

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pelgraz 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml injekcinio tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo*. 10 mg/ml yra tik tirpalo baltymų koncentracija**.

*Gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu iš *Escherichia coli*, po to atliekama konjugacija su polietileno glikoliu (PEG).

** Kartu su PEG koncentracija yra 20 mg/ml.

Šio vaistinio preparato poveikio stiprumo negalima lyginti su kitų tos pačios terapinės grupės pegiliuoto ar nepegiliuoto baltymo poveikio stiprumu. Daugiau informacijos 5.1 skyriuje.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 mg sorbitolio (E420) (žr. 4.4 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Neutropenijos trukmės ir febrilinės neutropenijos pasireiškimų dažnio mažinimas suaugusiems pacientams, kurių onkologinės ligos (išskyrus lėtinę mieloidinę leukemiją ir mielodisplazinį sindromą) gydomos citotoksine chemoterapija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pelgraz terapiją privalo skirti ir prižiūrėti gydytojai, turintys patirties onkologijoje ir (arba) hematologijoje.

Dozavimas

Vieną Pelgraz 6 mg dozę (vieną užpildytą švirkštą) rekomenduojama švirkšti per kiekvieną chemoterapijos ciklą, praėjus mažiausiai 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos.

Ypatingosios populiacijos

Vaikų populiacija

Pelgraz saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams dar neištirtas. Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra inkstų sutrikimas, net ir sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, dozės keisti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Pelgraz yra skirtas poodiniam naudojimui.

Injekcija turi būti švirkščijama į poodinį šlaunies, pilvo ar žasto sritį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai, išvardyta 6.1 skyriuje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Tam, kad būtų galima pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, pavartoto vaistinio preparato prekinis pavadinimas turi būti aiškiai įrašytas.

Ūminė mieloidinė leukemija (ŪML)

Yra nedaug duomenų rodančių, kad pacientams, kuriems pirmą kartą nustatyta ŪML, sunkios neutropenijos trukmę pegfilgrastimas veikė panašiai kaip ir filgrastimas (žr. 5.1 skyrių). Tačiau ilgalaikis pegfilgrastimo poveikis netirtas ŪML atveju, todėl tokiems pacientams šį preparatą reikia vartoti atsargiai.

Granulocitų koloniją stimuliuojantis faktorius gali skatinti mieloidinių ląstelių augimą *in vitro*, panašų poveikį *in vitro* gali sukelti ir kai kuriom nemieloidinėm ląstelėm.

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas mielodisplaziniu sindromu, lėtine mielogenine leukemija sergantiems pacientams, bei pacientams, sergantiems antrine ŪML, todėl šiems pacientams vaisto vartoti negalima. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas diferencinei blastų transformacijos diagnostikai lėtinės mieloidinės ir ŪML atveju.

Pegfilgrastimo vartojimo saugumas ir veiksmingumas < 55 metų amžiaus pacientams, kuriems pirmą kartą diagnozuota ŪML, o citogenetika - t(15;17), nėra nustatytas.

Pacientams, gydomiems didelėmis chemoterapinėmis dozėmis, pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas. Šio vaistinio preparato negalima vartoti citotoksinės chemoterapijos dozei padidinti virš nustatytos leidžiamos dozės.

Plaučių nepageidaujamos reakcijos

Po G-KSF vartojimo registruotos kvėpavimo sistemos nepageidaujamos reakcijos, ypač intersticinė pneumonija. Didesnė šių reakcijų pasireiškimo rizika gali būti tiems pacientams, kuriems neseniai plaučiuose buvo rasta infiltratų ar kurie sirgo plaučių uždegimu (žr. 4.8 skyrių).

Pasireiškę plaučių ligų simptomai, pvz., kosulys, karščiavimas, dusulys drauge su radiologiniais plaučių infiltracijos požymiais, pablogėjusi plaučių funkcija ir kartu padidėjęs neutrofilų skaičius, gali

būti pirmieji suaugusiųjų respiracinio distreso sindromo (SRDS) požymiai. Tokiais atvejais gydytojas savo nuožiūra privalo nutraukti gydymą pegfilgrastimu ir skirti atitinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Glomerulonefritas

Gauta pranešimų apie glomerulonefrito atvejus filgrastimą ir pegfilgrastimą vartojantiems pacientams. Dažniausiai glomerulonefrito reiškiniai išnyksta sumažinus dozę arba nutraukus filgrastimo ir pegfilgrastimo vartojimą. Rekomenduojama stebėti šlapimo tyrimus.

Kapiliarų pralaidumo sindromas

Kapiliarų pralaidumo sindromas buvo aprašytas po granulocitų kolonijas stimuliuojančių faktorių pavartojimo ir buvo apibūdinamas pasireiškiančia hipotenzija, hipoalbuminemija, edema ir hemokoncentracija. Pacientai, kuriems išsivystė kapiliarų pralaidumo sindromas turi būti atidžiai stebimi ir gauti standartinį simptominių gydymą, įskaitant intensyviosios terapijos poreikį (žr. 4.8 skyrių).

Splenomegalija ir blužnies plyšimas

Vartojant pegfilgrastimo, gauta pranešimų apie dažniausiai besimptomius splenomegalijos ir blužnies plyšimo atvejus, įskaitant ir kelis mirtinus atvejus (žr. 4.8 skyrių). Todėl būtina atidžiai sekti blužnies dydį (pvz., klinikinio ištyrimo, ultragarso būdu). Blužnies plyšimą reikia įtarti, jei pacientas skundžiasi viršutinės kairės pilvo srities skausmu ar peties (mentės) skausmu.

Trombocitopenija ir anemija

Kai pagal paskirtą planą tęsiama pilnos dozės mielosupresinė chemoterapija, gydymas vien tik pegfilgrastimu nesukliudo trombocitopenijai ir anemijai atsirasti. Rekomenduojama reguliariai tikrinti trombocitų skaičių ir hematokritą. Specialių apsaugos priemonių reikia, kai vartojamas vienas arba keli chemoterapiniai vaistiniai preparatai, galintys sukelti sunkią trombocitopeniją.

Plautuvo pavidalo ląstelių anemija

Pjautuvine anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiotojams pegfilgrastimo vartojimas buvo susijęs su pjautuvinės anemijos krize (žr. 4.8 skyrių). Todėl gydytojai privalo atsargiai skirti pegfilgrastimą pjautuvinės anemijos geno nešiotojams, bei sergantiems pjautuvine anemija, tikrinti atitinkamus kliniskus parametrus, laboratorinius rodiklius ir atkreipti dėmesį į galimas šio vaistinio preparato vartojimo pasekmes: blužnies padidėjimą ir kraujagyslių okliuzinę krizę.

Leukocitozė

Mažiau nei 1 % pegfilgrastimą vartojančių pacientų buvo nustatytas $100 \times 10^9/l$ ar didesnis leukocitų skaičius (LS). Pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai siejamas su tokio laipsnio leukocitoze, negauta. Toks leukocitų kiekio padidėjimas yra trumpalaikis, dažniausiai stebimas praėjus nuo 24 iki 48 valandų po Pelgraz skyrimo ir sutampa su šio vaistinio preparato farmakodinaminio poveikiu. Dėl klinikinio poveikio ir galimos leukocitozės, gydymo metu reikia reguliariai matuoti LS. Jei leukocitų skaičius viršija $50 \times 10^9/l$ nei tikėtina žemiausia riba, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie pegfilgrastimu gydytiems pacientams gydymo pradžioje ir tolesnio gydymo metu pasireiškusias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksines reakcijas. Pacientams, kuriems padidėjęs jautrumas yra kliniškai reikšmingas, pegfilgrastimo vartojimą reikia galutinai nutraukti. Pegfilgrastimo negalima skirti pacientams, kuriems praeityje yra buvęs padidėjęs jautrumas pegfilgrastimui ar filgrastimui. Jei pasireiškia sunki alerginė reakcija, reikia skirti atitinkamą gydymą ir atidžiai stebėti pacientą keletą dienų.

Imunogeniškumas

Vartojant šį vaistinį preparatą, kaip ir visus kitus gydymui vartojamus baltymus, gali pasireikšti imunogeniškumas. Antikūnų prieš pegfilgrastimą susidarymo dažnis paprastai yra nedidelis. Kaip ir vartojant kitus biologinius vaistinius preparatus, tikėtina, kad gali susidaryti surišantys antikūnai, tačiau jie neturi neutralizuojančio poveikio.

Aortitas

Po filgrastimo ir pegfilgrastimo vartojimo sveikiems asmenims ir vėžiu sergantiems pacientams pasireiškė aortitas. Pasireiškę simptomai buvo karščiavimas, pilvo skausmas, nerimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegiminiai žymekliai (pvz., C reaktyvus baltymas ir leukocitų kiekis). Daugeliu atvejų aortitas buvo diagnozuotas kompiuterine tomografija ir paprastai simptomai išnykdavo pabaigus filgrastimo ar pegfilgrastimo vartojimą. Taip pat žr. 4.8 skyrių.

PBPC mobilizavimas

Pelgraz saugumas ir veiksmingumas pacientų ar sveikų donorų kraujo ląstelių pirmtakų mobilizacijai nėra pakankamai įvertintas.

Kitos ypatingos atsargumo priemonės

Gydymo augimo faktoriais metu suaktyvėja hemopoezė kaulų čiulpuose, o tai laikinai gali pakeisti radiologinių kaulų tyrimų vaizdą. Tai reikia atsiminti vertinant radiologinius kaulų tyrimus.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis yra žinomas

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra 50 mg sorbitolio kiekviename tūrio vienetė, kas atitinka 30 mg vienoje 6 mg dozėje.

Pelgraz 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y., jis beveik neturi reikšmės.

Visiems pacientams

Užpildyto švirkšto adatos dangtelis yra padarytas iš sausos natūralios gumos (latekso darinys), kuris gali sukelti alergines reakcijas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl potencialaus sparčiai besidalijančių mieloidinių ląstelių jautrumo citotoksinei chemoterapijai pegfilgrastimą reikia skirti mažiausiai po 24 valandų nuo citotoksinės chemoterapijos pabaigos. Klinikinių tyrimų metu pegfilgrastimas buvo saugiai skiriama likus 14 dienų iki chemoterapijos pradžios. Kombinuotas pacientų gydymas pegfilgrastimu ir bet kokiais chemoterapiniais vaistiniais preparatais netirtas. Bandymuose su gyvūnais nustatyta, kad kombinuotas gydymas Pelgraz ir 5-fluoruracilu (5-FU) ar kitais antimetabolitais gali sukelti mielosupresiją.

Klinikiniuose tyrimuose nebuvo atskirai tiriama galima sąveika su kitais hemopoetiniais augimo faktoriais ir citokiniais.

Nebuvo specialiai tiriama galima sąveika su ličiu, kuris taip pat skatina neutrofilų koncentracijos padidėjimą. Nėra jokių įrodymų, kad tokia sąveika galėtų būti žalinga.

Pelgraz saugumas ir veiksmingumas netirtas pacientams, kurie gydomi chemoterapija, sąlygojančia uždelstą mielosupresiją, pvz., nitrozoureos.

Specifinės sąveikos ar metabolizmo tyrimai nebuvo atliekami, tačiau klinikiniai tyrimai neatskleidė pegfilgrastimo sąveikos su kitais vaistiniais preparatais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie pegfilgrastimo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Pegfilgrastimo nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevalo kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nėra pakankamai informacijos apie tai, ar pegfilgrastimas/ metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutarukti/ susilaikyti nuo gydymo pegfilgrastimu.

Vaisingumas

Pegfilgrastimas neturėjo poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui jį skiriant apytiksliai 6-9 kartus didesnėmis kumuliacinėmis savaitinėmis dozėmis, nei rekomenduojamos dozės žmonėms (apskaičiuojamos pagal kūno paviršiaus plotą) (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pegfilgrastimas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo kaulų skausmas (labai dažnos; $\geq 1/10$), raumenų ir kaulų skausmas (dažnos; nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$). Paprastai kaulų skausmas būdavo lengvas ar vidutinio sunkumo, trumpalaikis ir daugumai pacientų kontroliuojamas įprastiniais analgetikais.

Pradėjus ir tęsiant gydymą pegfilgrastimu, pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant odos bėrimą, dilgėlinę, angioneurozinę edemą, dusulį, eritemą, veido paraudimą bei hipotenziją (nedažnos; nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$). Pacientams, vartojantiems pegfilgrastimą, gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksiją (nedažnos) (žr. 4.4 skyrių).

Kapiliarų pralaidumo sindromas, kuris gali būti pavojingas gyvybei, jeigu gydymas yra atidedamas, buvo nustatytas nedažnai (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$) vėžiu sergantiems pacientams, kuriems buvo skiriama chemoterapija, vėliau skiriant granuliocitų kolonijas stimuliuojančių faktorių. Žr. 4.4 skyrių ir toliau pateiktą toliau skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Splenomegalija, dažniausiai besimptomė, yra nedažna.

Vartojantiems pegfilgrastimą, blužnies plyšimo atvejai, (įskaitant kai kuriuos mirtinus atvejus) yra nedažni (žr. 4.4 skyrių).

Pranešta apie nedažną nepageidaujamą reakciją plaučiams, įskaitant intersticinę pneumoniją, plaučių edemą, plaučių infiltratus ir plaučių fibrozę. Nedažni atvejai sukėlė kvėpavimo nepakankamumą ar ŪRDS, kuris gali baigtis mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Registruoti pavieniai pjautuvinės anemijos krizės atvejai pjautuvine anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiojams (nedažni) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Žemiau esančioje lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos, gautos iš klinikinių tyrimų ir spontaniųjų pranešimų. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardintos mažėjančio sunkumo tvarka.

| MedDRA organų sistemų klasės | Nepageidaujamos reakcijos | | | | |
|---|------------------------------|---|--|-------------------------------------|-------------------------|
| | Labai dažni (≥ 1/10) | Dažni (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10) | Nedažni (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100) | Reti (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000) | Labai reti (< 1/10 000) |
| Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai | | Trombocitopenija ¹ Leukocitozė ¹ | Pjautuvinės anemijos krizė ² ; Splenomegalija ² ; Blužnies plyšimas ² | | |
| Imuninės sistemos sutrikimai | | | Padidėjusio jautrumo reakcijos; Anafilaksija | | |
| Metabolizmo ir mitybos sutrikimai | | | Šlapimo rūgšties koncentracijos padidėjimas | | |
| Nervų sistemos sutrikimai | Galvos skausmas ¹ | | | | |
| Kraujagyslių sutrikimai | | | Kapiliarų pralaidumo sindromas ¹ | Aortitas | |
| Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai | | | Suaugusiųjų respiracinis distreso sindromas ² ; Nepageidaujamos reakcijos plaučiams (intersticinė pneumonija, plaučių edema, plaučių infiltratai ir plaučių fibrozė) Kraujavimas iš plaučių | Plaučių kraujavimas | |
| Virškinimo trakto sutrikimai | Pykinimas ¹ | | | | |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai | | | Sweet'o sindromas (ūminė dermatozė su karščiavimu) ^{1,2} ; Odos vaskulitas ^{1,2} | | |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai | Kaulų skausmas | Kaulų ir raumenų skausmas (mialgija, artralgija, galūnių skausmas, nugaros skausmas, kaulų ir raumenų skausmas, | | | |

| MedDRA organų sistemų klasės | Nepageidaujamos reakcijos | | | | |
|--|---------------------------|--|--|-------------------------------------|-------------------------|
| | Labai dažni (≥ 1/10) | Dažni (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10) | Nedažni (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100) | Reti (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000) | Labai reti (< 1/10 000) |
| | | sprando skausmas) | | | |
| Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai | | | Glomerulonefritas ² | | |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | | Skausmas injekcijos vietoje ¹ Krūtinės skausmas (ne dėl širdies) | Reakcijos injekcijos vietoje ² | | |
| Tyrimai | | | Laktatdehidrogenazės ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas ¹ ; Laikinas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) – ALT ar AST aktyvumo padidėjimas ¹ | | |

¹ Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“, pateiktą toliau.

² Ši nepageidaujama reakcija nustatyta vaistiniam preparatui esant rinkoje, bet nenustatyta suaugusiesiems randomizuotų, kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu. Dažnio kategorija buvo nustatyta remiantis statistiniais apskaičiavimais, gautais iš 1 576 pacientų, kurie dalyvavo devyniuose randomizuotuose tyrimuose ir vartojo pegfilgrastimą .

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nedažnai stebėtas *Sweet* sindromas, nors kai kuriais atvejais įtakos galėjo turėti ir esanti piktybinė kraujo liga.

Pegfilgrastimu gydomiems pacientams nedažnai pasireiškė odos vaskulitas. Vaskulito išsivystymo mechanizmas pegfilgrastimą vartojantiems pacientams yra nežinomas.

Gydymo pegfilgrastimu pradžioje ir vėliau tęsiant gydymą, pasireiškė injekcijos vietos reakcijos, įskaitant injekcijos vietos eritemą (nedažnai) ir skausmą injekcijos vietoje (dažnas atvejis).

Dažnai pranešta apie leukocitozės atvejus (leukocitų skaičius [LS] > 100 x 10⁹/l) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurie po citotoksinės chemoterapijos buvo gydomi pegfilgrastimu, nedažnai registruotas praeinantis, lengvas ar vidutinis šlapimo rūgšties ir šarminės fosfatazės padidėjimas be susijusių klinikinių reakcijų bei nedažnai – praeinantis, lengvas ar vidutinis laktatdehidrogenazės aktyvumo padidėjimas be susijusių klinikinių reakcijų.

Chemoterapija gydomiems pacientams labai dažnai pasireiškė pykinimas ir galvos skausmas.

Pacientams, kuriems po citotoksinės chemoterapijos buvo skirta pegfilgrastimo, registruotas nedažnas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) metu nustatomas alaninaminotransferazės (ALT) ar aspartataminotransferazės (AST) aktyvumo padidėjimas. Šis aktyvumo padidėjimas buvo laikinas ir sumažėjo iki pradinio lygio.

Gauta pranešimų apie dažnus trombocitopenijos atvejus.

Poregistracinio laikotarpio metu buvo pranešta apie kapiliarų pralaidumo sindromo atvejus vartojant granulocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių. Šis sindromas daugiausiai pasireiškė pacientams sergantiems progresavusia vėžio forma, sepsiu, vartojantiems kompleksinės chemoterapijos vaistinius preparatus arba kuriems skiriama aferezė (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikų gydymo patirties yra nedaug. Sunkios nepageidaujamos reakcijos dažniau buvo stebimos mažų vaikų (0-5 metų) amžiaus grupėje (92 %) nei vyresnių 6-11 metų ir 12-21 metų (atitinkamai 80 % ir 67 %) bei suaugusių. Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo kaulų skausmas (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Ribotam sveikų savanorių ir pacientų, sergančių nesmulkiašteliniu plaučių vėžiu, skaičiui buvo po oda suleistos vienkartinės 300 µg/kg dozės, po kurių nepasireiškė jokios sunkios nepageidaujamos reakcijos. Nepageidaujamos reakcijos buvo panašios į tų asmenų, kuriems buvo skiriamos mažesnės pegfilgrastimo dozės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: imunostimuliatoriai, kolonijas stimuliuojantis faktorius, ATC kodas: L03AA13

Pelgraz yra biologiškai panašus vaistinis preparatas. Išsamią informaciją galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius (G-KSF) yra glikoproteinas, kuris reguliuoja neutrofilų gamybą ir išėjimą iš kaulų čiulpų. Pegfilgrastimas – tai konjugatas, sudarytas iš rekombinantinio žmogaus G-KSF (r-metHuG-CSF), kovalentine jungtimi sujungto su viena 20 kilodaltonų (kd) PEG molekule. Pegfilgrastimas yra ilgai veikianti (dėl sumažėjusio renalinio klirenso) filgrastimo forma. Pegfilgrastimas ir filgrastimas veikia vienodai: per 24 valandas žymiai padidina neutrofilų skaičių periferiniame kraujyje ir šiek tiek padidina monocitų ir (arba) limfocitų skaičių. Kaip atsakas į pegfilgrastimo vartojimą, panašiai kaip ir į filgrastimo, susidariusių neutrofilų aktyvumas yra normalus ar padidėjęs. Tai įrodo chemotaksinės ir fagocitinės funkcijų tyrimai. G-KSF, kaip ir kiti hemopoetiniai augimo faktoriai, *in vitro* pasižymi žmogaus endotelines ląsteles stimuliuojančiomis savybėmis. G-KSF gali skatinti mieloidinių ląstelių, įskaitant piktybinių ląstelių, augimą *in vitro*. Panašų poveikį galima stebėti ir kai kurioms ne mieloidinėms ląstelėms *in vitro*.

Dviejų atsitiktinės atrankos, dvigubai aklų, pagrindinių tyrimų metu didelės rizikos II-IV stadijos krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems mielosupresine doksorubicino ir docetakselio chemoterapija, vienkartinė ciklo metu pavartota pegfilgrastimo dozė sumažino neutropenijos trukmę ir febrilinės neutropenijos pasireiškimo dažnį panašiai kaip ir kasdien skiriamos filgrastimo dozės (mediana buvo 11 kasdien suvartotų dozių). Nustatyta, kad neskiriant augimo faktorių ir taikant šį gydymo režimą, ketvirto laipsnio neutropenija truko vidutiniškai nuo 5 iki 7 dienų, o febrilinė neutropenija pasireiškė 30 – 40 % pacientų. Vieno tyrimo metu (n = 157) fiksuotą 6 mg

pegfilgrastimo dozę vartojusiųjų grupėje ketvirto laipsnio neutropenijos vidutinė trukmė buvo 1,8 dienos, lyginant su 1,6 dienos filgrastimą vartojusiųjų grupėje (skirtumas 0,23 dienos, 95 % PI - 0,15; 0,63). Viso tyrimo metu febrilinės neutropenijos dažnis pegfilgrastimu gydomų pacientų grupėje buvo 13 %, lyginant su 20 % filgrastimu gydomų pacientų grupėje (skirtumas 7 %, 95 % PI -19 %, 5 %). Kito tyrimo metu (n = 310), kai pacientams buvo skiriama pagal kūno svorį koreguojama dozė (100 µg/kg), vidutinė ketvirto laipsnio neutropenijos trukmė pegfilgrastimo grupėje buvo 1,7 dienos, lyginant su 1,8 dienos filgrastimo grupėje (skirtumas 0,03 dienos, 95 % PI -0,36; 0,30). Bendras febrilinės neutropenijos dažnis buvo 9 % pacientų, gydomų pegfilgrastimu, ir 18 % pacientų, gydomų filgrastimu (skirtumas 9 %, 95 % PI -16,8 %, -1,1 %).

Placebu kontroliuojamo, dvigubai aklo tyrimo metu buvo vertinamas pegfilgrastimo poveikis febrilinės neutropenijos dažniui krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, po kurios febrilinės neutropenijos dažnis būna 10-20 % (docetakseliu 100 mg/m² kas 3 savaites, 4 ciklus). Devyni šimtai dvidešimt aštuoni pacientai buvo atsitiktinai suskirstyti į grupes ir vartojo arba vienkartinę pegfilgrastimo dozę, arba placebą, praėjus maždaug 24 valandom (2-ą dieną) po kiekvieno chemoterapijos ciklo. Febrilinės neutropenijos dažnis buvo mažesnis tiems pacientams, kurie po atsitiktinio suskirstymo į grupes vartojo pegfilgrastimą, lyginant su tais, kurie vartojo placebą (1 % lyginant su 17 %, p<0,001). Su klinicine febrilinės neutropenijos diagnoze susijusių hospitalizacijų bei intraveninių priešinfekcinių vaistų skyrimo į veną dažnis buvo mažesnis pegfilgrastimo grupėje lyginant su placebo grupe (1 % lyginant su 14 %, p<0,001; ir 2 % lyginant su 10 %, p<0,001).

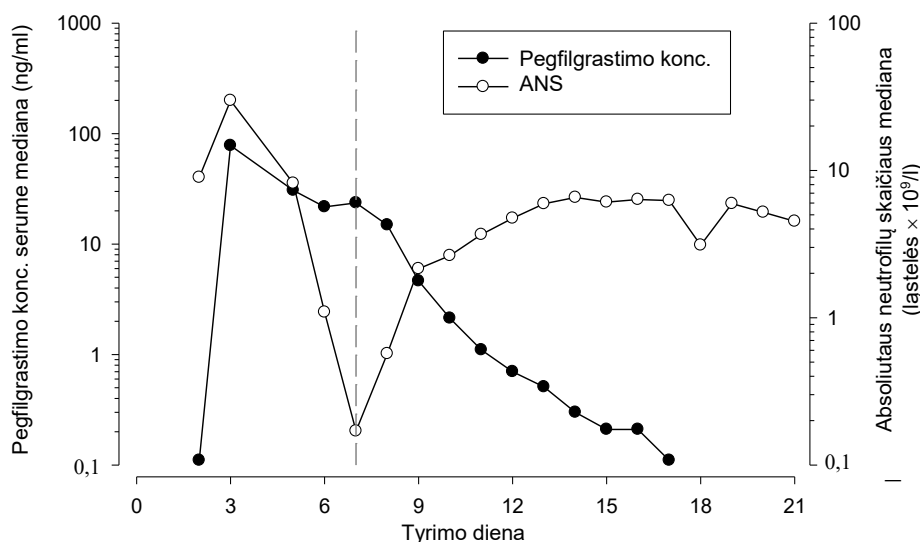
Mažo (n = 83), II fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo tyrimo metu, kuriame dalyvavo chemoterapija gydomi pirmą kartą diagnozuota ŪML sergantys pacientai, buvo lyginami chemoterapijos pradžioje skirti pegfilgrastimas (vienkartinė 6 mg dozė) ir filgrastimas. Nustatyta, kad abiejose gydymo grupėse atsistatymo po sunkios neutropenijos laiko mediana buvo 22 dienos. Ilgalaikis poveikis netirtas (žr. 4.4 skyrių).

II fazės multicentrinio, atsitiktinių imčių, atviro tyrimo metu sarkoma sergantys pacientai (n = 37) vartoję 100 µg/kg pegfilgrastimo, po kurio buvo taikytas 1 chemoterapijos ciklas vinkristinu, doksorubicinu ir ciklosporinu (VAdriaC/IE), mažiems 0-5 metų vaikams sunki neutropenija (neutrofilų < 0.5 x 10⁹) truko ilgiau (8,9 dienos) nei vyresniems 6-11 metų ir 12-21 metų vaikams (atitinkamai 6 dienos ir 3,7 dienos) ir suaugusiems. Be to mažiems 0-5 metų vaikams febrilinė neutropenija pasireiškė dažniau (75 %) nei vyresniems 6-11 ir 12-21 metų vaikams (atitinkamai 70 % ir 33 %) ir suaugusiems (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išvirkštus vieną pegfilgrastimo dozę į poodį, maksimali pegfilgrastimo koncentracija serume būna praėjus nuo 16 iki 120 valandų; pegfilgrastimo koncentracijos serume išlieka viso neutropenijos periodo po mielosupresinės chemoterapijos metu. Pegfilgrastimo eliminacija nepriklauso tiesiogiai nuo dozės; dozei didėjant, pegfilgrastimo serumo klirensas mažėja. Regis, daugiausia pegfilgrastimo eliminuojama klirensu, kuris vyksta dalyvaujant neutrofilams ir, esant didesnėms dozėms, tampa prisotintas. Pagal klirenso savireguliacijos mechanizmą, pradėjus didėti neutrofilų skaičiui, sparčiai sumažėja pegfilgrastimo koncentracija serume (žr. 1 pav.).

1 pav. Chemoterapija gydytų pacientų pegfilgrastimo koncentracijos serume mediana ir absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) po vienkartinės 6 mg injekcijos grafinis vaizdavimas



Manoma, kad dėl neutrofilų sąlygojamo klirenso mechanizmo inkstų ar kepenų pakenkimas neturėtų įtakoti pegfilgrastimo farmakokinetikos. Atviro vienkartinės dozės tyrimo (n = 31) metu nustatyta, kad įvairaus laipsnio inkstų sutrikimas, taip pat ir galutinės stadijos inkstų liga, pegfilgrastimo farmakokinetikos neveikė.

Senyviems

Riboti duomenys rodo, kad pegfilgrastimo farmakokinetika senyviems žmonėms (> 65 metų) yra panaši į kitų suaugusiųjų.

Vaikų populiacija

Pegfilgrastimo farmakokinetika buvo tirta 37 vaikams sergantiems sarkoma, kurie po VAdriaC/IE chemoterapijos pabaigos gavo 100 µg/kg pegfilgrastimo. Mažiems 0-5 metų vaikams vidutinė pegfilgrastimo ekspozicija (AUC) buvo didesnė (± standartinė deviacija) (47,9 ± 22,5 µg·val/ml) nei vyresniems 6-11 ir 12-21 metų vaikams (atitinkamai 22,0 ± 13,1 µg·val/ml ir 29,3 ± 23,2 µg·val/ml) (žr. 5.1 skyrių). Vidutinė AUC reikšmė vaikų grupėje, išskyrus jauniausią 0-5 metų, buvo panaši kaip ir suaugusių pacientų, sirgusių didelės rizikos II-IV stadijos krūties vėžiu ir po doksorubicino ir docetakselio terapijos pabaigos gavusių 100 µg/kg pegfilgrastimo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Standartinių tyrimų metu ikiklinikiniai kartotinių dozių toksiškumo duomenys atskleidė laukiamus farmakologinius rezultatus: padidėjusį leukocitų skaičių, kaulų čiulpų mieloidinę hiperplaziją, ekstrameduliarinę hemopoezę ir blužnies padidėjimą.

Vaikingoms žiurkėms po oda suleidus pegfilgrastimo, jų jaunikliams nepageidaujamas poveikis nepasireiškė, tačiau triušiams buvo pastebėtas pegfilgrastimo toksinis poveikis embrionui ar vaisiui (sukėlė persileidimą), skiriant kumuliacines dozes apytiksliai 4 kartus didesnes negu rekomenduojamos dozės žmonėms. Tokio poveikio nebuvo pastebėta vaikingoms triušių patelėms skiriant tokias pat, kaip rekomenduojamos žmonėms, dozes. Tiriant žiurkes, buvo nustatyta, kad pegfilgrastimas gali praeiti placentos barjerą. Tyrimai su žiurkėmis parodė, kad skiriant pegfilgrastimą po oda, jis neturėjo įtakos reprodukcinėi funkcijai, vaisingumui, rujos ciklui, dienoms prieš susiporuojant ir intrauteriniam išgyvenamumui. Šių duomenų tinkamumas žmonėms nežinomas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas*
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

*Natrio acetatas gaunamas natrio hidroksidu titruojant ledinę acto rūgštį.

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, ypač su natrio chlorido tirpalais.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Pelgraz galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 25°C± 2°C) vieną kartą ne ilgiau nei 72 valandas. Ilgiau nei 72 valandas kambario temperatūros aplinkoje laikytą Pelgraz reikia išmesti.

Negalima užšaldyti. Vieną kartą ir ne ilgiau nei 24 valandoms atsitiktinai užšaldytas Pelgraz kokybės nekeičia..

Talpyklę laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su pritvirtinta nerūdijančio plieno injekcine adata ir adatos apsauga.

Užpildyti švirkšto adatos dangtelio sudėtyje yra sausos natūralios gumos (žr. 4.4 skyrių).

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,6 ml injekcinio tirpalo. Pakuotėje yra vienas, lizdinėje plokštelėje esantis užpildytas švirkštas su vienu suvilgytu alkoholyje tamponu.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojant Pelgraz, būtina atidžiai apžiūrėti, ar tirpale nėra pastebimų kietųjų dalelių. Galima švirkšti tik skaidrius ir bespalvius tirpalus.

Energingai purtomas pegfilgrastimas gali susijungti į agregatus ir prarasti biologinį aktyvumą.

Prieš švirkšdami palaukite, kol užpildytas švirkštas sušils iki kambario temperatūros.

Užpildyto švirkšto su adatos apsauga naudojimas

Adatos apsauga saugo adatą po injekcijos, kad būtų išvengta dūrio su adata. Tai neturi įtakos normaliam švirkšto veikimui. Stumkite stūmoklį lėtai ir tolygiai. Kai bus suleista visa dozė, stūmoklio nebestumkite. Neatleidus stūmoklio, ištraukite švirkštą iš injekcijos vietos. Atleidus stūmoklį, adatos apsauga apgaubs adatą.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1313/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2018 m. Rugsėjo 21 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;

- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pelgraz 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
pegfilgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml injekcinio tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo (10 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas, sorbitolis (E420), polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas.
1 užpildytas švirkštas + 1 alkoholyje suvilgytas tamponas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima stipriai kratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1313/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

pelgraz 6 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Pelgraz 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
pegfilgrastimas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6 mg

6. KITA

Accord

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Pelgraz 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte pegfilgrastimas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Pelgraz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Pelgraz
3. Kaip vartoti Pelgraz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Pelgraz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Pelgraz ir kam jis vartojamas

Veiklioji Pelgraz medžiaga yra pegfilgrastimas. Pegfilgrastimas – tai baltymas, gaminamas biotechnologijos metodu *E. coli* bakterijose. Jis priklauso baltymų, vadinamųjų citokinų, grupei ir yra labai panašus į natūralų žmogaus organizme gaminamą baltymą (granulocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių).

Pelgraz skiriama sumažinti neutropenijos (sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius) trukmę ir febrilinės neutropenijos (baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus sumažėjimas, lydymas karščiavimo) atsiradimo dažnį, kuriuos gali sukelti citotoksinė chemoterapija (vaistai, ardantys greitai augančias ląsteles). Baltieji kraujo kūneliai yra svarbūs organizmui, nes padeda įveikti infekcijas. Šios ląstelės labai jautriai reaguoja į chemoterapiją, kuri gali sumažinti šių ląstelių kiekį organizme. Jei baltųjų kraujo kūnelių pernelyg sumažėja, jų gali nepakakti organizmui kovoti su bakterijomis, todėl padidėja infekcijos pavojus.

Gydytojas skiria Pelgraz, siekiant paskatinti kaulų čiulpus (kraujo ląsteles gaminančią kaulo dalį) gaminti daugiau baltųjų kraujo kūnelių, padedančių organizmui įveikti infekciją.

2. Kas žinotina prieš vartojant Pelgraz

Pelgraz vartoti negalima

- jeigu yra alergija pegfilgrastimui, filgrastimui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (išvardintai 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Pelgraz ir jeigu jums:

- pasireiškė alerginė reakcija, įskaitant silpnumą, sumažėjusį kraujospūdį, pasunkėjusį kvėpavimą, veido patinimą (anafilaksinė reakcija), paraudimą ir staigų veido ir kaklo paraudimą, odos bėrimą ir niežtinčius odos plotus;
- yra alergija lateksui. Užpildyto švirkšto adatų dangtelio sudėtyje yra latekso darinio, kuris gali sukelti alerginių reakcijų;
- prasidėjo kosulys, karščiavimas arba pasunkėjo kvėpavimas. Tai gali būti ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymis;
- pasireiškė bet koks toliau nurodytas šalutinis poveikis ar jo derinys:
 - patinimas ar pabrinkimas, kuris gali būti dėl suretėjusio šlapinimosi, pasunkėjęs kvėpavimas, pilvo pūtimas bei pilnumo pojūtis ir bendras nuovargio jausmas; Tai gali būti padidėjusio kapiliarų pralaidumo sindromas, kuomet padidėja smulkiųjų kraujagyslių pralaidumas ir iš jų į organizmą išsiskiria kraujas. Žr. 4 skyriuje;
- pasireiškia kairės viršutinės pilvo srities skausmas arba skausmas petyje. Tai gali būti problemos su blužnimi požymis (splenomegalija);
- neseniai buvo sunki plaučių infekcija (pneumonija), skystis plaučiuose (plaučių edema), plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga) ar nenormalus plaučių rentgenologinio tyrimo rezultatas (plaučių infiltratai);
- pakitęs kraujo ląstelių skaičius (pvz., padidėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar yra anemija) ar yra sumažėjęs trombocitų kiekis (trombocitopenija), dėl ko sumažėja kraujo krešumas. Jūsų gydytojas gali norėti atidžiau Jus stebėti;
- sergate pjautuvine anemija. Jūsų gydytojas gali atidžiau stebėti Jūsų būklę;
- staiga pasireiškia alergijos simptomai, tokie kaip išbėrimas, niežulys ar odos dilgėlinė, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių patinimas, dusulys, gargimas arba apsunkintas kvėpavimas, tai gali būti sunkios alerginės reakcijos simptomai.

Jūsų gydytojas reguliariai tikrins kraują ir šlapimą, nes Pelgraz gali pažeisti Jūsų inkstuose esančius smulkius filtrus (glomerulonefritas).

Turite aptarti su gydytoju kraujo vėžio išsivystymo pavojų. Jei sergate kraujo vėžiu ar Jums yra pavojus juo susirgti, neturite vartoti Pelgraz, nebent Jūsų gydytojas nurodytų kitaip.

Vėžiu sergantiems pacientams ir sveikiems donorams retkarčiais buvo pastebėtas aortos uždegimas (stambi kraujagyslė, per kurią kraujas išnešiojamas iš širdies po kūną). Simptomai gali būti karščiavimas, pilvo skausmas, nerimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegiminiai žymekliai (pvz., C reaktyvus baltymas ir baltųjų kraujo kūnelių skaičius). Pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia šie simptomai.

Atsako į pegfilgrastimą išnykimas

Jei gydant pegfilgrastimu išnyko atsakas į jį arba atsako nepavyksta palaikyti, gydytojas ištirs priežastis, ar nesusidarė pegfilgrastimo aktyvumą neutralizuojantys antikūnai.

Vaikai ir paaugliai

Pelgraz saugumas ir veiksmingumas vaikams dar nebuvo nustatytas. Prieš vartojant bet kokį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Kiti vaistai ir Pelgraz

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku. Pelgraz poveikis nėščioms moterims netirtas. Būtinai informuokite gydytoją, jei:

- esate nėščia;
- manote, kad galite būti nėščia;
- planuojate susilaukti kūdikio.

Jeigu gydymo Pelgraz metu tapote nėščia, informuokite savo gydytoją.

Jei vartojate Pelgraz, privalote liautis žindyti, nebent Jūsų gydytojas patartų kitaip.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Pelgraz gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Pelgraz sudėtyje yra sorbitolio (E420) ir natrio acetato

Šio vaisto sudėtyje yra 50 mg sorbitolio kiekviename tūrio vienetė, kas atitinka 30 mg vienoje 6 mg dozėje. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

Šio vaisto 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, tai reiškia, kad jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Pelgraz

Pelgraz skiriama suaugusiems 18 metų ir vyresniems pacientams.

Pelgraz visada vartokite tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Įprastinė dozė yra viena 6 mg injekcija į poodį (injekcija po oda) naudojant užpildytą švirkštą. Vaistą reikia švirkšti kiekvieno chemoterapijos ciklo pabaigoje mažiausiai po 24 valandų nuo paskutinės chemoterapinės dozės.

Pelgraz negalima smarkiai kratyti, nes tai gali pakenkti jo aktyvumui.

Kaip pačiam susileisti Pelgraz

Gydytojas gali nuspręsti, kad Jums bus patogiau pačiam susileisti Pelgraz. Gydytojas ar slaugytojas Jums parodys, kaip pačiam susileisti vaisto. Nebandykite pats susileisti vaisto, nebent jus apmokė jūsų gydytojas ar slaugytoja.

Išsami instrukcija, kaip pačiam susileisti Pelgraz pateikiama toliau, tačiau norint tinkamai išgydyti jūsų ligą, reikia glaudžiai ir nuolatos bendradarbiauti su gydytoju.

Jei nesate tikri, kad iššvirkštėte sau injekciją ar turite kokių nors klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Kaip pačiam iššvirkšti Pelgraz?

Jums reikės iššvirkšti injekciją į audinį, esantį po oda. Tai vadinama poodine injekcija. Injekcijas kiekvieną dieną reikia darytis maždaug tuo pačiu laiku.

Įranga, kurios jums reikia

Norint atlikti poodinę injekciją, jums reikės:

- užpildyto Pelgraz švirkšto;
- tampono, suvilgyto alkoholiu.

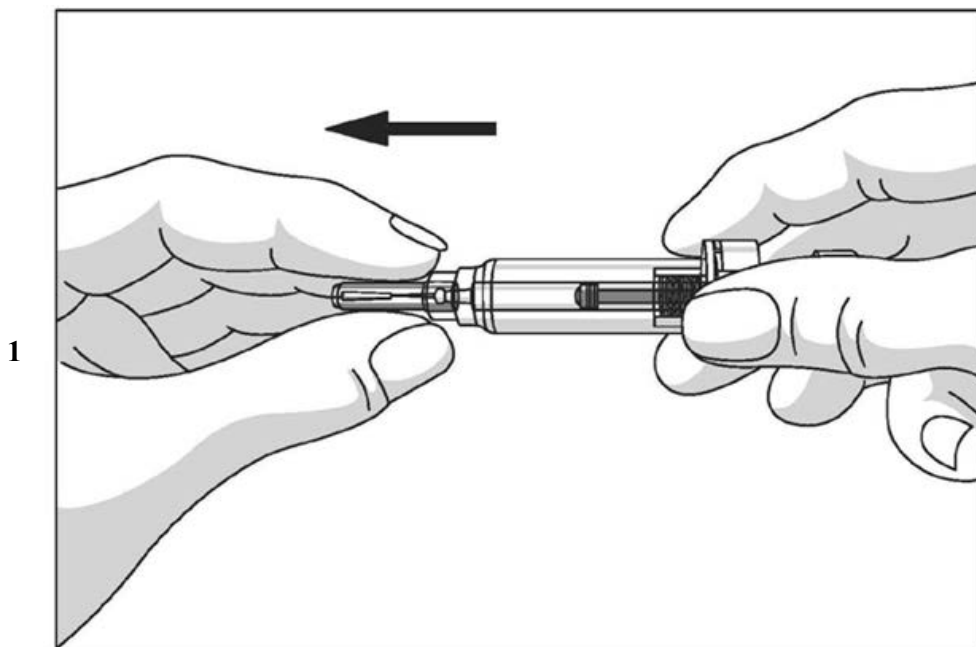
Ką turėčiau daryti prieš atliekant poodinį Pelgraz išvirkštimą?

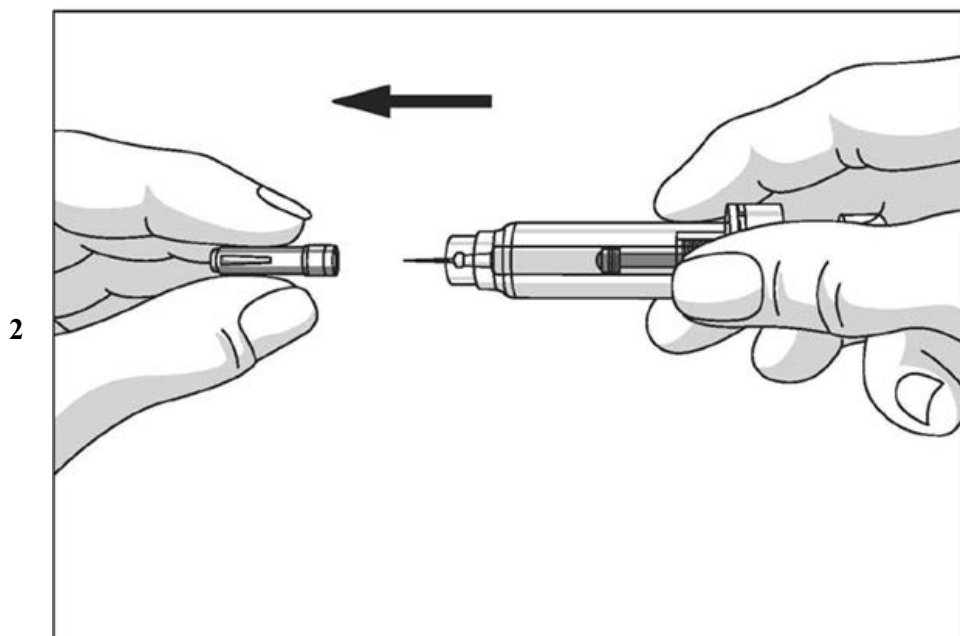
1. Išimkite užpildytą švirkštą iš šaldytuvo.
2. Nenuimkite nuo švirkšto adatos dangtelio, iki to momento, kuomet būsite pasiruošę išvirkšti.
3. Patikrinkite iš anksto užpildyto švirkšto etiketės (EXP) galiojimo pabaigos datą. Nenaudokite, jei data yra vėlesnė už paskutinę nurodyto mėnesio dieną arba jei vaistas buvo laikomas ne šaldytuve ilgiau nei 72 valandas arba kitaip pasibaigė galiojimas.
4. Patikrinkite Pelgraz išvaizdą. Turi būti permatomas bespalvis skystis. Jei pastebėsite plaukiojančių dalelių, negalima jo naudoti.
5. Norint, kad būtų malonesnis jausmas, užpildytą švirkštą išėmus iš šaldytuvo palaikykite 30 minučių, kad pasiektų kambario temperatūrą arba atsargiai palaikykite užpildytą švirkštą rankoje kelias minutes. Nešildykite Pelgraz kitu būdu (pavyzdžiui, nešildykite mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje).
6. **Švariai nusiplaukite rankas.**
7. Susiraskite patogią, gerai apšviestą vietą ir pasidėkite viską, ko reikės, patogiu jums paimti atstumu (užpildytą švirkštą ir alkoholiu suvilgytą tamponą).

Kaip pasiruošti Pelgraz injekcijai?

Prieš švirkšdami Pelgraz, turite atlikti šiuos veiksmus:

1. Laikykite švirkštą ir atsargiai neatsukdami nuo adatos nuimkite dangtelį. Traukite tiesiai, kaip parodyta 1 ir 2 paveikslėliuose. Nelieskite adatos ir nestumkite stūmoklio.





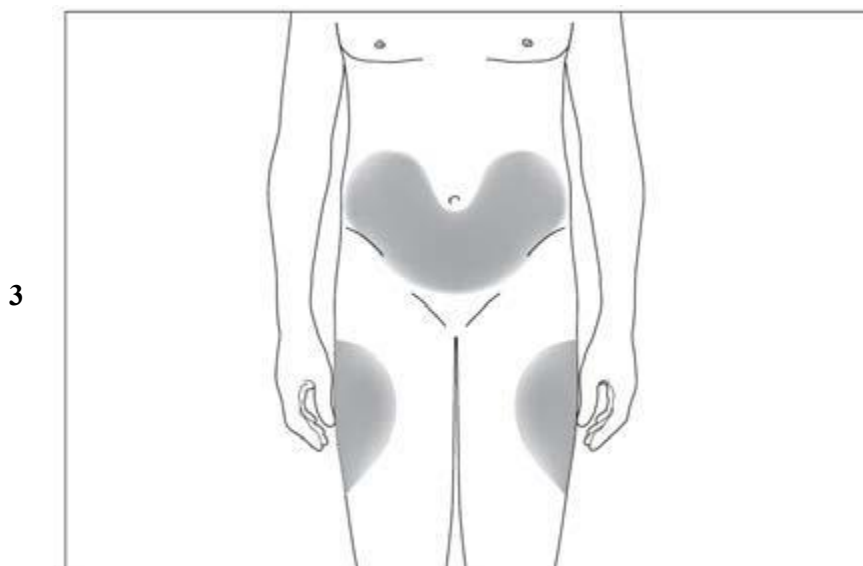
2. Užpildytame švirkšte galite pastebėti mažą oro burbuliuką. Prieš išvirkščiant, nelieskite oro burbuliuko. Tirpalo sušvirkštimas kartu su oro burbuliuku yra nekenksmingas.

3. Dabar galite naudoti užpildytą švirkštą.

Į kurią vietą turėčiau sušvirkšti injekciją?

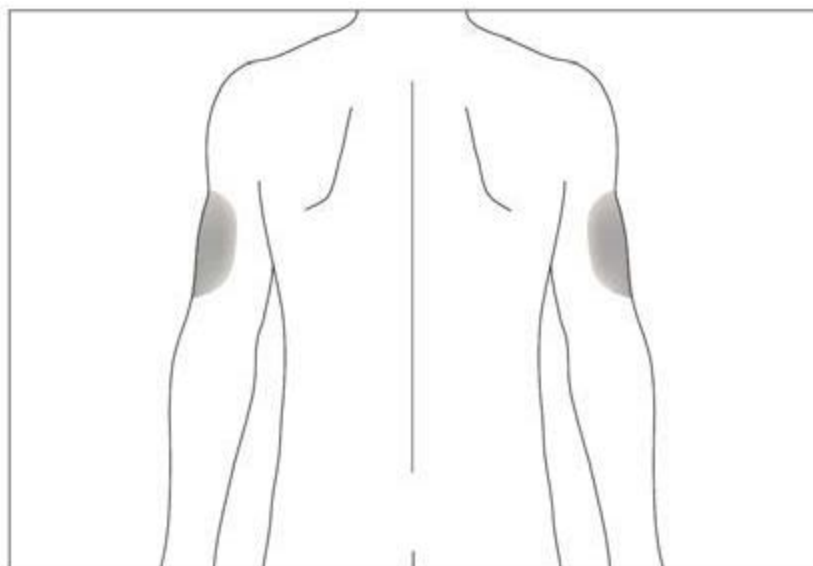
Tinkamiausios vietos atlikti injekciją sau yra:

- šlaunų viršutinė dalis; ir
- pilvas, išskyrus plotą aplink bambą (žr. 3 paveikslą).



Jei kitas žmogus atlieka injekciją, galima tai daryti jūsų rankose nugaros pusėje (žr. 4 pav.).

4

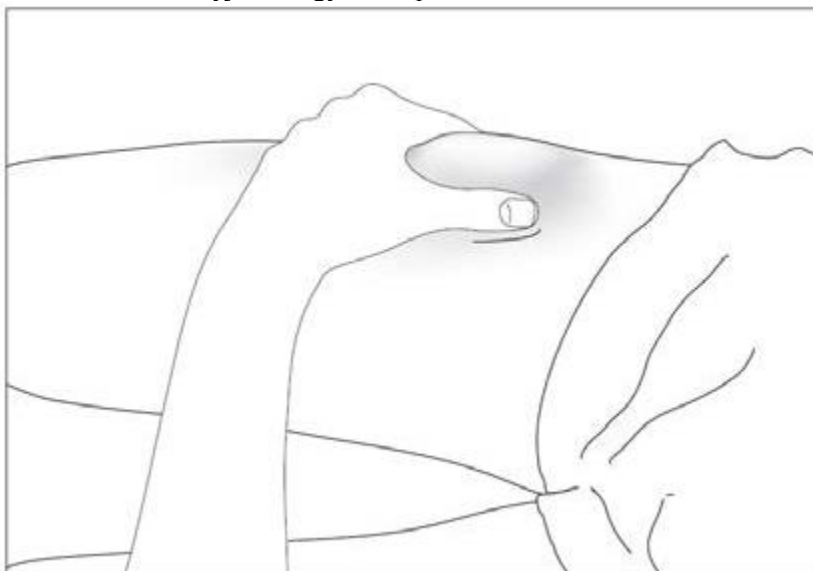


Injekcijos vietą rekomenduojama keisti kiekvieną kartą, kad išvengtumėte skausmingos vietos susidarymo vienoje vietoje.

Kaip atliekama injekcija?

a. Sugnybkite odą su nykščiu ir smiliumi, bet nespauskite (žr. 5 pav.) ir dezinfekuokite injekcijos vietą naudodamiesi alkoholyje suvilgytu tamponu.

5



Užpildytas švirkštas su adatos apsauga

b. Smeikite adatą į odą, kaip rodo jūsų slaugytojas arba gydytojas (žr. 6 pav.).

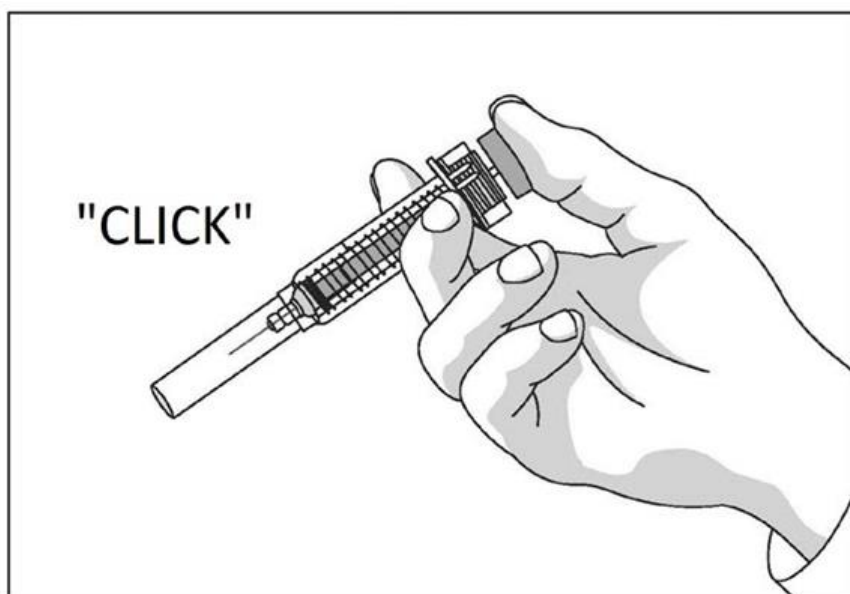
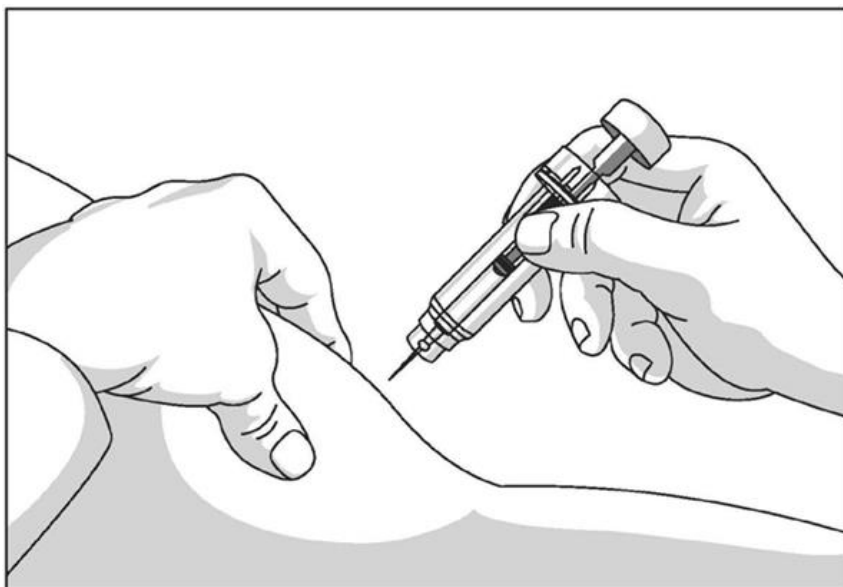
c. Šiek tiek truktelėkite stūmoklį, kad patikrinti, jog nebuvo pradurta kraujagyslė. Jei švirkšte pastebėjote kraują, išimkite adatą ir vėl ją smeikite į kitą vietą.

d. Visą laiką laikykite odą sugnybus, sugriebus piršto kraštu ir lėtai bei tolygiai spauskite stūmoklį, kol bus suleista visa dozė, o stūmoklis toliau nebesistums. Neatleiskite stūmoklio!

e. Išvirkštę skystį, laikydami švirkštą tuo pačiu kampu ir neatleisdami stūmoklio ištraukite adatą.

Tuomet atleiskite odą. Adatos apsauga automatiškai apgaubs adatą ir bus girdimas garsinis spragtelėjimas, kuris ir patvirtins apsaugos veikimą (žr. 7 paveikslą). Adatos apsauga nesuveiks, kol nebus suleista visa dozė.

6



7

Prisiminti

Jei turite kokių nors klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją dėl pagalbos ir patarimų.

Naudotų švirkštų šalinimas

Išmeskite švirkštą, kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytoja.

Ką daryti pavartojus per didelę Pelgraz dozę?

Jei suleidote Pelgraz daugiau negu reikia, susisiekite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Pamiršus pavartoti Pelgraz

Jei injekcijas atliekate patys ir pamiršote savo Pelgraz dozę, pasitarkite su gydytoju, kada turėtumėte susileisti kitą dozę.

Kada nustoti vartoti Pelgraz

Gydytojas nuspręs, kada nutraukti Pelgraz vartojimą. Yra gana įprasta, kad skiriama keletas gydymo kursų su Pelgraz.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Pelgraz, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškė kuris nors iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių arba jų derinys, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

- pabrinkimas ar apimties padidėjimas, kuris gali būti kartu su dažnesniu šlapinimusi, ap sunkintu kvėpavimu, pilvo apimties padidėjimu ir pilnumo jausmu bei bendru nuovargiu. Šie simptomai paprastai vystosi greitai.

Šie simptomai gali būti nedažnos (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių) būklės, vadinamos „kapiliarų pralaidumo sindromu“, kurios metu atsiranda kraujo nuotėkis iš smulkiųjų kraujagyslių į kūno audinius. Tokiai būklei suvaldyti reikalinga skubi medicininė pagalba.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

- kaulų skausmas. Gydytojas patars, kokiomis priemonėmis galite sumažinti kaulų skausmą;
- pykinimas ir galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių):

- skausmas injekcijos vietoje;
- bendroji gėla ir skausmai sąnariuose ir kauluose;
- skausmas krūtinėje, kuris nėra sukeltas širdies ligų ar širdies priepuolio;
- Jūsų kraujyje gali atsirasti kai kurių pokyčių, tačiau juos galima aptikti įprastais kraujo tyrimais. Trumpam gali padidėti baltųjų kraujo ląstelių kiekis. Gali sumažėti trombocitų skaičius, dėl ko gali susidaryti kraujosruvų.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių):

- alerginio tipo reakcijos, įskaitant paraudimą ir veido bei kaklo raudonį, odos bėrimą, pakilusius niežtinčius odos plotelius;
- sunki alerginė reakcija, įskaitant anafilaksiją (silpnumas, kraujospūdžio nukritimas, apsunkintas kvėpavimas, veido patinimas);
- padidėjusi blužnis;
- blužnies plyšimas. Kai kurie blužnies plyšimo atvejai baigėsi mirtimi. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pajutote skausmą kairėje viršutinėje pilvo dalyje ar kairiojo peties skausmą, nes tai gali būti susiję su blužnies sutrikimais;
- kvėpavimo sutrikimai. Pasakykite gydytojui jei kosite, karščiuojate ar sunku kvėpuoti;
- *Sweet* sindromas (tamsiai violetinės spalvos, pakilęs ir skausmingas galūnių ir retkarčiais veido bei kaklo pažeidimas su karščiavimu), tačiau gali turėti įtakos ir kiti veiksniai;
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- Jūsų inkstuose esančių smulkių filtrų pažeidimas (glomerulonefritas);
- paraudimas injekcijos vietoje;
- nukrypę nuo normos kraujo tyrimo rezultatai (laktatdehidrogenazė, šlapimo rūgštis ir šarminė fosfatazė);
- nukrypę nuo normos kraujo tyrimų rezultatai, susiję su kepenimis (alanino aminotransferazė ir aspartato aminotransferazė);
- atsikosėjimas krauju (hemoptizė).

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1000 žmonių):

- aortos uždegimas (stambi kraujagyslė, per kurią kraujas išnešiojamas iš širdies po kūną), žr. 2 skyrių;

- kraujavimas iš plaučių (plaučių hemoragija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Pelgraz

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir švirkšto etiketės po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Pelgraz galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 25 °C ± 2 °C) vieną kartą ne ilgiau nei 72 valandas. Ilgiau nei 72 valandas kambario temperatūros aplinkoje laikytą Pelgraz reikia išmesti. Visais laikymo klausimais kreipkitės į gydytoją, slaugytoją ar vaistininką.

Negalima užšaldyti. Atsitiktinis užšalimo temperatūros poveikis iki 24 valandų nekeičia Pelgraz stabilumo.

Užpildytą švirkštą laikyti dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus, kad tirpale yra drumzlių ar kietųjų dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Pelgraz sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra pegfilgrastimas. Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas, sorbitolis (E420), polisorbitas 20 ir injekcinis vanduo. (žr. 2 skyrių).

Pelgraz išvaizda ir kiekis pakuotėje

Pelgraz yra skaidrus bespalvis injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte su injekcine adata. Kiekvienas užpildytas švirkštas sudarytas iš 0,6 ml tirpalo.

Pelgraz pakuotėje yra vienas, lizdinėje plokštelėje supakuotas užpildytas švirkštas su vienu suvilgytu alkoholyje tamponu.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

Ši informacija skirta tik medicinos arba sveikatos priežiūros specialistams:

Pelgraz sudėtyje nėra konservantų. Atsižvelgiant į galimą užkrėtimo mikrobais riziką, Pelgraz švirkštai skirti tik vienkartiniam vartojimui.

Negalima užšaldyti. Atsitiktinis užšalimo temperatūros poveikis iki 24 valandų nekeičia Pelgraz stabilumo. Jei užšalimas buvo ilgesnis nei 24 valandos arba buvo užšaldytas daugiau nei vieną kartą, Pelgraz vartoti **NEGALIMA**.

Siekiant pagerinti granulocitų kolonijas stimuliuojančių faktorių atsekamumą, vaisto pavadinimas (Pelgraz) ir naudojamo švirkšto serijos numeris turi būti aiškiai užregistruotas paciento byloje.

Užpildyto švirkšto su adatos apsauga naudojimas

Adatos apsauga saugo adatą po injekcijos, kad būtų išvengta dūrio su adata. Tai neturi įtakos normaliam švirkšto veikimui. Stumkite stūmoklį lėtai ir tolygiai. Kai bus suleista visa dozė, stūmoklio nebestumkite. Neatleidus stūmoklio, ištraukite švirkštą iš injekcijos vietos. Atleidus stūmoklį, adatos apsauga apgaubs adatą.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotus vaistus ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.