

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Pelgraz 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim* í 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Miðað við próteinið eitt sér er styrkleiki lyfsins 10 mg/ml**.

* Framleitt með DNA samrunaerfðatækni í *Escherichia coli* og í kjölfarið fylgir samtenging við pólýetýlenglýkól (PEG).

** Styrkleikinn er 20 mg/ml að teknu tilliti til PEG-hópsins.

Ekki er unnt að bera virkni þessa lyfs saman við virkni annarra lyfja í sama lyfjaflokki, hvort sem þau eru PEG-tengd eða ekki. Sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.1.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfyllt sprauta inniheldur 30 mg sorbitól (E420) (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf) í áfylltri sprautu.

Tært, litlaust stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að stytta þann tíma sem daufkyrningafæð (neutropenia) varir og til að draga úr tíðni daufkyrningafæðar með hita (febrile neutropenia) hjá fullorðnum sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð (að undanskildu langvarandi kyrningahvítblæði (chronic myeloid leukaemia) og mergmisþroska (myelodysplastic syndromes)).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu í krabbameins- og/eða blóðsjúkdómalækningum skal hefja og hafa eftirlit með meðferð með Pelgraz.

Skammtar

Einn 6 mg skammtur (ein áfyllt sprauta) af Pelgraz er ráðlagður fyrir hvern meðferðarkafli með krabbameinslyfjum gefið a.m.k 24 klst. eftir krabbameinslyfjameðferð.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Pelgraz hjá börnum og unglingum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með skammtabreytingum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Lyfjagiöf

Pelgraz er til notkunar undir húð.

Inndælingu skal gefa undir húð í læri, maga eða upphandlegg.

Leiðbeiningar um meðhöndlun á lyfinu fyrir notkun, sjá kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Skrá skal með skýrum hætti heiti þess sérlyfs sem notað er til að auka rekjanleika líffræðilegra lyfja .

Brátt kyrningahvítblæði (AML)

Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til sambærilegra áhrifa pegfilgrastims og filgrastims á þann tíma sem líður þar til daufkýrningafæð gengur til baka, hjá sjúklingum með nýgreint (*de novo*) brátt kyrningahvítblæði (sjá kafla 5.1). Hins vegar hafa langtíma áhrif pegfilgrastims ekki verið metin hjá sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði og því skal nota lyfið með varúð handa þessum sjúklingum.

Kyrningavaxtarþáttur (granulocyte-colony stimulating factor) getur örvað vöxt mergfrumna *in vitro* og svipuð áhrif geta komið fram *in vitro* í öðrum frumum en mergfrumum.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með mergmisþroska (myelodysplastic syndrome), langvarandi kyrningahvítblæði (chronic myelogenous leukaemia) og hjá sjúklingum með síðkomið (secondary) brátt kyrningahvítblæði. Því skal ekki nota lyfið handa þessum sjúklingum. Þess skal sérstaklega gætt að greina kímmyndun (blast transformation) langvarandi kyrningahvítblæðis frá bráðu kyrningahvítblæði.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hjá nýgreindum (*de novo*) sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði, sem eru yngri en 55 ára, með litningabreytingar t(15;17) hefur ekki verið staðfest.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem fá háskammta krabbameinslyfjameðferð. Þetta lyf má ekki nota til að stækka skammta krabbameinslyfja umfram ráðlagða skammta.

Aukaverkanir á lungu

Greint hefur verið frá aukaverkunum á lungu, einkum millivefslungnabólgu, eftir notkun kyningavaxtarþáttar. Vera má að sjúklingar með nýlega sögu um lungnaíferð eða lungnabólgu séu í meiri hættu (sjá kafla 4.8).

Komi fram einkenni frá lungum, til dæmis hósti, hiti og mæði ásamt íferðum á lungnamynd og versnandi lungnastarfsemi ásamt fjölgun daufkyrninga (increased neutrophil count), kann að vera um forstíggiseinkenni andnaðarheilkennis hjá fullorðnum (Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)) að ræða. Undir slíkum kringumstæðum skal eftir mati læknisins hætta gjöf pegfilgrastims og veita viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.8).

Nýrnahnoðrabólga

Greint hefur verið frá nýrnahnoðrabólgu hjá sjúklingum sem fá filgrastim og pegfilgrastim. Almennt lagast tilvik nýrnahnoðrabólgu eftir að skammtur er minnkaður eða notkun filgrastim og pegfilgrastim er hætt. Eftirlit með þvagrannsókn er ráðlagt.

Háræðalekaheilkenni

Greint hefur verið frá háráðalekaheilkenni eftir gjöf kyningavaxtarþáttar sem einkennist af lágþrýstingi, blóðalbúminlækkun, bjúg og blóðstyrkt (hemoconcentration). Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá einkenni háráðalekaheilkennis og veita þeim hefðbundna einkenameðferð sem gæti falið í sér gjörgæslumeðferð (sjá kafla 4.8).

Miltisstækkun og miltisrof

Greint hefur verið frá yfirleitt einkennalausum tilvikum miltisstækkunar og sjaldgæfum tilvikum miltisrofs, þar með talið banvænum, í kjölfar meðferðar með pegfilgrastimi (sjá kafla 4.8). Þess vegna skal fylgjast náið með miltisstærð (t.d. læknisskoðun, ómskoðun). Hafa skal í huga greiningu miltisrofs hjá sjúklingum sem greina frá verkjum í efri hluta kviðar, vinstra megin, eða verkjum efst í öxl.

Blóðflagnafæð og blóðleysi

Meðferð með pegfilgrastimi einu og sér kemur ekki í veg fyrir blóðflagnafæð og blóðleysi því áfram er gefinn hámarksskammtur mergbælandi krabbameinslyfja samkvæmt áætlun. Mælt er með reglulegri talningu blóðflagna og mælingu á blóðkornaskilum (haematocrit). Gæta skal sérstakrar varúðar þegar eitt eða fleiri krabbameinslyf, sem vitað er að geta valdið alvarlegri blóðflagnafæð, eru gefin.

Sigðkornablóðleysi

Greint hefur verið frá sigðkornakreppu (sickle cell crises) í tengslum við meðferð með pegfilgrastimi hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm (sjá kafla 4.8). Læknar eiga því að gæta varúðar við ávísun pegfilgrastims hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm, fylgjast með viðeigandi klínískum þáttum og rannsóknaniðurstöðum og hafa auga með hugsanlegum tengslum þessa lyfs við miltisstækkun og æðaþrengingakreppu (vaso-occlusive crisis).

Hvítfrumnafjölgun

Fjöldi hvítra blóðkorna hefur farið í eða yfir $100 \times 10^9/l$ hjá innan við 1% sjúklinga sem fengið hafa pegfilgrastim. Aukaverkanir sem rekja má beint til þessarar hvítfrumnafjölgunar hafa ekki verið tilkynntar. Slík fjölgun hvítra blóðkorna er tímabundin, kemur yfirleitt fram 24 til 48 klst. eftir lyfjagjöf og er í samræmi við lyfhrif lyfsins. Meðan á meðferð stendur á að fylgjast reglulega með fjölda hvítra blóðkorna í samræmi við klínísk áhrif og með mögulega hvítfrumnafjölgun í huga. Ef fjöldi hvítra blóðkorna fer yfir $50 \times 10^9/l$ þegar áætluðu lágildí er náð á tafarlaust að hætta meðferð með lyfinu.

Ofnæmi

Hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim hefur verið greint frá ofnæmi, þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögðum, sem komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð. Hætta skal meðferð með pegfilgrastimi fyrir fullt og allt hjá sjúklingum sem fá klínískt mikilvægt ofnæmi. Ekki gefa sjúklingum pegfilgrastim sem eru með sögu um ofnæmi fyrir pegfilgrastimi eða filgrastimi. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að veita viðeigandi meðferð og fylgjast náið með sjúklingnum í nokkra daga.

Ónæmingargeta

Eins og við á um öll prótein til lækninga er ónæmingargeta hugsanleg. Tíðni mótefna myndunar gegn pegfilgrastimi er almennt lág. Bindandi mótefni geta komið fram eins og búast má við með öll lífefnalyf, þau hafa þó fram að þessu ekki verið tengd við hlutleysandi virkni.

Ósæðarbólga

Tilkynnt hefur verið um ósæðarbólgu eftir gjöf pegfilgrastims og filgrastims hjá heilbrigðum einstaklingum og hjá krabbameinssjúklingum. Þau einkenni sem komu fram voru m.a. hiti, kviðverkir, vanlíðan, bakverkir og hækkaðir bólguvísar (t.d. CRP og fjöldi hvítra blóðkorna). Í flestum tilvikum greindist ósæðarbólga með tölvusneiðmyndun og gekk yfirleitt til baka eftir að notkun pegfilgrastims eða filgrastims var hætt. Sjá einnig kafla 4.8.

Losun á stofnfrumum blóðmyndandi vefs

Ekki hefur nægilega vel verið lagt mat á öryggi og verkun Pelgraz við losun á stofnfrumum blóðmyndandi vefs (mobilisation of blood progenitor cells) hjá sjúklingum og heilbrigðum blóðgjöfum.

Aðrar sérstakar varúðarráðstafanir

Aukin blóðmyndandi virkni beinmergsins, sem svörun við meðferð með vaxtarþætti, hefur verið tengd tímabundnum jákvæðum niðurstöðum í beinamyndatökum. Þetta skal haft í huga við túlkun niðurstaðna úr beinamyndatökum.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 50 g af sorbitóli í hverri rúmmálseiningu sem jafngildir 30 mg í 6 mg skammti.

Pelgraz inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri 6 mg skammtaeygingu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Allir sjúklingar

Nálarhlífin á áfylltu sprautunni inniheldur þurrt náttúrulegt gúmmí (latexafleiða), sem getur valdið ofnæmi.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að mergfrumur (myeloid cells) í örri skiptingu geta hugsanlega verið nærmar fyrir frumueyðandi krabbameinslyfjameðferð, skal gefa pegfilgrastim að minnsta kosti 24 klst. eftir gjöf frumueyðandi krabbameinslyfjameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur pegfilgrastim verið gefið án vandkvæða 14 dögum fyrir krabbameinslyfjameðferð. Notkun Pelgraz samtímis krabbameinslyfi, hefur ekki verið metin hjá sjúklingum. Sýnt hefur verið fram á í dýratilraunum að samtímis gjöf pegfilgrastims og 5-fluorouracils (5-FU) eða annarra lífefnahemla (antimetabolites) eykur mergbælandi áhrif.

Hugsanlegar milliverkanir við aðra blóðmyndandi vaxtarþætti og cytokin hafa ekki verið metnar í klínískum rannsóknum.

Hugsanleg milliverkun við litíum, sem einnig örvar losun daufkyrninga, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Engar vísbendingar eru um skaðsemi slíkrar milliverkunar.

Öryggi og verkun Pelgraz hefur ekki verið metið hjá sjúklingum í meðferð með krabbameinslyfjum sem fylgt getur síðfrankomin mergbæling, t.d. nitrosourealyf.

Hvorki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir á milliverkunum né efnaskiptum, en klínískar rannsóknir hafa hins vegar ekki bent til milliverkunar pegfilgrastims við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun pegfilgrastims á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eitruverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Pegfilgrastim er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstgjöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað pegfilgrastims/umbrotsefna í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með pegfilgrastimi.

Frjósemi

Pegfilgrastim hafði ekki áhrif á æxlun eða frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta við uppsafnaða vikulega skammta u.þ.b. 6 til 9 sinnum hærrí en ráðlagður skammtur fyrir menn (byggt á líkamsyfirborði) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pegfilgrastim hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru beinverkir (mjög algengar $\geq 1/10$) og verkir í stoðkerfi (algengir $\geq 1/100$ til $< 1/10$). Beinverkir voru yfirleitt vægir til í meðallagi slæmir, tímabundnir og hjá flestum sjúklingum var unnt að vinna bug á þeim með venjulegum verkjalyfjum.

Ofnæmislík viðbrögð, þar með talið húðútbrot, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, mæði, hörundsroði, andlitsroði og lágþrýstingur, kom fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi (sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðaofnæmi, geta komið fram hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim (sjaldgæfar) (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) hefur verið greint frá háráðalekaheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ef það er ekki meðhöndlað strax, hjá krabbameinssjúklingum á krabbameinslyfjameðferð eftir gjöf á kyrningavaxtaþætti, sjá kafla 4.4 og kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ hér að neðan.

Miltisstækkun, yfirleitt einkennalaus, er sjaldgæf.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá miltisrofi, þar með talið banvænum tilvikum, eftir gjöf pegfilgrastims (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá aukaverkunum á lungu þar með talið millivefslungnabólgu, lungnabjúg, lungnaíferð og lungnatrefjun. Sjaldgæf tilvik hafa leitt til öndunarbilunar eða bráðs andnauðarheilkennis, sem getur verið banvænt (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá einstaka tilvikum sigðfrumukreppu hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðfrumusjúkdóm (sjaldgæfar hjá sjúklingum með sigðfrumusjúkdóm) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingarnar í töflunni hér að neðan lýsa aukaverkunum úr klínískum rannsóknum og eftir aukaverkanatilkynningar. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir				
	Mjög algengar (≥ 1/10)	Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)	Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)	Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)
Blóð og eitlar		Blóðflagnafæð ¹ Hvítfrumna fjölgun ¹	Sigðfrumukreppa ² ; Miltisstækkun ² ; Miltisrof ²		
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð; Bráðaofnæmi		
Efnaskipti og næring			Aukin þvagsýra		
Taugakerfi	Höfuðverkur ¹				
Æðar			Háræðalekaheilkenni ¹	Ósæðarbólga	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Andnauðarheilkenni hjá fullorðnum ² ; Aukaverkanir á lungu (millivefslungnabólga, lungnabjúgur, lungnaíferð og lungnatrefjun) Blóðspýja	Lungnablæðing	
Meltingarfæri	Ógleði ¹				
Húð og undirhúð			Sweets heilkenni (bráð húðsött (acute febrile dermatosis)) ^{1,2} ; Æðabólga í húð ^{1,2}		
Stoðkerfi og stoðvefur	Beinverkir	Verkir í stoðkerfi (vöðvaþrautir, liðverkir, verkir í útlimum, bakverkir, stoðkerfisverkir, verkur í hálsi)			
Nýru og þvagsfæri			Nýrnaþroðrabólga ²		

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir				
	Mjög algengar (≥ 1/10)	Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)	Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)	Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur á stungustað ¹ Brjóstverkur ótengdur hjarta	Viðbrögð á stungustað ²		
Rannsóknaniðurr-stöður			Aukning laktatdehydrogenasa og alkalísks fosfatas ¹ ; Tímabundin aukning ALT eða AST úr lifrarprófum ¹		

¹ Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ hér að neðan.

² Þessi aukaverkun var skilgreind við lyfjagát eftir markaðssetningu en kom ekki fram í slembuðum klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum. Tíðnin var metin út frá tölfræðilegum útreikningum byggðum á 1.576 sjúklingum sem fengu pegfilgrastimí níu slembuðum klínískum rannsóknum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum Sweets heilkennis þó svo undirliggjandi illkynja blóðsjúkdómar geti í sumum tilvikum átt hlut að máli.

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum æðabólgu í húð hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim. Verknarháttur æðabólgu hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim er ekki þekktur.

Viðbrögð á stungustað, þar með talið roði á stungustað (sjaldgæfar) sem og verkur á stungustað (algengar aukaverkanir) hafa komið fyrir við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi.

Greint hefur verið frá algengum tilvikum hvítkornafjölgunar (fjöldi hvítra blóðkorna > 100 x 10⁹/l) (sjá kafla 4.4).

Afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning þvagsýru og alkalísks fosfatas, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf; afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning laktatdehydrogenasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim í kjölfar frumudrepani krabbameinslyfjameðferðar.

Mjög algengt var að ógleði og höfuðverkur kæmi fram hjá sjúklingum sem fengu krabbameinslyfjameðferð.

Hækkuð gildi ALT (alanin aminotransferasa) eða AST (aspartat aminotransferasa) hafa sjaldan komið fram á prófum á lifrarstarfsemi hjá sjúklingum sem hafa fengið pegfilgrastim í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar. Þessar hækkningar eru tímabundnar og gildin fara aftur niður í upphafsgildi.

Greint hefur verið frá algengum tilvikum blóðflagnafæðar.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum háráðalekaheilkennis í kjölfar notkunar kyrringavaxtaþáttar. Þetta hefur einkum komið fram hjá sjúklingum sem eru með langt gengna illkynja sjúkdóma, sýklasótt, fá mörg krabbameinslyf eða gangast undir blóðfrumuskiljun (sjá kafla 4.4).

Börn

Reynsla hjá börnum er takmörkuð. Greint hefur verið frá hærri tíðni alvarlegra aukaverkana hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (92%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (80%) og 12-21 árs (67%) og fullorðna. Algengasta aukaverkunin sem greint var frá var beinverkir (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

Takmörkuðum fjölda heilbrigðra sjálfboðaliða og sjúklinga með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð hefur verið gefinn stakur 300 míkrog/kg skammtur undir húð án alvarlegra aukaverkana. Aukaverkanirnar voru svipaðar og hjá þeim sem fengu lægri skammta af pegfilgrastimi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmisörvandi lyf, þættir til örvunar, ATC flokkur: L03AA13.

Pelgraz er líftæknilyfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Kyrningavaxtarþáttur manna (human granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)) er sykurrótein sem stjórnar nýmyndun og losun daufkyrninga (neutrophils) úr beinmerg. Pegfilgrastim er samgilt bundin samtenging (covalent conjugate) G-CSF manna (r-metHuG-CSF), sem framleitt er með samrunaerfðatækni og einnar 20 kd PEG sameindar. Pegfilgrastim er filgrastim með forðaverkun sem skýrist af minnkaðri nýrnaúthreinsun. Sýnt hefur verið fram á að pegfilgrastim og filgrastim hafa samskonar verkunarmáta sem veldur umtalsverðri fjölgun daufkyrninga í blóði (marked increase in peripheral blood neutrophil counts) innan 24 klst., samtímis því sem fjölgun einkyrninga (monocytes) og/eða eitilfrumna (lymphocytes) er í lágmarki. Líkt og á við um filgrastim gildir um daufkyrninga (neutrophils), sem myndast fyrir tilstilli pegfilgrastims, að þeir hafa eðlilega eða aukna verkun, sem sýnt hefur verið fram á í prófunum fyrir efnasækni og áfrumustarfsemi. Svo sem við á um aðra blóðmyndandi vaxtarþætti hefur G-CSF *in vitro* sýnt örvandi verkun á innanþekjufrumur (endothelial cells) í mönnum. *In vitro* geta kyrningavaxtarþættir (granulocyte-colony stimulating factors) örvað vöxt mergfrumna (myeloid cells), þar á meðal illkynja frumna og svipaðra áhrifa kann að verða vart *in vitro* hvað varðar sumar frumur aðrar en mergfrumur (non-myeloid).

Í tveimur slembuðum, tvíblindum, grunnrannsóknnum hjá sjúklingum með áhættumikið brjóstakrabbamein á stigi II-IV, í mergbælandi krabbameinslyfjameðferð með doxorubicini og docetaxeli, dró einn skammtur af pegfilgrastimi, í hverjum meðferðarkafla, úr því hve lengi daufkyrningafæð varði og úr tíðni daufkyrningafæðar með hita, með svipuðum hætti og eftir daglega gjöf filgrastims (miðgildi: 11 dagar lyfjagjafar). Greint hefur verið frá því að þegar ekki er veitt meðferð með vaxtarþætti leiði fyrnefnd lyfjameðferð til 4. stigs daufkyrningafæðar sem vari að meðaltali 5 til 7 daga og til 30-40% tíðni daufkyrningafæðar með hita. Í einni rannsókn (n = 157), þar sem notaður var fastur 6 mg skammtar af pegfilgrastimi, varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,8 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,6 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,23 dagar, 95% CI -0,15, 0,63). Í allri rannsókninni var tíðni daufkyrningafæðar með hita 13% hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim samanborið við 20% hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 7%, 95% CI -19%, 5%). Í annarri rannsókn (n = 310), þar sem notaður var skammtur sem miðaðist við líkams-

þyngd (100 mÍkróg/kg), varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,7 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,8 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,03 dagar, 95% CI -0,36, 0,30). Heildartíðni daufkyrningafæðar með hita var 9% hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim og 18% hjá sjúklingum sem fengu filgrastim (mismunur 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein, var lagt mat á áhrif pegfilgrastims á tíðni daufkyrningafæðar með hita, í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar sem hefur í för með sér 10-20% tíðni daufkyrningafæðar með hita (docetaxel 100 mg/m² á 3 vikna fresti í 4 meðferðarköflum). Níu hundruð tuttugu og átta sjúklingum var með slembivali skipt í hópa sem fengu stakan skammt af annaðhvort pegfilgrastimi eða lyfleysu um 24 klst. (á degi 2) eftir krabbameinslyfjameðferð í hverjum meðferðarkafli. Tíðni daufkyrningafæðar með hita var minni hjá sjúklingum sem með slembivali fengu pegfilgrastim, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (1% samanborið við 17%, $p < 0,001$). Tíðni innlagnar á sjúkrahús og notkun sýklalyfja í bláæð í tengslum við klíniska greiningu á daufkyrningafæð með hita, var minni hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim en hjá hópnum sem fékk lyfleysu (1% samanborið við 14%, $p < 0,001$; og 2% samanborið við 10%, $p < 0,001$).

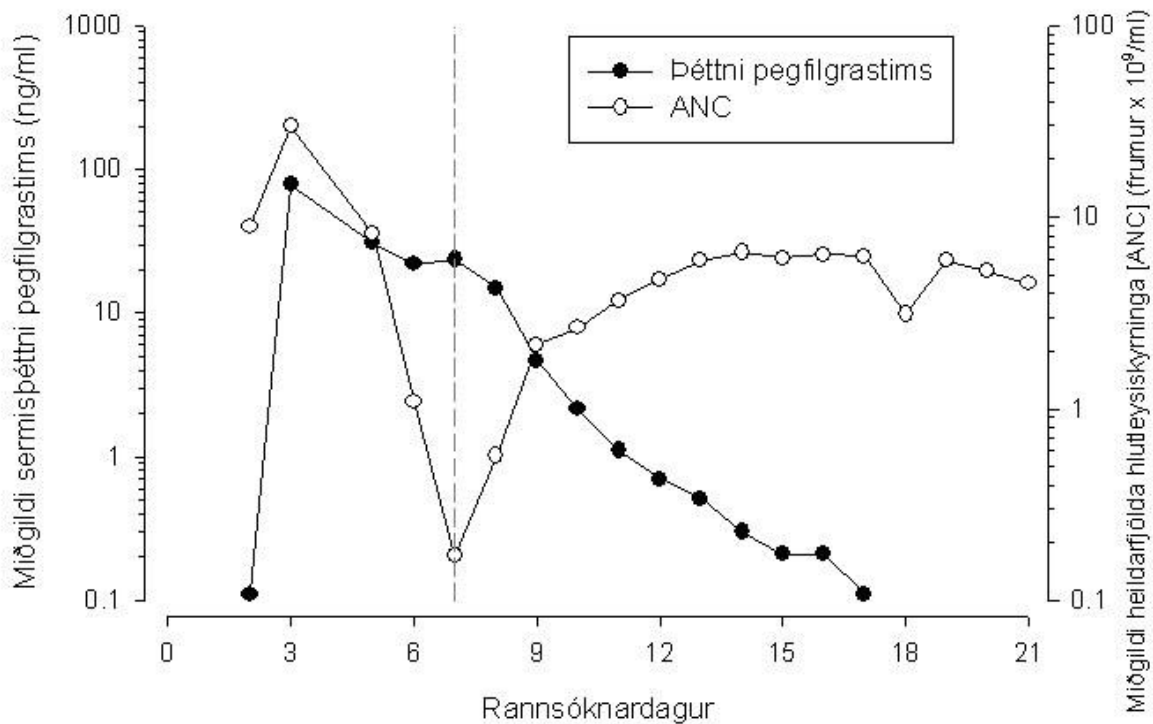
Í lítilli ($n = 83$), II stigs, slembaðri, tvíblindri rannsókn hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð við nýgreindu (*de novo*) bráðu kyrningahvítblæði var pegfilgrastim (stakur 6 mg skammtur) borið saman við filgrastim sem gefið var í upphafi krabbameinslyfjameðferðarinnar. Miðgildi tíma að bata hvað varðar alvarlega daufkyrningafæð var metið vera 22 dagar í báðum meðferðarhópnum. Áhrif til lengri tíma litið voru ekki rannsökuð (sjá kafla 4.4).

Í II. stigs ($n = 37$), fjölsetra, slembaðri, opinni rannsókn hjá börnum með sarkmeiN sem fengu 100 mÍkróg/kg pegfilgrastim í kjölfar fyrstu meðferðarlotu með krabbameinslyfjunum vincristini, doxorubicini og cyclophosphamidi (VAdriaC/IE) var greint frá að alvarleg daufkyrningafæð (daufkyrningar $< 0,5 \times 10^9$) stóð lengur yfir hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (8,9 dagar) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (6 dagar) og 12-21 árs (3,7 dagar) og fullorðna. Auk þess var greint frá hærri tíðni daufkyrningafæðar með hita hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (75%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (70%) og 12-21 árs (33%) og fullorðna (sjá kafla 4.8 og 5.2).

5.2 Lyfjahlvörf

Eftir gjöf staks skammts af pegfilgrastimi undir húð næst hámarkspéttni pegfilgrastims í sermi eftir 16 til 120 klst. og þéttni pegfilgrastims í sermi helst þann tíma sem daufkyrningafæð (neutropenia) varir í kjölfar mergbælandi krabbameinslyfjameðferðar. Brotthvarf pegfilgrastims er ólínulegt með tilliti til skammts; sermisúthreinsun pegfilgrastims minnkar með stækkandi skammti. Brotthvarf pegfilgrastims virðist einkum eiga sér stað með úthreinsun sem verður fyrir milligöngu daufkyrninga og mettast við stóra skammta. Úthreinsunin lýtur þannig eigin stjórn (self-regulating) og í samræmi við það fellur sermisþéttni pegfilgrastims hratt þegar gildi daufkyrninga verða eðlileg (neutrophil recovery) (sjá mynd 1).

Mynd 1. Ferlar miðgildis sermisþéttni pegfilgrastims og heildarfjölda daufkyrninga (absolute neutrophil count (ANC)) hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, eftir inndælingu eins 6 mg skammts



Vegna þess að úthreinsun verður fyrir tilstilli daufkyrninga (neutrophils) er ekki við því búist að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims. Í opinni stakskammta rannsókn ($n = 31$) var sýnt fram á að mismunandi stig nýrnasjúkdóms, þar með talinn nýrnasjúkdómur á lokastigi, hafði engin áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims.

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að lyfjahvörf hjá öldruðum (> 65 ára) séu svipuð og hjá fullorðnum.

Börn

Lyfjahvörf pegfilgrastims voru rannsökuð hjá 37 börnum með sarkmein sem fengu 100 míkrog/kg af pegfilgrastimi eftir að hafa lokið lyfjameðferð með VAdriaC/IE. Meðalútsetning fyrir pegfilgrastimi (AUC) (\pm staðalfrávik) var hærri hjá yngsta aldurshópnum (0-5 ára) ($47,9 \pm 22,5$ míkrog·klst./ml) heldur en hjá eldri börnum á aldrinum 6-11 ára ($22,0 \pm 13,1$ míkrog·klst./ml) og 12-21 árs ($29,3 \pm 23,2$ míkrog·klst./ml) (sjá kafla 5.1). Að undanskildum yngsta aldurshópnum (0-5 ára) virtist meðal AUC hjá börnum vera svipað og hjá fullorðnum sjúklingum með brjóstakrabbamein á áhættustigi II-IV sem fengu 100 míkrog/kg pegfilgrastim eftir að hafa lokið meðferð með doxorubicini/docetaxel (sjá kafla 4.8 og 5.1).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar úr hefðbundnum rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þau lyfjafræðilegu áhrif sem við var búist; fjölgun hvítkorna, ofvöxt mergfrumna í beinmerg, blóðmyndun utan mergs og miltisstækkun.

Engra aukaverkana varð vart hjá afkvæmum unगाfullra rotta sem fengu pegfilgrastim undir húð, en hjá kaninum hefur verið sýnt fram á að pegfilgrastim hefur eiturverkanir á fósturvísu/fóstur (fósturvísislát) við uppsafnaða skammta u.þ.b. fjórfaldan ráðlagðan skammt fyrir menn, sem komu ekki fram þegar unगाfullar kanínur fengu ráðlagðan skammt fyrir menn. Í rannsóknum á rottum var sýnt fram á að pegfilgrastim getur farið yfir fylgju. Rannsóknir á rottum gáfu til kynna að gjöf pegfilgrastims undir húð hafði ekki áhrif á hæfni til æxlunar, frjósemi, tíðarhring, daga á milli þörunar og samfara og lifunar í legi. Mikilvægi þessa fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat*
Sorbitól (E420)
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

*Natríumasetat myndast þegar ísedik er títrað með natríumhýdroxíði.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda lyfinu saman við önnur lyf, sér í lagi má ekki blanda lyfinu saman við natríumklóríðlausnir.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Pelgraz má vera í stofuhita (mest 25°C ± 2°C) í mest eina 72 klst. lotu. Farga á Pelgraz sem verið hefur í stofuhita í meira en 72 klst.

Má ekki frjósa. Geymsluþol Pelgraz skerðist ekki þótt það sé fyrir slysnir geymt einu sinni fyrir neðan frostmark í mest 24 klst.

Geymið ílátíð í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta (gler af gerð I) með áfastri nál úr ryðfríu stáli með nálarvörn.

Nálarhlífín á áfylltu sprautunni inniheldur þurrt, náttúrulegt gúmmí (sjá kafla 4.4).

Hver áfyllt sprauta gjöf inniheldur 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Pakkning með einni áfylltri sprautu með einni sprittþurrku í þynnupakkingu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir notkun á að skoða Pelgraz lausn með tilliti til sýnilegra agna. Ekki má gefa lausnina með inndælingu nema hún sé tær og litlaus.

Ef lyfið er hrist óhóflega getur það valdið samloðun pegfilgrastims og gert það líffræðilega óvirkt.

Látíð áfylltu sprautuna ná stofuhita áður en lyfið er gefið með inndælingu.

Notkun áfylltu sprautunnar með nálarvörn

Nálarvörninn hylur nálina eftir inndælingu til þess að koma í veg fyrir áverka af völdum nálarstungu. Þetta hefur engin áhrif á eðlilega notkun sprautunnar. Þrýsta skal jafnt og hægt á bulluna þar til allur skammturinn hefur verið gefinn og ekki er hægt að þrýsta bullunni lengra. Viðhalda skal þrýstingi á

bullunni þegar sprautan er fjarlægð af stungustað. Nálarvörnin mun hylja nálina þegar bullunni er sleppt.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1313/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. september 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐADI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Pelgraz 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
pegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim í 0,6 ml (10 mg/ml) af stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: Natriumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbat 20, vatn fyrir stungulyf. Sjá ítarlegri
upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta + 1 sprittþurrka

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Forðist að hrista lyfið harkalega.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

pelgraz 6 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Pelgraz 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
pegfilgrastim
s.c.

2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6 mg

6. ANNAD

Accord

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Pelgraz 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu pegfilgrastim

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Pelgraz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Pelgraz
3. Hvernig nota á Pelgraz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Pelgraz
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Pelgraz og við hverju það er notað

Pelgraz inniheldur virka efnið pegfilgrastim. Pegfilgrastim er prótein sem framleitt er með líftækni í bakteríu sem nefnist *E. coli*. Það tilheyrir flokki próteina sem nefnast cytokin og er mjög líkt náttúrulegu próteini (kyrningavaxtarþætti) sem myndast í líkamanum.

Pelgraz er notað til að stytta þann tíma sem daufkyrningafæð (fá hvít blóðkorn) varir og fækka tilvikum daufkyrningafæðar með hita (fá hvít blóðkorn og hækkaður líkamshiti) en frumuskemmandi krabbameinslyf (lyf sem eyða frumum í hröðum vexti) geta valdið slíku. Hvítu blóðkornin eru mikilvæg, því þau verja líkamann gegn sýkingu. Þessi blóðkorn eru mjög næm fyrir verkun krabbameinslyfja sem geta leitt til fækkunar blóðkornanna í líkamanum. Fækki hvítum blóðkornum mjög mikið kann að vera að of fá hvít blóðkorn verði eftir til að verja líkamann gegn bakteríum og þar með getur hætta á sýkingum aukist.

Læknirinn hefur ákveðið notkun Pelgraz til að hvetja beinmerginn (sá hluti beina þar sem blóðkorn myndast) til að mynda fleiri hvít blóðkorn sem verja líkamann gegn sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Pelgraz

Ekki má nota Pelgraz

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pegfilgrastimi, filgrastimi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Pelgraz er notað ef þú:

- færð ofnæmisviðbrögð, þar með talið máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti (bráðaofnæmi), roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt húðsvæði með kláða.
- ert með ofnæmi fyrir latex. Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur latexafleiðu og getur valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum.
- færð hósta, hita og öndunarörðugleika. Þetta geta verið einkenni bráðs andnauðarheilkennis (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)).
- ert með eina eða fleiri eftirfarandi aukaverkana:
 - bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning.Þetta gætu verið einkenni ástands sem nefnist háráðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann. Sjá kafla 4.
- færð verki í vinstri og efri hluta kviðar eða verki efst í öxl. Þetta geta verið einkenni um vandamál í milta (miltistækkun).
- hefur nýlega fengið alvarlega sýkingu í lungun (lungnabólgu), vökva í lungun (lungnabjúgur), bólgu í lungun (millivefslungnasjúkdómur) eða óeðlilega röntgenmynd af brjóstakassa (íferð í lungum).
- veist um einhverjar breytingar á fjölda blóðfrumna (t.d. fjölgun hvítra blóðkorna eða blóðleysi) eða fækkun blóðflagna, sem dregur úr storknunargetu blóðsins (blóðflagnafæð). Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ert með sigðkornablóðleysi. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- færð skyndileg einkenni ofnæmis svo sem útbrot, kláða eða ofsakláða í húð, bjúg í andliti, vörum, tungu eða öðrum hlutum líkamans, mæði, hvæsandi öndun eða öndunarerfiðleika gætu þetta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.

Læknirinn mun reglulega rannsaka blóð og þvag hjá þér þar sem Pelgraz getur skaðað örlytlar síur í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).

Þú skalt ræða við læknum um hættuna á því að þú fái krabbamein í blóðið. Ef þú færð eða ert líkleg(ur) til að fá krabbamein í blóðið, skaltu ekki nota Pelgraz nema læknirinn gefi fyrirmæli um það.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um bólgu í ósæð (stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu út í líkamann) hjá krabbameinssjúklingum og heilbrigðum gjöfum. Einkennin geta m.a. verið hiti, kviðverkir, vanlíðan, bakverkir og hækkaðir bólguvísar (t.d. CRP og fjöldi hvítra blóðkorna). Láttu læknum vita ef vart verður við þessi einkenni.

Engin svörun við pegfilgrastimi

Ef engin svörun við pegfilgrastimi kemur fram eða ef illa gengur að viðhalda svörun með pegfilgrastim meðferð mun læknirinn leita ástæðunnar þar á meðal hvort myndast hafi mót efni sem vega upp á móti virkni pegfilgrastims.

Börn og unglingar

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Pelgraz hjá börnum. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Pelgraz

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð. Notkun Pelgraz hefur ekki verið rannsökuð hjá þunguðum konum. Mikilvægt er að segja læknum frá því ef þú:

- ert þunguð,
- heldur að þú sért þunguð, eða
- hyggst verða þunguð.

Ef þú verður barnshafandi meðan á meðferð með Pelgraz stendur skaltu segja læknum frá því.

Hætta verður brjóstagjöf þann tíma sem Pelgraz er notað nema lækinn ákveði annað.

Akstur og notkun véla

Pelgraz hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Pelgraz inniheldur sorbitól (E420) og natríumasetat

Lyfið inniheldur 50 g af sorbitóli í hverri rúmmálseiningu sem jafngildir 30 mg í 6 mg skammti.

Pelgraz inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri 6 mg skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Pelgraz

Pelgraz er ætlað fullorðnum sem eru 18 ára eða eldri.

Notið Pelgraz alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Venjulegur skammtur er ein inndæling 6 mg undir húð með áfylltri sprautu og gefa á inndælinguna a.m.k 24 klst. eftir síðasta skammt krabbameinslyfs, í lok hvers meðferðarkafli.

Ekki hrista Pelgraz kröftuglega þar sem það getur haft áhrif á virkni þess.

Ef þú annast sjálf/-ur inndælingu Pelgraz

Lækinn gæti talið heppilegast að þú annast sjálf/-ur inndælingu Pelgraz. Lækinn eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta sig. Ekki reyna að sprauta þig nema þú hafir fengið sérstaka þjálfun til þess hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Leiðbeiningar um hvernig standa á að inndælingu koma fram hér fyrir neðan en rétt meðferð sjúkdómsins kallar á nána og stöðuga samvinnu við lækinn.

Ef þú ert ekki viss hvernig gefa eigi inndælinguna sjálf/-ur eða ef spurningar vakna skaltu leita hjálpar hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Hvernig sprauta ég Pelgraz sjálf/-ur?

Þú þarft að sprauta þig í vefinn rétt undir húðinni. Þetta kallast inndæling undir húð. Þú þarft að fá inndælinguna á sama tíma á hverjum degi.

Nauðsynlegur búnaður

Til þess að gefa sér inndælingu undir húð þarf að hafa við höndina:

- áfyllta sprautu af Pelgraz;
- sprittþurrku.

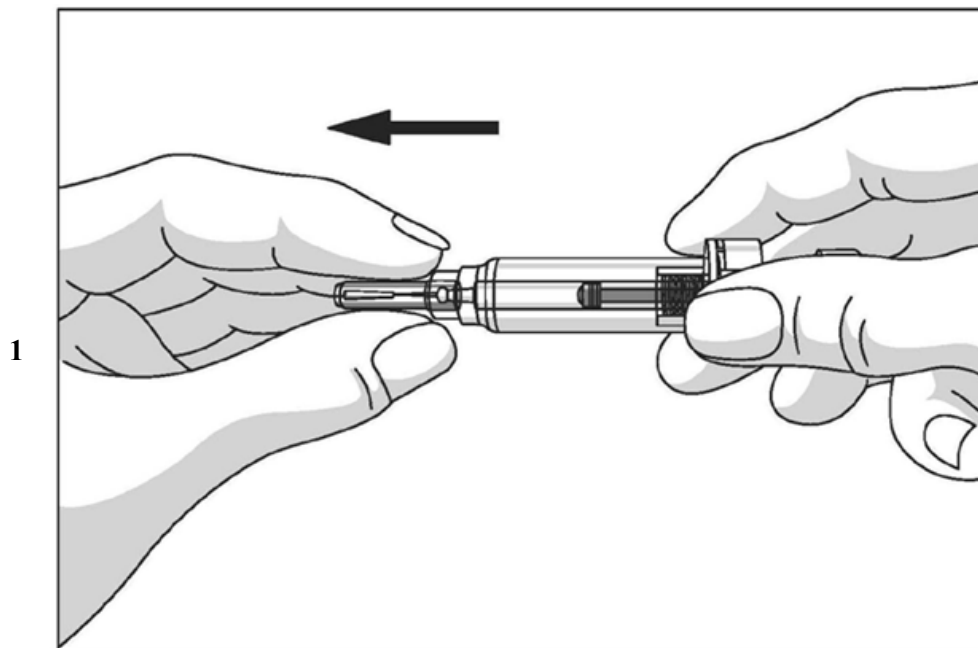
Hvað þarf ég að gera áður en ég gef mér inndælingu undir húð með Pelgraz?

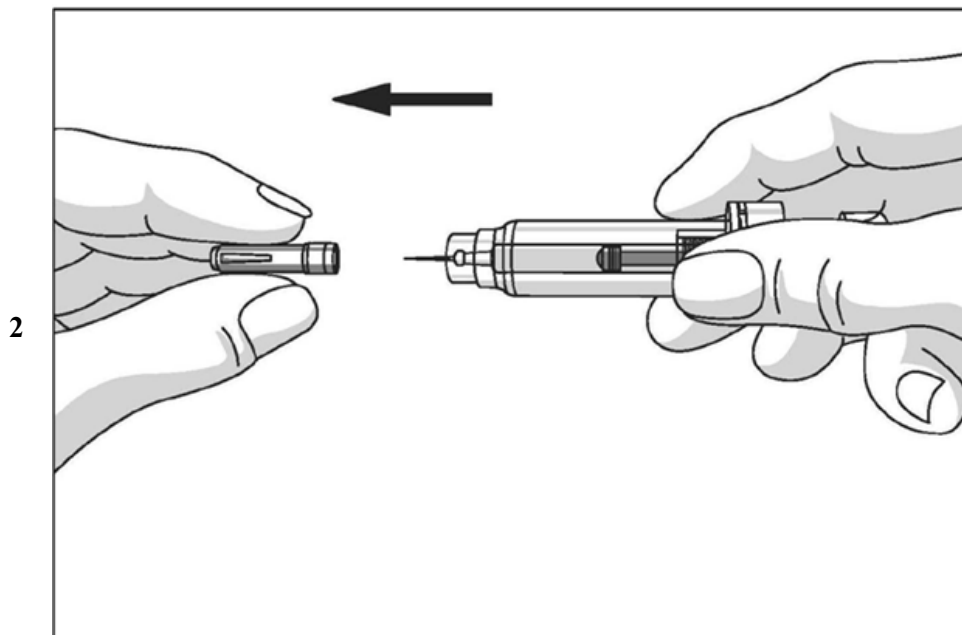
1. Taktu áfylltu sprautuna úr kæli.
2. Ekki fjarlægja nálarhlífina af nálinni fyrr en rétt áður en þú ert tilbúin/n að sprauta.
3. Athugaðu fyrningardagsetninguna á áletrun áfylltu sprautunnar (EXP). Ekki nota hana ef dagsetningin er komin fram yfir síðasta dag þess mánaðar sem þar kemur fram eða ef hún hefur verið geymd utan kælis lengur en 72 klst. eða hefur fyrnst á annan hátt.
4. Skoðaðu útlit Pelgraz. Það á að vera tær og litlaus vökvi. Ef agnir eru til staðar má ekki nota það.
5. Inndælingin verður þægilegri ef þú lætur sprautuna standa í 30 mínútur til að ná stofuhita eða heldur sprautunni varlega í höndunum í nokkrar mínútur. Ekki hita Pelgraz upp á neinn annan hátt (t.d skal ekki hita það upp í örbylgjuofni eða heitu vatni).
6. **Þvoðu þér vandlega um hendurnar.**
7. Finndu þægilegan, bjartan stað og settu allt sem þú þarft þar sem þú nærð í það (áfylltu sprautuna og sprittþurrku).

Hvernig undirbý ég inndælinguna með Pelgraz?

Áður en þú sprautar Pelgraz verður þú að gera eftirfarandi:

1. Haltu sprautunni og taktu hlífina varlega af nálinni án þess að snúa henni. Togaðu hana beint af eins og sýnt er á myndum 1 og 2. Ekki snerta nálina eða þrýsta á bulluna.



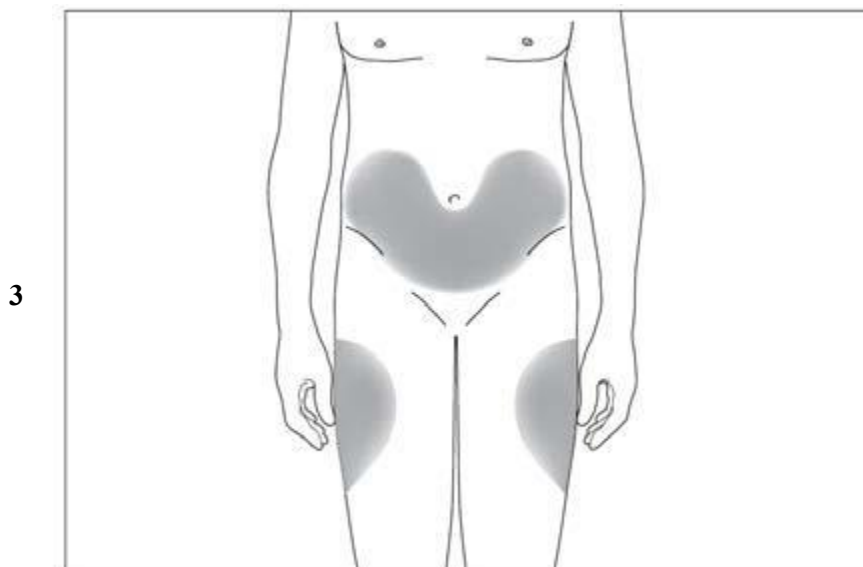


2. Þú sérð hugsanlega litla loftbólú í áfylltu sprautunni. Þú þarft ekki að fjarlægja loftbóluna fyrir inndælinguna. Það er skaðlaust að sprauta lausninni með loftbólunni.
3. Nú getur þú notað áfylltu sprautuna.

Hvar á ég að gefa inndælinguna?

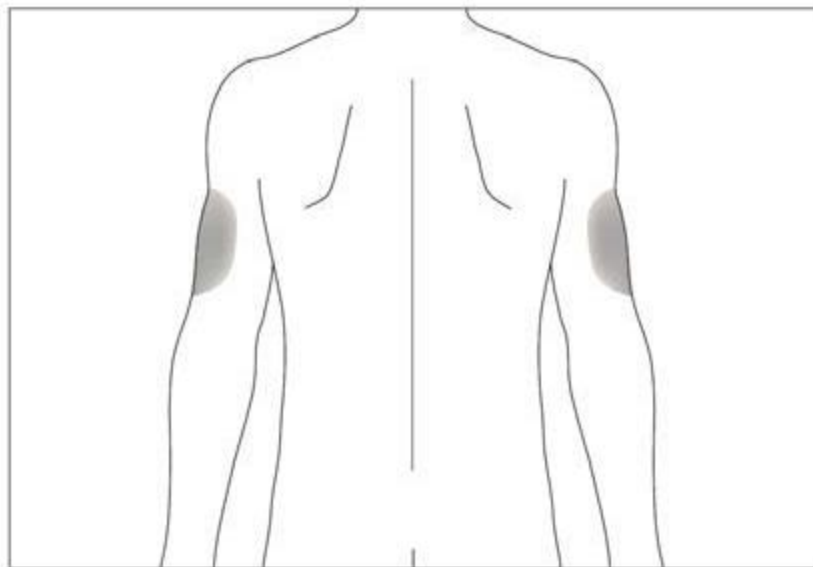
Hentugustu staðirnir til þess að sprauta sig sjálf/-ur eru:

- Efsti hluti læranna; og
- Kviðurinn, nema svæðið kringum naflann (sjá mynd 3).



Ef einhver annar sprautar þig má einnig gera það í aftanverðan handlegg (sjá mynd 4)

4

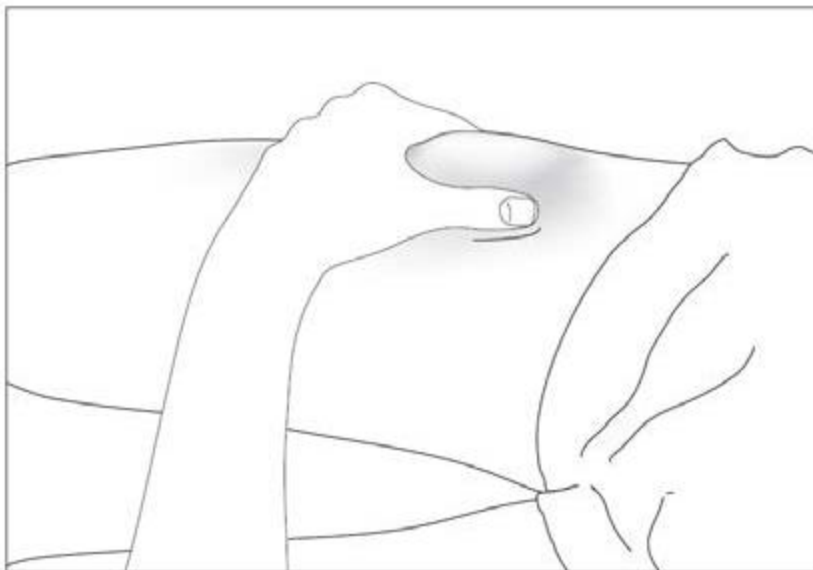


Betra er að skipta um stungustað í hvert skipti til þess að koma í veg fyrir hættu á eymslum á einum stað.

Hvernig gef ég mér inndælinguna?

- a. Sótthreinsaðu svæðið með sprittþurrku og klíptu í húðina með þumli og vísifingri án þess að þrýsta of fast (sjá mynd 5).

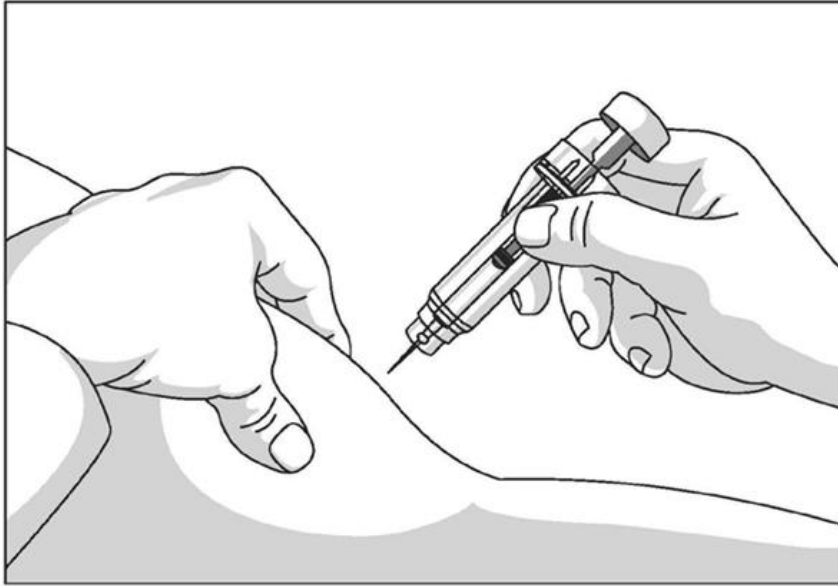
5



Áfyllt sprauta með nálarvörn

- b. Settu nálina alla leið inn í húðina eins og hjúkrunarfræðingurinn eða lækurinn hefur sýnt þér (sjá mynd 6).
- c. Togaðu örlítið í bulluna til þess að ganga úr skugga um að æð hafi ekki rofnað. Ef blóð sést í sprautunni skaltu taka nálina úr og setja hana inn á öðrum stað.
- d. Klíptu áfram í húðina og þrýstu varlega á bulluna um leið og þú heldur við fingragripið, þar til búið er að gefa allan skammtinn og ekki er hægt að þrýsta bullunni lengra. Ekki sleppa þrýstingnum af bullunni!
- e. Eftir að vökvanum hefur verið sprautað skal halda sprautunni áfram í sömu stöðu og viðhalda þrýstingnum á bullunni, fjarlægja sprautuna og sleppa síðan húðinni. Verndarhlífir mun sjálfkrafa hylja nálina og smellur heyrir til þess að staðfesta virkjun hlífisinnar (sjá mynd 7). Nálarvörnir virkjast ekki nema heill skammtur hafi verið gefinn.

6



7



Mundu

Ef einhver vandamál koma upp skaltu leita til til læknisins eða hjúkrunarfræðings til þess að fá aðstoð og ráðleggingar.

Förgun notaðra sprauta

Fargaðu sprautunum samkvæmt leiðbeiningum læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings.

Ef stærri skammtur Pelgraz en mælt er fyrir um er notaður

Ef notað er meira af Pelgraz en til er ætlast skal hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Ef gleymist að nota Pelgraz

Ef þú sérð sjálf/sjálfur um inndælinguna og skammtur af Pelgraz gleymist skal hafa samband við lækinn og ræða við hann um það hvenær gefa á næsta skammt með inndælingu.

Ef hætt er að nota Pelgraz

Læknirinn mun segja þér hvenær hætta skuli að nota Pelgraz. Það er mjög eðlilegt að fá margar lotur af meðferð með Pelgraz.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Pelgraz valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækninn tafarlaust vita ef ein eða fleiri eftirfarandi aukaverkana kemur fram:

- bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þetta gætu verið einkenni sjaldgæfs (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlausar læknishjálpar.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- beinverkir. Læknirinn mun ráðleggja hvað nota skuli til að slá á verkina.
- ógleði og höfuðverkur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sársauki á stungustað.
- almennir verkir og sársauki í liðum og vöðvum.
- verkir fyrir brjósti sem eru ekki af völdum hjartasjúkdóms eða hjartaáfalls.
- breytingar á blóðgildum geta komið fram en þær munu greinast við reglulegar blóðrannsóknir. Hvítum blóðkornum getur fjölgað í skamman tíma. Blóðflögum getur fækkað og það getur leitt til þess að fram komi mar.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- ofnæmislík viðbrögð, þar með talið roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt svæði með kláða.
- alvarleg ofnæmisviðbrögð þar með talið bráðafnæmi (máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti).
- miltisstækkun.
- miltisrof. Sum tilvik miltisrofs voru banvæn. Mikilvægt er að segja læknum strax frá því ef fram kemur verkur í efri og vinstri hluta kviðar eða í vinstri öxl, því vera má að slíkt tengist vandamálum í milta.
- öndunarerfiðleikar. Segið læknum frá því ef fram kemur hósti, hiti og öndunarerfiðleikar.
- Sweets heilkenni (plómulitaðar, upphleyptar og sársaukafullar meinsemdir á útlimum og stundum í andliti og á hálsi, með hita) hefur komið en aðrir þættir geta átt þar hlut að máli.
- æðabólga í húð.
- skemmdir á örlitlum síum í nýrunum (nýrnaþróabólga).
- roði á stungustað.
- óeðlilegar niðurstöður blóðrannsóknna (laktat dehydrógenasi, þvagsýra og alkalínfosfatasi).
- óeðlilegar niðurstöður blóðrannsóknna í tengslum við lifur (alanínamínótransferasi og aspartatamínótransferasi).
- blóðhósti (blóðspýja).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- bólga í ósæð (stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu út í líkamann), sjá kafla 2.
- blæðing frá lunga (lungnablæðing)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Pelgraz

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Pelgraz má geyma við stofuhita (mest 25°C ± 2°C) að hámarki í 72 klst. í eitt skipti. Ef Pelgraz er geymt við stofuhita lengur en 72 klst. skal fleygja því. Ef spurningar vakna varðandi geymslu skal spyrja lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing.

Má ekki frjósa. Ef Pelgraz frýs fyrir slysi í innan við 24 klst. í eitt skipti hefur það ekki skaðleg áhrif á stöðugleika Pelgraz.

Geymið áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ekki má nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða í henni eru agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Pelgraz inniheldur

- Virka efnið er pegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur pegfilgrastim 6 mg í 0,6 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbat 20 og vatn fyrir stungulyf (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti Pelgraz og pakkningastærðir

Pelgraz er tært, litlaust stungulyf, lausn í áfylltri sprautu með inndælingarnál. Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml af lausn.

Pelgraz fæst í pakkningum sem inniheldur 1 áfyllta sprautu með áfastri nálarvörn í þynnupakkningu og eina sprittþurrku.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / EL / FI / FR / HR / HU / IS / LT / LV / LX / MT / NL / NO /
PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK

Accord Healthcare Limited
Tel : +44 (0)208 863 1427

ES

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

IT

Accord Healthcare Limited
Tel: +39 02 94323700

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Pelgraz inniheldur engin rotvarnarefni. Vegna hættu á örverumengun eru Pelgraz sprautur aðeins einnota.

Má ekki frjósa. Ef Pelgraz frýs fyrir slysi í innan við 24 klst. hefur það ekki skaðleg áhrif á stöðugleika Pelgraz. Ef það frýs lengur en 24 klst. eða oftar en einu sinni skal EKKI nota Pelgraz.

Til þess að bæta rekjanleika hvítkornavaxtarþátta skal skrá heiti lyfsins (Pelgraz) og lotunúmer greinilega í sjúkraskrá sjúklingsins.

Notkun áfylltu sprautunnar með nálarvörn

Nálarvörnin hylur nálina eftir inndælingu til þess að koma í veg fyrir áverka af völdum nálarstungu. Þetta hefur engin áhrif á eðlilega notkun sprautunnar. Þrýsta skal jafnt og hægt á bulluna þar til allur skammturinn hefur verið gefinn og ekki er hægt að þrýsta bullunni lengra. Viðhalda skal þrýstingi á bullunni þegar sprautan er fjarlægð af stungustað. Nálarvörnin mun hylja nálina þegar bullunni er sleppt.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.