0-5 év közötti gyermekek) a gyermekgyógyászati betegeknél az átlagos AUC, azokhoz a magas rizikójú, II-IV stádiumban lévő emlődaganatos felnőtteknél tapasztalható volt hasonló, akik 100 µg/ttkg pegfilgrasztimot kaptak a doxorubicin/docetaxel kemoterápiás kezelést követően (lásd 4.8 és 5.1 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó preklinikai adatok a várt farmakológiai hatásokat mutatták. Ezek a leukocyták számának emelkedése, myeloid hyperplasia a csontvelőben, extramedulláris hemopoézis és lépmeagnagyobbodás formájában jelentkeztek.

A pegfilgrasztim subcutan adásakor vemhes patkányok utódainál nem figyeltek meg nemkívánatos hatást, nyulaknál azonban kimutatták, hogy a pegfilgrasztim a javasolt humán dózissal kb. négyszer

nagyobb kumulatív dózisban embrionális/fötális toxicitást (embrióvesztést) okoz, amit nem észleltek, amikor a vemhes nyulak a javasolt humán dózist kapták. Patkányokon végzett kísérletekben kimutatták, hogy a pegfilgrasztim átjuthat a placentán. Patkányokon végzett kísérletek azt mutatták, hogy a subcutan adott pegfilgrasztim nem befolyásolta a reprodukciós teljesítményt, a termékenységet, az ösztroosz ciklust, a párosodás és a coitus közötti napokat és az intrauterin túlélést. Ezen eredményeknek jelentősége az embernél nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-acetát*
Szorbit (E420)
Poliszorbát 20
Injekcióhoz való víz

* A nátrium-acetát jégcezet nátrium-hidroxidos titrálása során jön létre.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, különösen nátrium-klorid oldatokkal.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A Pelgraz szobahőmérsékleten (25 °C ± 2 °C alatt) maximum 72 órás időtartamig tartható el. A több mint 72 órája szobahőmérsékleten tartott Pelgraz-t meg kell semmisíteni.

Nem fagyasztható! Ha a Pelgraz egy alkalommal 24 óránál rövidebb ideig véletlenül fagypon alatti hőmérsékleten volt, az nincs káros hatással stabilitására.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Előretöltött fecskendő (I. típusú üveg), tartósan rögzített, rozsdamentes acél injekciós tűvel és biztonsági tűvédő kupakkal.

Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz, természetes gumit tartalmaz (lásd 4.4 pont).

Minden előretöltött fecskendő 0,6 ml oldatos injekciót tartalmaz. Csomagolásonként egy db előretöltött fecskendő és egy db alkoholos törülőkendő, buboréksomagolásban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A használat előtt ellenőrizni kell, hogy a Pelgraz oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Csak a tiszta, színtelen oldatot szabad beadni.

A heves rázás aggregálja a pegfilgrasztimot és biológiai inaktívvá teszi azt.

Injekciózás előtt hagyja állni az előretöltött fecskendőt, hogy a hőmérséklete elérje a szobahőmérsékletet.

A biztonsági tűvédő kupakkal ellátott, előretöltött fecskendő használata

A biztonsági tűvédő kupak befedi a tűt injekciózás után, hogy a tű ne okozhasson szúrásos sérülést. Ez nem befolyásolja a fecskendő normál működését. A dugattyút lassan és egyenletesen kell benyomni, amíg a teljes adag ki nem ürül, és a dugattyút már nem lehet tovább nyomni. A dugattyúra gyakorolt nyomást fenntartva húzza ki a fecskendőt a beadás helyéről. A biztonsági tűvédő kupak be fogja fedni a tűt, amint kiengedi a dugattyút.

Ártalmatlanítás

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1313/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. szeptember 21

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pelgraz 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
pegfilgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 6 mg pegfilgrasztimot tartalmaz 0,6 ml (10 mg/ml) oldatos injekcióban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-acetát, szorbit (E420), poliszorbát 20, injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 db előretöltött fecskendő + 1 db alkoholos törlőkendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Nem szabad erősen rázni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a fecskendő az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1313/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

pelgraz 6 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Pelgraz 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
pegfilgrasztim
Bőr alá történő beadásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Accord

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Pelgraz 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben pegfilgrasztim

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén kaphat további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Pelgraz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Pelgraz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Pelgraz-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Pelgraz-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Pelgraz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Pelgraz hatóanyaga a pegfilgrasztim. A pegfilgrasztim olyan fehérje, melyet *E. coli* nevű baktériumokból állítottak elő biotechnológiai úton. A pegfilgrasztim a citokineknek nevezett fehérjék csoportjába tartozik, és nagyon hasonló a szervezet által termelt természetes fehérjéhez (granulocita-kolónia stimuláló faktor).

A Pelgraz-t a neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám) időtartamának és a lázas neutropénia (lázal társult alacsony fehérvérsejtszám) előfordulásának csökkentésére használják. Ezeket a tüneteket a citotoxikus kemoterápiás kezelés (a gyorsan növekvő sejteket megsemmisítő gyógyszerek alkalmazása) okozhatja. A fehérvérsejtek azért fontosak, mert segítenek szervezetének a fertőzések leküzdésében. Ezek a sejtek nagyon érzékenyen reagálnak a kemoterápiára, ami csökkentheti ezeknek a sejteknek a számát szervezetében. Ha a fehérvérsejtek száma túl alacsony, a szervezet nem rendelkezik elegendő fehérvérsejttel ahhoz, hogy leküzdje a baktériumokat, és ezáltal megnő a fertőzések veszélye.

Kezelőorvosa azért írta fel Önnek a Pelgraz-t, hogy a csontvelőt (a csont véresejteket termelő része) több fehérvérsejt termelésére serkentse, amelyek segítenek szervezetének a fertőzések leküzdésében.

2. Tudnivalók a Pelgraz alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Pelgraz-t

- ha allergiás a pegfilgrasztimra, a filgrasztimra vagy a gyógyszer 6. pontban felsorolt egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Pelgraz alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha Ön:

- allergiás reakciót, azon belül gyengeséget, vérnyomásesést, nehézlégzést, az arc feldagadását (anafilaxiát), bőrpírt és kipirulást, bőrkiütést és viszkető bőrterületeket tapasztal.
- allergiás a latexre. Az előretöltött fecskendő tüvédő kupakja egy latex származékot tartalmaz, ami súlyos allergiás reakciókat okozhat.
- köhögést, lázat és nehézlégzést tapasztal. Ez a heveny légzési distresszindróma (ARDS) tünete lehet.
- az alábbi mellékhatások valamelyikét vagy azok közül egyszerre többet is tapasztal:
 - vizenyő és puffadás, mely ritkább vizeletürítéssel járhat, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtság-érzet.Ezek egy állapot, az úgynevezett „kapilláriszivárgás-szindróma” tünetei lehetnek, ami a vér hajszálerekből testbe történő szivárgását okozza. Lásd 4. pont.
- fájdalmat érez a hasa bal felső részén vagy a vállcsúcs tájékán. Ez a lép megbetegedésére utalhat (lépmegnagyobbodás).
- a közelmúltban súlyos tüdőgyulladásra esett át (pneumónia), folyadék volt a tüdejében (tüdővizenyő), gyulladás volt a tüdő kötőszövetében (intersticiális tüdőbetegség) vagy kóros mellkasröntgen lelete volt (tüdő infiltráció).
- tud bármilyen vérképzéssel kapcsolatos problémáról (pl. fehérvérsejtszám növekedésről vagy vérszegénységről) vagy a vérlemezkeszám csökkenéséről, melynek következtében a véralvadási képessége csökken (trombocitopénia). Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban akarja Önt ellenőrizni.
- sarlósejtes vérszegénységben szenved. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban akarja ellenőrizni állapotát.
- hirtelen jelentkező allergiás (túlérzékenységi) tüneteket észlel, mint például kiütések, a bőrön megjelenő viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv vagy a test más részeinek duzzanata, légszomj, sípoló légzés vagy egyéb légzési nehézség; ezek súlyos allergiás reakció jelei lehetnek.

Kezelőorvosa rendszeresen vér- és vizeletvizsgálatot fog végezni, mivel a Pelgraz ártalmas lehet a vesén belüli apró szűrőkre (glomerulonefritisz).

Feltétlenül beszélnie kell kezelőorvosával a vérrák kialakulásának kockázatáról. Amennyiben kialakul vagy nagy a valószínűsége, hogy kialakul Önél a vérrák, nem kaphat Pelgraz-kezelést, kivéve, ha kezelőorvosa azt írja elő.

Az aorta (a szívből a vért a test felé szállító nagy verőér) gyulladását jelentették ritka előfordulással daganatos betegeknek és egészséges donoroknál. A tünetek között lehet láz, hasi fájdalom, rossz közérzet, hátfájás és a gyulladásos markerek (pl. C-reaktív protein és fehérvérsejtszám) megemelkedett szintje. Kérjük, mondja el kezelőorvosának, ha ezeket a tüneteket tapasztalja.

A pegfilgrasztimra adott válaszkészség elvesztése

Ha azt észleli, hogy a pegfilgrasztim-kezelésre adott válaszkészsége megszűnt vagy a választ nem sikerül fenntartani, kezelőorvosa megvizsgálja ennek okait, beleértve esetleges ellenanyagok megjelenését, amelyek semlegesíthetik a pegfilgrasztim hatását.

Gyermekek és serdülők

A Pelgraz biztonságosságát és hatásosságát gyermekek esetében még nem igazolták. A gyógyszer bevétele előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Egyéb gyógyszerek és a Pelgraz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A Pelgraz-t nem vizsgálták terhes nőknél. Fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

- Ön terhes;
- fennáll Önnél a terhesség lehetősége; vagy
- gyermeket szeretne.

Ha a Pelgraz-kezelés ideje alatt teherbe esik, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát

Ha Pelgraz-t alkalmaz, abba kell hagynia a szoptatást, kivéve, ha kezelőorvosa másként nem rendeli.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Pelgraz nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Pelgraz szorbitot (E420) és nátrium-acetátot tartalmaz

Ez a gyógyszer 50 mg szorbitot tartalmaz térfogategységenként, ami megfelel 30 mg-nak a 6 mg-os adagban. Ritkán előforduló, örökletes fruktóz-intoleranciában a készítmény nem alkalmazható.

A gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz a 6 mg-os adagban, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Pelgraz-t?

A Pelgraz-t csak felnőtt, 18 év feletti betegek alkalmazhatják.

A Pelgraz-t mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A készítmény szokásos adagja: egy 6 mg-os szubkután (bőr alá adott) injekció előretöltött fecskendő segítségével, melyet minden kemoterápiás kezelési ciklus végén, az utolsó kemoterápiás dózis beadása után legalább 24 órával kell beadni.

Ne rázza fel erősen a Pelgraz-t, mivel ez csökkentheti a hatásosságát.

A Pelgraz injekció önálló beadása

Előfordulhat, hogy kezelőorvosa úgy dönt, az Ön számára az a kényelmesebb, ha Ön adja be magának a Pelgraz-t. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan adja be magának az injekciót. Ne próbálkozzon öninjekciózással, csak abban az esetben, ha a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember erre külön megtanította.

Az öninjekciózással kapcsolatos további tájékoztatás az alábbiakban olvasható, azonban a betegsége megfelelő kezelése érdekében tartson fenn szoros és folyamatos együttműködést kezelőorvosával.

Ha kétségei vagy kérdései vannak az öninjekciózással kapcsolatban, kérjük, forduljon segítségért kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Hogyan kell saját magamnak beadnom a Pelgraz injekciót?

Az injekciót közvetlenül a bőr alatti szövetbe kell beadnia. Ezt szubkután beadott injekciónak is nevezik. Az injekciózást minden nap körülbelül ugyanabban az időben kell elvégeznie.

A szükséges felszerelés

A szubkután injekció beadásához a következőkre van szüksége:

- egy Pelgraz előretöltött fecskendőre;
- alkoholos törlőkendőre.

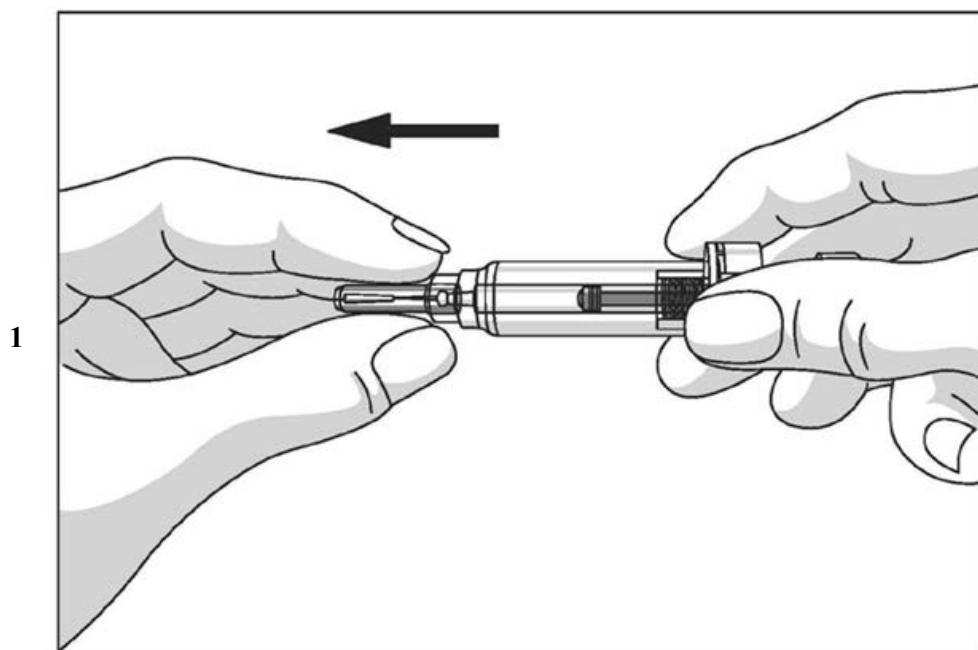
Mit kell tennem, mielőtt beadom magamnak a szubkután Pelgraz-injekciót?

1. Vegye ki az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből.
2. Ne vegye le a tűvédő kupakot a fecskendőről, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
3. Ellenőrizze az előretöltött fecskendő címkéjén található lejáratási időt (EXP). Ne használja a fecskendőt, ha már elmúlt az itt feltüntetett hónap utolsó napja, vagy ha a fecskendő több mint 72 órán át a hűtőszekrényen kívül volt, vagy bármilyen egyéb módon lejárt a szavatossága.
4. Ellenőrizze a Pelgraz külső megjelenését. Tiszta, színtelen folyadéknak kell lennie. Tilos használni az oldatot, ha az szemcséket tartalmaz.
5. Hogy az injekciózás kellemesebb legyen, tartsa szobahőmérsékleten az előretöltött fecskendőt 30 percig, vagy óvatosan tartsa kezében az előretöltött fecskendőt néhány percig. Semmilyen más módon ne melegítse a Pelgraz-t (pl. ne melegítse mikrohullámú sütőben vagy forró vízben).
6. **Alaposan mosson kezet.**
7. Keressen kényelmes, jól megvilágított helyet, és helyezzen minden szükséges dolgot (az előretöltött fecskendőt és az alkoholos törlőkendőt) elérhető távolságba.

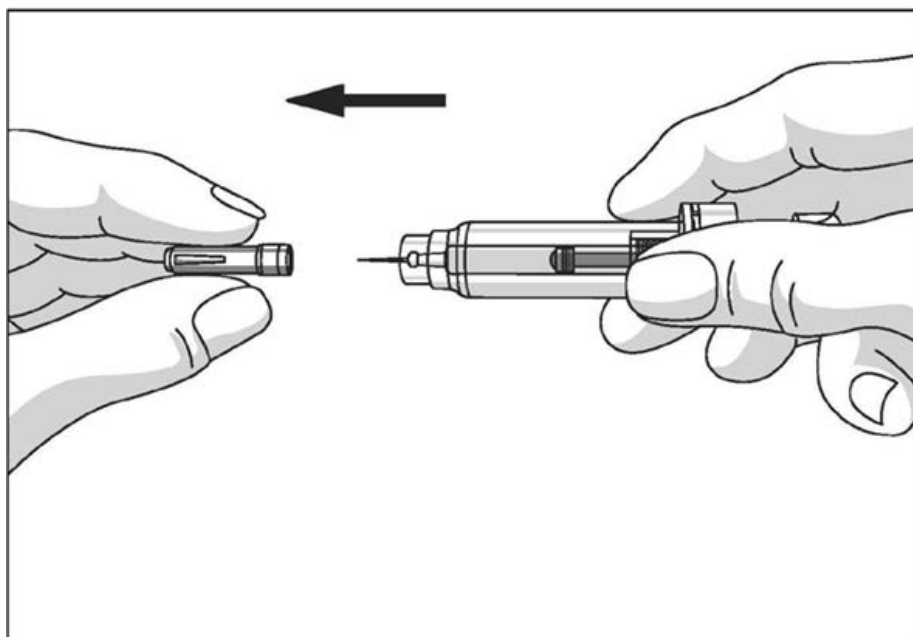
Hogyan készítsem elő a beadáshoz a Pelgraz-injekciót?

Mielőtt beadná magának a Pelgraz-t, a következőket kell tennie:

1. Fogja meg a fecskendőt, és óvatosan, csavarás nélkül távolítsa el a tűvédő kupakot a tűről. Húzza le egyenesen, ahogy azt az 1. és 2. ábra mutatja. Ne érintse meg a tűt, és ne nyomja meg a fecskendő dugattyúját.



2



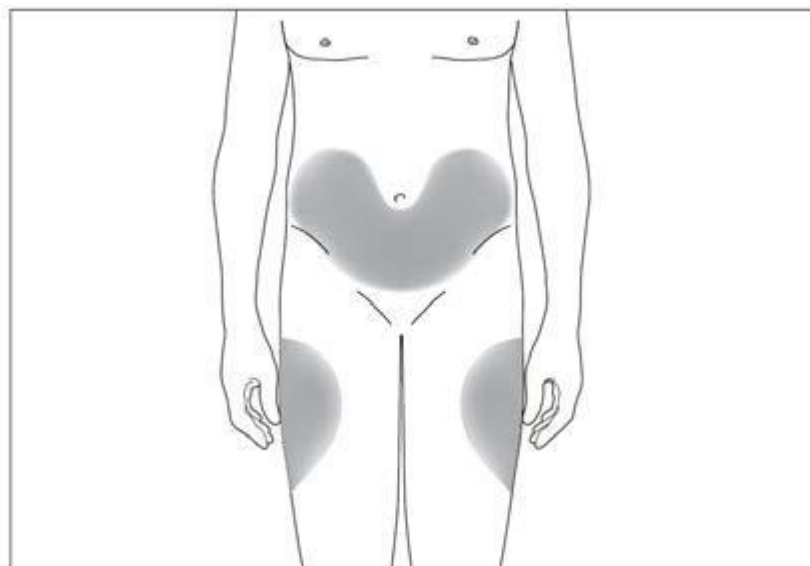
2. Lehetséges, hogy kis buborékot észlel az előretöltött fecskendőben. Nem szükséges, hogy injekció beadása előtt eltávolítsa a buborékot. Az oldat légbuborékkal együtt történő beadása ártalmatlan.
3. Most már használhatja az előretöltött fecskendőt.

Hova kell beadjam az injekciót?

Az injekció beadására legalkalmasabb helyek:

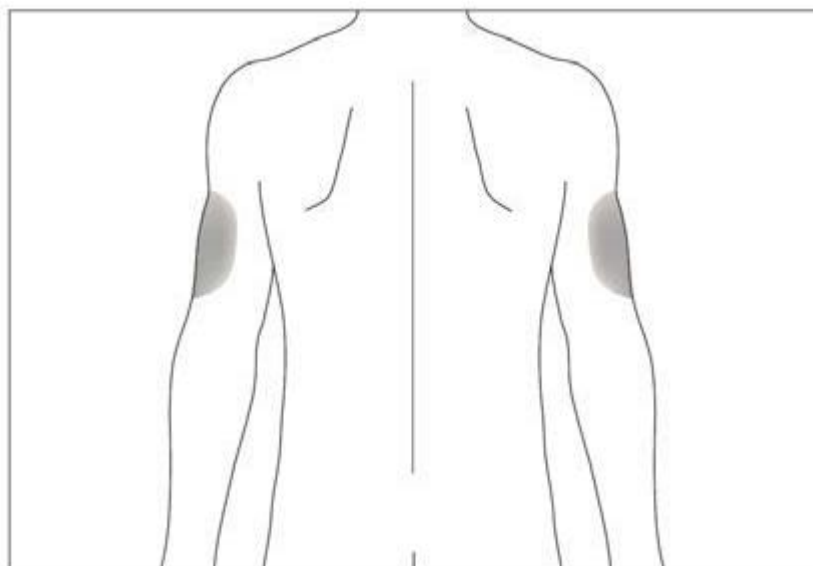
- a comb felső része; és
- a has, kivéve a köldök körüli területet (lásd 3. ábra).

3



Ha valaki más adja be az injekciót Önnek, akkor azt a felkarja hátsó részébe is adhatja (lásd 4. ábra).

4

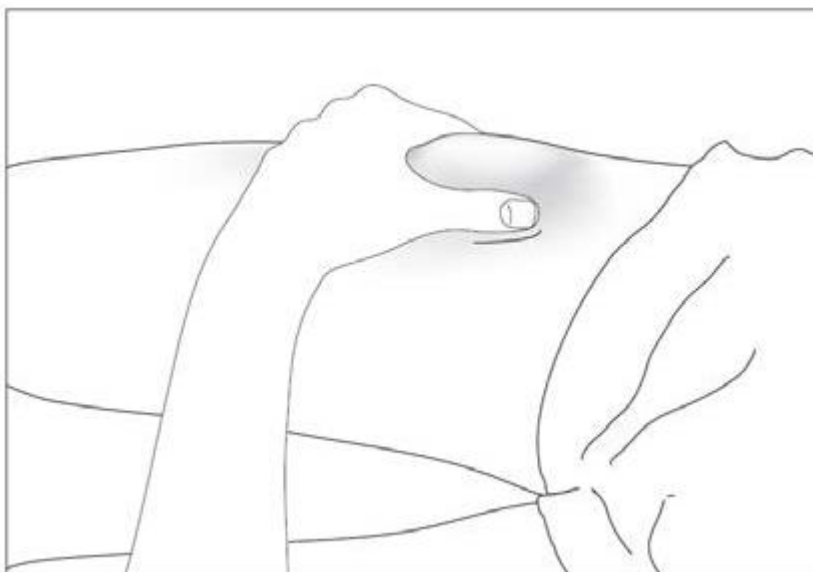


Célszerű minden alkalommal váltani a beadás helyét, hogy egyik hely se váljon érzékennyé.

Hogyan kell beadjam az injekciót?

- a. Fertőtlenítsé bőrét a beadás helyén alkoholos törlőkendővel, és csípje a bőrt a hüvelykujja és a mutatóujja közé anélkül, hogy összeszorítaná (lásd 5. ábra)

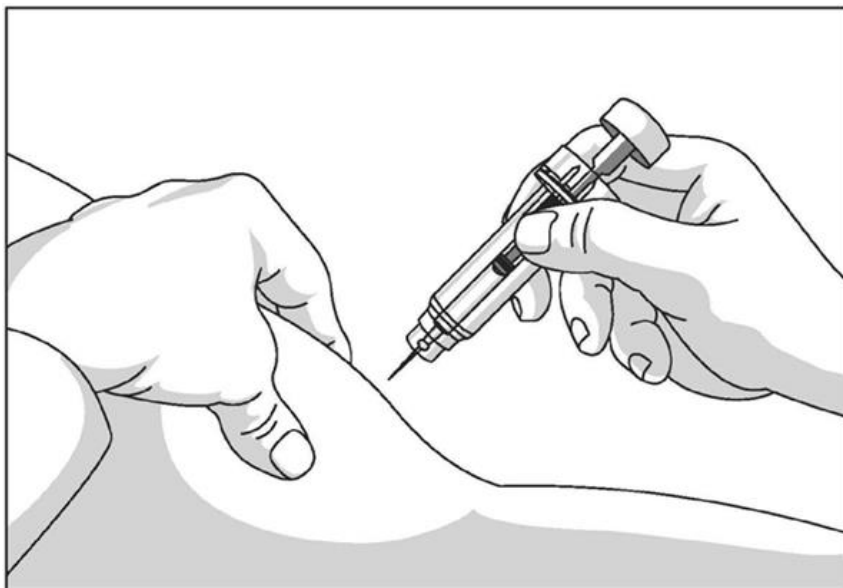
5



Biztonsági tűvédő kupakkal ellátott előretöltött fecskendő

- b. Teljesen szúrja be a tűt a bőrbe, ahogy azt a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mutatta (lásd 6. ábra).
- c. Enyhén húzza meg a dugattyút annak ellenőrzésére, hogy nem szúrt-e át véreret. Ha vért lát a fecskendőben, húzza ki a tűt, és szúrja be újra egy másik helyre.
- d. A bőrt továbbra is az ujjá közé csípve nyomja be a dugattyút lassú és egyenletes nyomással, miközben ujjjaival a peremet fogja. Nyomja addig, amíg a teljes adagot be nem adta, és a dugattyút már nem lehet beljebb nyomni. Ne csökkentse a dugattyúra kifejtett nyomást!
- e. Miután befecskendezte az oldatot, a fecskendőt ugyanabban a szögben tartva és a dugattyúra kifejtett nyomást fenntartva húzza ki a tűt, majd engedje el a bőrt. A védőhüvely automatikusan befedi a tűt, és egy kattánó hang jelzi, hogy a védőhüvely aktiválódott (lásd 7. ábra). A tűvédő nem aktiválódik, ha nem adta be az egész adagot.

6



7



Ne feledje!

Ha bármilyen problémája adódik, kérjen segítséget és tanácsot a kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

A használt fecskendők megsemmisítése

A használt fecskendőket a kezelőorvos, gyógyszerész vagy a gondozást végző egészségügyi szakember utasításainak megfelelően kell megsemmisíteni.

Ha az előírtnál több Pelgraz-t alkalmazott

Ha az előírtnál több Pelgraz-t alkalmazott, értesítse kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha elfelejtette beadni magának a Pelgraz-t

Ha az injekciót saját maga szokta beadni, és elfelejtette beadni magának a Pelgraz adagját, értesítse kezelőorvosát, és beszélje meg vele, mikor kell beadnia magának a következő adagot.

Ha abbahagyja a Pelgraz alkalmazását

Kezelőorvosa tájékoztatni fogja, hogy mikor hagyja abba a Pelgraz alkalmazását. Szokványos eljárás, hogy a Pelgraz-ból több kúrát kap.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, a Pelgraz is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások valamelyike vagy azok közül egyszerre több is jelentkezik Önnél:

- vizenyő vagy duzzadás, mely ritkább vizeletürítéssel járhat, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtság-érzet. Ezek a tünetek általában gyorsan alakulnak ki.

Ezek egy nem gyakori állapot (100 betegből kevesebb mint 1 beteget érinthet), az úgynevezett „kapilláriszivárgás-szindróma” tünetei lehetnek, ami a vér hajszálerekből testbe történő szivárgását okozza, és azonnali orvosi ellátást igényel.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- csontfájdalom. Kezelőorvosa tájékoztatja arról, hogy milyen gyógyszert szedjen a csontfájdalom csillapítására.
- hányinger és fejfájás.

Gyakori mellékhatások (10 betegből kevesebb mint 1 beteget érinthet):

- fájdalom az injekció beadási helyén.
- a szervezet egészére kiterjedő fájdalmak, valamint ízületi és izomfájdalmak.
- mellkasi fájdalom, amit nem szívbetegség vagy szívinfarktus okoz.
- a vércépében változások fordulhatnak elő, de ezeket a rutin vérvizsgálatok során kimutatják. A fehérvérsejtek száma rövid ideig magas lehet. A vérlemezkék száma alacsonnyá válhat, ami véraláfutásokat eredményezhet.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből kevesebb mint 1 beteget érinthet):

- allergiás típusú reakciók, mint például bőrpír és kipirulás, bőrkiütés és viszkető hólyagok a bőrön.
- súlyos allergiás reakciók, beleértve az anafilaxiát (gyengeség érzés, vérnyomásesés, nehézlégzés, az arc megdagadása).
- lépmegnagyobbodás.
- léprepedés. A léprepedés néhány esetben halálos kimenetelű volt. Fontos, hogy haladéktalanul lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, amennyiben a has bal felső oldalán vagy a bal vállban fájdalmat érez, mivel ezek a tünetek a lép rendellenességével lehetnek kapcsolatban.
- légzési panaszok. Ha köhög, láza van, vagy nehezen lélegzik, kérjük, értesítse kezelőorvosát.
- Sweet-szindróma (lázal járó, szilvakék színű, kiemelkedő, fájdalmas elváltozások a végtagokon és néha az arcon és a nyakon is) fordult elő, de ebben egyéb tényezők is szerepet játszhattak.
- kután vaszkulitisz (a bőrben található erek gyulladása).
- a veséin belüli apró szűrők károsodása (glomerulonefritisz).
- bőrpír az injekció beadási helyén.
- kóros vérvizsgálati eredmények (laktát-dehidrogenáz, húgysav és alkalikus foszfatáz),

- a májjal kapcsolatos kóros vérvizsgálati eredmények (alanin-aminotranszferáz és aszpartát-aminotranszferáz)
- vér felkőhögése (hemoptoe)

Ritka mellékhatások (1000 betegből kevesebb mint 1 beteget érinthet):

- Az aorta (a szívből a vért a test felé szállító nagy vérér) gyulladása, (lásd 2. pont)
- tüdővérzés (pulmonális hemorrágia)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Pelgraz-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A Pelgraz szobahőmérsékleten (25 °C ± 2 °C alatt) egyszeri alkalommal, maximum 72 óras időtartamig tartható el. A több mint 72 órája szobahőmérsékleten tartott Pelgraz-t meg kell semmisíteni. A tárolással kapcsolatos kérdésekkel forduljon a kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészhez.

Nem fagyasztható! Ha a Pelgraz egy alkalommal 24 óránál rövidebb ideig véletlenül fagyponthoz alatti hőmérsékleten volt, az nincs káros hatással stabilitására.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat zavaros vagy szemcséket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Pelgraz?

- A készítmény hatóanyaga a pegfilgrasztim. Minden előretöltött fecskendő 6 mg pegfilgrasztimot tartalmaz 0,6 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: nátrium-acetát, szorbit (E420), poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont).

Milyen a Pelgraz külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A pelgraz tiszta, színtelen oldatos injekció, injekciós tűvel ellátott, előretöltött fecskendőben. Minden előretöltött fecskendő 0,6 ml oldatot tartalmaz.

A Pelgraz 1 db, biztonsági tűvédő kupakkal ellátott, előretöltött fecskendő és egy alkoholos törülköződőt tartalmazó csomagban kapható, egyenkénti buboréksomagolásban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

Ha a gyógyszerről bármilyen információra van szüksége, kérjük, forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

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 / ES

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

IT
Accord Healthcare Limited
Tel.: +39 02 94323700

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Pelgraz nem tartalmaz tartósítószeret. Tekintettel a mikrobiális kontamináció lehetséges kockázatára, a Pelgraz fecskendők kizárólag egyszer használhatók.

Nem fagyasztható! Ha a Pelgraz 24 óránál rövidebb ideig véletlenül fagyponthoz alatti hőmérsékleten volt, az nincs káros hatással stabilitására. Ha a tartózkodás több mint 24 óráig tartott vagy többször lett fagyasztva, akkor a Pelgraz-t NEM szabad használni.

A granulocita-kolónia stimuláló faktorok (G-CSF-ek) nyomkövetésének elősegítése érdekében a gyógyszer nevét (Pelgraz) és a használt fecskendő gyártási tétel számát egyértelműen fel kell tüntetni a beteg dokumentációjában.

A biztonsági tűvédő kupakkal ellátott, előretöltött fecskendő használata

A biztonsági tűvédő kupak befedi a tűt injekciózás után, hogy a tű ne okozhasson szúrásos sérülést. Ez nem befolyásolja a fecskendő normál működését. A dugattyút lassan és egyenletesen kell benyomni,

amíg a teljes adag ki nem ürül, és a dugattyút már nem lehet tovább nyomni. A dugattyúra gyakorolt nyomást fenntartva húzza ki a fecskendő a beadás helyéről. A biztonsági tűvédő kupak be fogja fedni a tűt, amint kiengedi a dugattyút.

Ártalmatlanítás

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.