

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Pelgraz 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu* v 0,6 ml injekčného roztoku. Koncentrácia je 10 mg/ml len na základe proteínov**.

*Produkováný bunkami *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou a následne konjugáciou s polyetylén glykolom (PEG).

**Koncentrácia je 20 mg/ml, ak je zahrnutý podiel PEG.

Účinnosť tohto lieku sa nemá porovnávať s účinnosťou iného pegylovaného alebo nepegylovaného proteínu tej istej terapeutickej skupiny. Pre viac informácií pozri časť 5.1.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 mg sorbitolu (E420) (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry bezfarebný injekčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Skrátenie doby trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u dospelých pacientov s malígnymi ochoreniami liečených cytotoxickou chemoterapiou (s výnimkou chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastických syndrémov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Pelgrazom má byť iniciovaná a vedená pod dohľadom lekárov skúsených v oblasti onkológie a/alebo hematológie.

Dávkovanie

Pre každý cyklus chemoterapie sa odporúča jedna 6 mg dávka Pelgrazu (jedna naplnená injekčná striekačka), podávaná minimálne 24 hodín po cytotoxickej chemoterapii.

Osobitné populácie

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Pelgrazu u detí a dospelých sa doteraz nestanovili. Údaje dostupné v súčasnosti sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Neodporúča sa úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek vrátane pacientov s konečným štádiom ochorenia obličiek.

Spôsob podávania

Pelgraz je určený na subkutánne podanie.

Injekcie sa majú podávať subkutánne do stehna, brucha alebo ramena.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Na zlepšenie sledovateľnosti biologických liekov sa má zreteľne zaznamenať obchodný názov podávaného lieku.

Akútna myeloidná leukémia (AML)

Podľa limitovaných klinických údajov sa predpokladá porovnateľný účinok na čas potrebný na zotavenie zo závažnej neutropénie pre pegfilgrastim a filgrastim u pacientov s AML *de novo* (pozri časť 5.1). Dlhodobé účinky pegfilgrastimu sa však pri AML neskúmali, preto sa má v tejto populácii pacientov používať s opatrnosťou.

G-CSF môže urýchľovať rast myeloidných buniek *in vitro* a podobné účinky možno pozorovať aj u niektorých non-myeloidných buniek *in vitro*.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmali u pacientov s myelodysplastickým syndrómom, chronickou myeloidnou leukémiou a u pacientov so sekundárnou AML, preto sa nemá používať u týchto pacientov. Osobitnú pozornosť treba venovať rozlíšeniu blastického zvratu pri chronickej myeloidnej leukémii od AML.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu podávaného u pacientov s AML *de novo* vo veku < 55 rokov s cytogenetikou t(15; 17) sa neskúmali.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmali u pacientov užívajúcich vysoké dávky chemoterapie. Tento liek sa nemá použiť na zvýšenie dávok cytotoxickej chemoterapie nad stanovené dávkovacie režimy.

Plúcne nežiaduce reakcie

Po podaní G-CSF boli hlásené plúcne nežiaduce reakcie, osobitne intersticiálna pneumónia. Zvýšené riziko je u pacientov, ktorí majú v nedávnej anamnéze pulmonálne infiltráty alebo pneumóniu (pozri časť 4.8).

Výskyt pulmonálnych prejavov, ako sú kašeľ, horúčka a dyspnoe, v spojení s rádiologickými dôkazmi pulmonálnych infiltrátov a zhoršenie pulmonálnych funkcií spolu so zvýšeným počtom neutrofilov môže predstavovať začiatkové príznaky syndrómu respiračnej tiesne dospelých (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Za takýchto okolností sa má podávanie pegfilgrastimu podľa uváženia lekára prerušiť a má sa začať vhodná liečba (pozri časť 4.8).

Glomerulonefritída

U pacientov užívajúcich filgrastim a pegfilgrastim bola hlásená glomerulonefritída. Vo všeobecnosti sa po znížení dávky alebo po vysadení filgrastimu a pegfilgrastimu prípady glomerulonefritídy upravili. Odporúča sa sledovať rozbor moču.

Syndróm kapilárneho presakovania

Po podaní faktora stimulujúceho kolónie granulocytov sa zaznamenal syndróm kapilárneho presakovania, ktorý je charakterizovaný hypotenziou, hypoalbuminémiou, edémom a hemokoncentraciou. Pacienti, u ktorých sa vyvinú príznaky syndrómu kapilárneho presakovania, sa majú starostlivo sledovať a majú dostať štandardnú symptomatickú liečbu, ktorá môže zahŕňať potrebu intenzívnej starostlivosti (pozri časť 4.8).

Splenomegália a ruptúra sleziny

Po podaní pegfilgrastimu boli hlásené zvyčajne asymptomatické prípady splenomegálie a prípady ruptúry sleziny, vrátane niekoľkých smrteľných prípadov (pozri časť 4.8). Z toho dôvodu je potrebné starostlivo sledovať veľkosť sleziny (napr. fyzikálnym vyšetrením, ultrazvukom). Diagnóza ruptúry sleziny má byť vzatá do úvahy u pacientov s bolesťami v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo s bolesťami hornej časti ramena.

Trombocytopenia a anémia

Liečba samotným pegfilgrastimom nezabraňuje trombocytopenii a anémii, pretože myelosupresívna chemoterapia je udržiavaná na plných dávkach podľa predpísaného režimu. Odporúča sa pravidelné sledovanie počtu krvných doštičiek a hematokritu. Špeciálna opatrnosť je potrebná pri podávaní jednej chemoterapie alebo kombinácie chemoterapií, o ktorých je známe, že spôsobujú závažnú trombocytopeniu.

Kosáčikovitá anémia

Krízy kosáčikovitej anémie sú spájané s podávaním pegfilgrastimu pacientom s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou (pozri časť 4.8). Preto majú lekári pri predpisovaní pegfilgrastimu pacientom s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou postupovať opatrne, monitorovať príslušné klinické parametre a laboratórne funkcie a venovať pozornosť možnej spojitosti medzi týmto liekom a zväčšením sleziny a vznikom vazooklúznej krízy.

Leukocytóza

Menej ako 1 % pacientov liečených pegfilgrastimom vykazovalo počet bielych krviniek (WBC) $100 \times 10^9/l$ alebo vyšší. Neboli hlásené nežiaduce reakcie priamo pripísateľné tomuto stupňu leukocytózy. Takéto zvýšenie počtu WBC je prechodné, zvyčajne sa objavuje 24 až 48 hodín po podaní a je v súlade s farmakodynamickými účinkami tohto lieku. V súlade s klinickými účinkami a potenciálu pre leukocytózu sa má WBC kontrolovať počas liečby v pravidelných intervaloch. Ak počet leukocytov prevyší $50 \times 10^9/l$ po očakávanom minime, tento liek sa má okamžite vysadiť.

Precitlivosť

U pacientov liečených pegfilgrastimom sa zaznamenala pri úvodnej alebo následnej liečbe precitlivosť, vrátane anafylaktických reakcií. U pacientov s klinicky významnou precitlivosťou vysaďte pegfilgrastim natrvalo. Nepodávajte pegfilgrastim pacientom s precitlivosťou na pegfilgrastim alebo filgrastim v anamnéze. Ak sa vyskytne závažná alergická reakcia, je potrebné podať vhodnú liečbu a po dobu niekoľkých dní starostlivo sledovať pacienta.

Imunogenicitá

Rovnako ako u všetkých terapeutických proteínov je tu potenciál pre imunogenicitu. Výskyt tvorby protilátok proti pegfilgrastimu je zvyčajne nízky. Väzba protilátok je v takej miere, ako sa očakáva u všetkých biologických liekov; avšak momentálne nie je spojená s neutralizačnou aktivitou.

Aortitída

Po podaní filgrastimu alebo pegfilgrastimu bola u zdravých pacientov a u pacientov s onkologickým ochorením hlásená aortitída. Medzi príznaky patrí horúčka, abdominálna bolesť, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov (napr. C-reaktívny proteín a počet WBC). Vo väčšine prípadov bola aortitída diagnostikovaná pomocou CT a vo všeobecnosti ustúpila po vysadení filgrastimu alebo pegfilgrastimu. Pozri tiež časť 4.8.

Mobilizácia PBPC

Bezpečnosť a účinnosť Pelgrazu na mobilizáciu krvných kmeňových buniek u pacientov alebo zdravých darcov neboli príslušne hodnotené.

Ďalšie osobitné opatrenia

Zvýšenie hematopoetickej aktivity kostnej drene ako odpoveď na liečbu rastovým faktorom sa spája s prechodným pozitívnymi kostnými zmenami na snímkach. Túto skutočnosť je potrebné zvážiť pri interpretácii výsledkov kostných snímkov.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje 50 mg sorbitolu v jednej jednotke objemu, čo sa rovná 30 mg v jednej 6 mg dávke.

Pelgraz obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Všetci pacienti

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje sušený prírodný kaučuk (derivát latexu), ktorý môže vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na potenciálnu senzitivitu rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na cytotoxickú chemoterapiu, pegfilgrastim má byť podávaný minimálne 24 hodín po podaní cytotoxickej chemoterapie. V klinických skúšaniach bol pegfilgrastim bezpečne podávaný 14 dní pred chemoterapiou. Súčasné použitie Pelgrazu s niektorým chemoterapeutikom nebolo u pacientov hodnotené. U zvierat viedlo súčasné podanie pegfilgrastimu a 5-fluorouracilu (5-FU) alebo iných antimetabolitov k potenciácii myelosupresie.

Možné interakcie s inými hematopoetickými rastovými faktormi a cytokínmi neboli v klinických skúšaniach špeciálne hodnotené.

Možnosť interakcií s lítiom, ktoré taktiež podporuje uvoľňovanie neutrofilov, nebola špeciálne skúmaná. Nie sú k dispozícii dôkazy, že by takéto interakcie boli škodlivé.

Bezpečnosť a účinnosť Peggrazu neboli hodnotené u pacientov užívajúcich chemoterapiu spojenú s oneskorenou myelosupresiou, napr. derivátmi nitrózomocoviny.

Špecifické interakčné alebo metabolické štúdie sa neuskutočnili, klinické skúšania však neindikovali interakcie pegfilgrastimu s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití pegfilgrastimu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Pegfilgrastim sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní pegfilgrastimu/metabolitov do ľudského mlieka, riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu pegfilgrastimom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Pegfilgrastim neovplyvnil reprodukčnú schopnosť ani fertilitu samcov alebo samíc pri kumulatívnych týždenných dávkach približne 6 až 9-krát vyšších, ako je odporúčaná dávka u ľudí (na základe plochy povrchu tela) (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pegfilgrastim nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v kostiach (veľmi častá $\geq 1/10$) a muskuloskeletálna bolesť (častá $\geq 1/100$ to $< 1/10$). Bolesť v kostiach bola väčšinou miernej až strednej intenzity, prechodnej povahy a u väčšiny pacientov bola kontrolovateľná štandardnými analgetikami.

Reakcie hypersenzitívneho typu, vrátane kožnej vyrážky, žihľavky, angioedému, dýchavičnosti, erytému, sčervenania a hypotenzie sa vyskytli pri počiatkovej alebo následnej liečbe s pegfilgrastimom (menej časté $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$). Závažné alergické reakcie, vrátane anafylaxie sa vyskytovali u pacientov liečených pegfilgrastimom (menej časté) (pozri časť 4.4).

Syndróm kapilárneho presakovania, ktorý môže ohroziť život, ak sa oneskorí liečba, sa zaznamenal ako menej častý ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) po podaní faktorov stimulujúcich kolónie granulocytov u pacientov s rakovinou, ktorí podstupujú chemoterapiu; pozri časť 4.4 a časť nižšie "Opis vybraných nežiaducich reakcií".

Splenomegália, zvyčajne asymptomatická, je menej častá.

Ruptúra sleziny, vrátane fatálnych prípadov, je po podaní pegfilgrastimu hlásená menej často (pozri časť 4.4).

Zaznamenali sa menej časté pľúcne nežiaduce reakcie, vrátane intersticiálnej pneumónie, pľúcneho edému, pľúcnych infiltrátov a pľúcnej fibrózy. Menej často tieto prípady prerástli do respiračného zlyhania alebo ARDS, ktoré môžu byť smrteľné (pozri časť 4.4).

U pacientov s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou sa zaznamenali izolované prípady kríz kosáčikovitej anémie (menej často u pacientov s kosáčikovitou anémiou) (pozri časť 4.4).

Súhrn nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Údaje uvedené v tabuľke nižšie opisujú nežiaduce reakcie hlásené z klinických skúšaní a spontánnych hlásení. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

| Trieda orgánových systémov podľa MedDRA | Nežiaduce reakcie | | | | |
|---|---------------------------|--|--|--|---------------------------------|
| | Veľmi časté (≥ 1/10) | Časté (≥ 1/100 až < 1/10) | Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100) | Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000) | Veľmi zriedkavé (< 1/10 000) |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | | trombocytopénia ¹ , leukocytóza ¹ | krízy kosáčikovitej anémie ² , splenomegália ² , ruptúra sleziny ² | | |
| Poruchy imunitného systému | | | hypersenzitívne reakcie, anafylaxia | | |
| Poruchy metabolizmu a výživy | | | zvýšenie hladín kyseliny močovej | | |
| Poruchy nervového systému | bolesť hlavy ¹ | | | | |
| Poruchy ciev | | | syndróm kapilárneho presakovania ¹ | aortitída | |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | | | syndróm respiračnej tiesne dospelých ² , pľúcne nežiaduce reakcie (intersticiálna pneumónia, pľúcny edém, pľúcne infiltráty a pľúcna fibróza) hemoptýza | pulmonálna hemorágia | |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | nauzea ¹ | | | | |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | | | Sweetov syndróm (akútna febrilná dermatóza) ^{1,2} , kožná vaskulitída ^{1,2} | | |

| Trieda orgánových systémov podľa MedDRA | Nežiaduce reakcie | | | | |
|---|-------------------------|---|---|--|---------------------------------|
| | Veľmi časté (≥ 1/10) | Časté (≥ 1/100 až < 1/10) | Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100) | Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000) | Veľmi zriedkavé (< 1/10 000) |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | bolesť v kostiach | muskuloskeletálna bolesť (myalgia, artralgia, bolesť v končatinách, bolesť chrbta, muskuloskeletálna bolesť, bolesť krku) | | | |
| Poruchy obličiek a močových ciest | | | glomerulonefritída ² | | |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | | bolesť v mieste vpichu ¹ , bolesť na hrudi, ktorá nesúvisí so srdcom | reakcie v mieste vpichu ² | | |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia | | | zvýšenie hladiny laktátdehydrogenázy a alkalického fosfatázy ¹ , prechodné zvýšenie LFT pre ALT alebo AST ¹ | | |

1 Pozri časť nižšie "Opis vybraných nežiaducich reakcií".

2 Táto nežiaduca reakcia sa zistila po uvedení lieku na trh, nepozorovala sa však v randomizovaných, kontrolovaných, klinických skúšaní u dospelých. Kategória frekvencie bola odhadovaná zo štatistického výpočtu na základe 1 576 pacientov liečených pegfilgrastimom v deviatich randomizovaných klinických skúšaní.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Zaznamenali sa menej časté prípady Sweetovho syndrómu, hoci v niektorých prípadoch môže k ich vzniku prispievať aj základné hematologické nádorové ochorenie.

U pacientov liečených pegfilgrastimom sa menej často zaznamenali prípady kožnej vaskulitídy. Mechanizmus vaskulitídy u pacientov liečených pegfilgrastimom nie je známy.

Pri počiatočnej alebo následnej liečbe pegfilgrastimom sa objavili reakcie v mieste vpichu, vrátane erytému v mieste vpichu (menej časté), ako aj bolesť v mieste vpichu (časté).

Zaznamenali sa časté prípady leukocytózy (WBC > 100 x 10⁹/l) (pozri časť 4.4).

Vratný, mierny až stredný nárast hladiny kyseliny močovej a alkalického fosfatázy bez pridružených klinických účinkov sa vyskytoval menej často; vratný, mierny až stredný nárast hladiny laktátdehydrogenázy bez pridružených klinických účinkov sa objavil menej často u pacientov používajúcich pegfilgrastimom po cytotoxickej chemoterapii.

Nevoľnosť a bolesť hlavy boli zaznamenané veľmi často u pacientov užívajúcich chemoterapiu.

U pacientov sa po podaní pegfilgrastimu následne po cytotoxickej chemoterapii pozorovalo menej často zvýšenie funkčných pečeňových testov na alanínaminotransferázu (ALT) alebo aspartátaminotransferázu (AST). Tieto zvýšenia boli prechodné a vrátili sa na pôvodné hodnoty.

Zaznamenali sa časté prípady trombocytopenie.

Po uvedení faktora stimulujúceho kolónie granulocytov na trh sa zaznamenali prípady syndrómu kapilárneho presakovania. Zvyčajne sa vyskytovali u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením, sepsou, u pacientov liečených kombinovanou chemoterapiou alebo podstupujúcich aferézu (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Skúsenosti u detí sú obmedzené. V porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (80 %) a 12 – 21 rokov (67 %) a dospelými, sa u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (92 %) pozoroval vyšší výskyt závažných nežiaducich reakcií. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia bola bolesť kostí (pozri časti 5.1 a 5.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Jednorazové dávky 300 mikrogramov/kg boli subkutánne podávané obmedzenému počtu zdravých dobrovoľníkov a pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc bez závažných nežiaducich reakcií. Nežiaduce účinky boli podobné účinkom, ktoré sa pozorovali u jedincov, ktorým sa podávali nižšie dávky pegfilgrastimu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunostimulanciá, faktory stimulujúce kolónie; ATC kód: L03AA13

Pelgraz je biologicky podobný liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Ľudský faktor stimulujúci kolónie granulocytov (G-CSF) je glykoproteín, ktorý reguluje produkciu a uvoľňovanie neutrofilov z kostnej drene. Pegfilgrastim je kovalentný konjugát rekombinantného ľudského G-CSF (r-metHuG-CSF) a jednej 20 kd molekuly PEG. Pegfilgrastim je vzhľadom na znížený renálny klírens trvácnejšou formou filgrastimu.

Mechanizmus účinku pegfilgrastimu a filgrastimu sa ukázal byť identický a vedie k značnému zvýšeniu počtu periférnych krvných neutrofilov do 24 hodín, s miernym nárastom hladiny monocytov a/alebo lymfocytov. Podobne ako v prípade filgrastimu, neutrofily produkované ako odpoveď na pegfilgrastim vykazujú normálne alebo silnejšie funkcie ako bolo demonštrované v testoch chemotaktických a fagocytárnych funkcií. Ako aj ostatné hematopoetické rastové faktory, *in vitro* vykazuje G-CSF stimulujúce vlastnosti na ľudské endoteliálne bunky. G-CSF môže *in vitro* podporovať rast myeloidných buniek, vrátane malígnych. Podobné efekty možno *in vitro* pozorovať na niektorých nemyeloidných bunkách.

V dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, pivotných štúdiách s pacientmi užívajúcimi myelosupresívnu chemoterapiu doxorubicínu a docetaxelu, znížilo podávanie pegfilgrastimu jedenkrát počas cyklu trvanie neutropénie a výskyt febrilnej neutropénie podobne, ako to bolo pozorované v

prípade denného podávania filgrastimu (stredná hodnota 11 denných podaní). V prípade neprítomnosti podpory rastového faktora viedlo toto obmedzenie k stredne dlho trvajúcej (5 až 7 dní) neutropénii stupňa 4 a 30 – 40 % výskytu febrilnej neutropénie. V jednej štúdií (n = 157), kde bola podávaná stála dávka 6 mg pegfilgrastimu, sa v skupine s pegfilgrastimom stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 pohybovala na úrovni 1,8 dňa v porovnaní s 1,6 dňa v skupine s filgrastimom (rozdiel 0,23 dňa, 95 % interval spoľahlivosti –0,15, 0,63). Počas celej štúdie bol nárast febrilnej neutropénie 13 % u pacientov liečených pegfilgrastimom v porovnaní s 20 % u pacientov liečených filgrastimom (rozdiel 7 %, 95 % interval spoľahlivosti –19 %, 5 %). V druhej štúdií (n = 310), kde bola podávaná dávka upravená podľa hmotnosti (100 mikrogramov/kg), v skupine s pegfilgrastimom bola stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 1,7 dňa v porovnaní s 1,8 dňa v skupine s filgrastimom (rozdiel 0,03 dňa, 95 % interval spoľahlivosti –0,36, 0,30). Celkový nárast febrilnej neutropénie bol 9 % u pacientov liečených pegfilgrastimom v porovnaní s 18 % u pacientov liečených filgrastimom (rozdiel 9 %, 95 % interval spoľahlivosti –16,8 %, –1,1 %).

V placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdií u pacientok s rakovinou prsníka bol hodnotený účinok pegfilgrastimu na ovplyvnenie incidencie febrilnej neutropénie po podávaní chemoterapeutického režimu s 10 – 20 % rizikom vzniku febrilnej neutropénie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týždne počas 4 cyklov). 928 pacientok bolo randomizovaných do skupiny dostávajúcej jednorazovú dávku pegfilgrastimu alebo placebo približne 24 hodín (deň 2) po chemoterapii v každom cykle. Incidencia febrilnej neutropénie bola nižšia u pacientok randomizovaných do skupiny dostávajúcej pegfilgrastim v porovnaní s placebom (1 % verus 17 %, p < 0,001). Výskyt hospitalizácie a intravenózne podanie antiinfektív v súvislosti s klinickou diagnózou febrilnej neutropénie bol nižší v skupine pacientok s pegfilgrastimom v porovnaní s placebom (1 % verus 14 %, p < 0,001; a 2 % verus 10 %, p < 0,001).

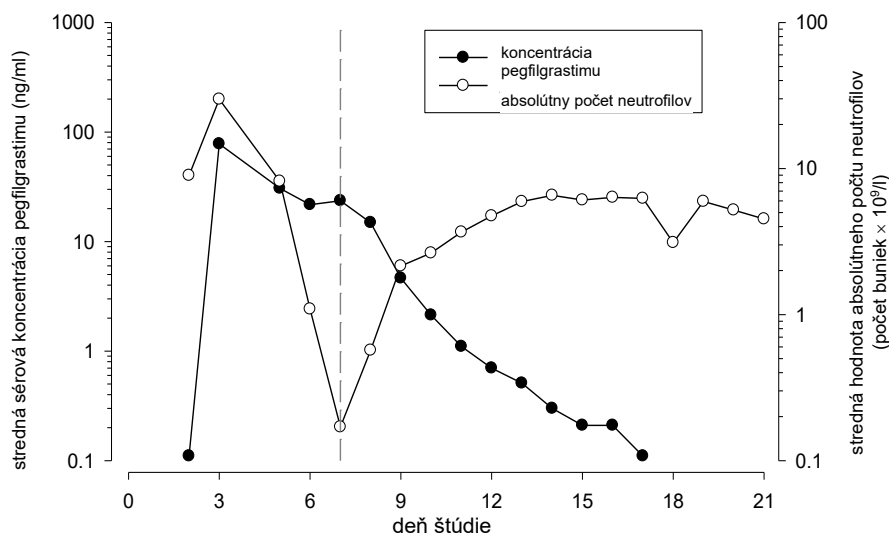
V malej (n = 83) Fáza II randomizovanej dvojito zaslepenej štúdií u pacientov dostávajúcich chemoterapiu na *de novo* AML, sa porovnával pegfilgrastim (jednorazová dávka 6 mg) s filgrastimom, podávaných počas indukčnej chemoterapie. Stredný čas na regeneráciu z ťažkej neutropénie bol stanovený na 22 dní u oboch liečebných skupín. Dlhodobé skúšky sa nevykonali (pozri časť 4.4).

V multicentrickej, randomizovanej, otvorenej štúdií fázy II (n = 37) s pediatrickými pacientmi so sarkómom, ktorí dostávali 100 mikrogramov/kg pegfilgrastimu po prvom cykle chemoterapie vinkristínom, doxorubicínom a cyklofosfamidom (VAdriaC/IE), sa pozorovalo dlhšie trvanie závažnej neutropénie (neutrofily < 0,5 x 10⁹) u mladších detí vo veku 0-5 rokov (8,9 dní) v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (6 dní) a 12 – 21 rokov (3,7 dní) a dospelými. Okrem toho bol pozorovaný vyšší výskyt febrilnej neutropénie u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (75 %) v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (70 %) a 12 – 21 rokov (33 %) a dospelými (pozri časti 4.8 a 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednej subkutánnej dávke pegfilgrastimu sa maximálna sérová koncentrácia pegfilgrastimu dosiahne 16 až 120 hodín po podaní a sérové koncentrácie pegfilgrastimu pretrvávajú počas obdobia neutropénie po myelosupresívnej chemoterapii. Vzhľadom na dávku je eliminácia pegfilgrastimu nelineárna; sérový klírens pegfilgrastimu klesá s narastajúcou dávkou. Zdá sa, že pegfilgrastim je zväčša eliminovaný neutrofilmi sprostredkovaným klírensom, ktorý je pri vyšších dávkach saturovaný. Sérová koncentrácia pegfilgrastimu prudko klesá následkom obnovy neutrofilov, čo je v súlade s mechanizmom spätnej regulácie klírnsu (pozri obrázok 1).

Obrázok 1. Profil stredných hodnôt sérovej koncentrácie pegfilgrastimu a absolútneho počtu neutrofilov (APN) po jednorazovom injekčnom podaní (6 mg) pacientom užívajúcim chemoterapiu



Vzhľadom na neutrofilmi sprostredkovaný mechanizmus klírens sa vplyv poruchy funkcie obličiek a pečene na farmakokinetiku pegfilgrastimu nepredpokladá. V otvorenej štúdií (n = 31) s použitím rovnakej dávky pegfilgrastimu nemal rôznych stupeň poruchy funkcie obličiek, vrátane konečného štádia ochorenia obličiek (ESRD), žiadny vplyv na farmakokinetiku pegfilgrastimu.

Starší pacienti

Obmedzené údaje indikujú, že farmakokinetika pegfilgrastimu u starších pacientov (> 65 rokov) je podobná ako u dospelých.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika pegfilgrastimu sa skúmala u 37 pediatrických pacientov so sarkómom, ktorí dostávali 100 mikrogramov/kg pegfilgrastimu po skončení VAdriaC/IE chemoterapie. Najmladšia veková skupina (0 – 5 rokov) mala vyššiu priemernú expozíciu pegfilgrastimu (AUC) (\pm SD) ($47,9 \pm 22,5$ mikrogramov.h/ml) ako staršie deti vo veku 6 – 11 rokov ($22,0 \pm 13,1$ mikrogramov.h/ml) a 12 – 21 rokov ($29,3 \pm 23,2$ mikrogramov.h/ml) (pozri časť 5.1). S výnimkou najmladšej vekovej skupiny (0 – 5 rokov) sa zdalo, že priemerná hodnota AUC u pediatrických jedincov je podobná ako u dospelých pacientov s vysoko rizikovým štádiom II–IV karcinómu prsníka, ktorí užívali 100 mikrogramov/kg pegfilgrastimu po skončení chemoterapie s doxorubicínom/docetaxelom (pozri časti 4.8 a 5.1).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štandardných štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili predpokladané farmakologické účinky vrátane zvýšenia počtu leukocytov, myeloidnej hyperplázie v kostnej dreni, extramedulárnej hematopoézy a zväčšenia sleziny.

U mláďat potkanov, ktorým bol v období gravidity subkutánne podaný pegfilgrastim, neboli pozorované nežiaduce účinky, u zajacov však bola dokázaná embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya), spôsobená pegfilgrastimom pri kumulatívnych dávkach približne 4-krát vyšších ako je odporúčaná dávka u ľudí. Embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya) sa nepozorovala, keď boli gravidné potkany vystavené dávke, ktorá je odporúčaná u ľudí. V štúdiách s potkanmi bolo dokázané, že pegfilgrastim môže prenikať placentou. Štúdie u potkanov naznačili, že subkutánne podaný

pegfilgrastim neovplyvňuje reprodukčnú výkonnosť, fertilitu, estrálny cyklus, dni medzi párením a pohlavným stykom a vnútromaternicové prežívanie. Význam týchto nálezov pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

octan sodný*
sorbitol (E420)
polysorbát 20
voda na injekciu

*Octan sodný vzniká titráciou ľadovej kyseliny octovej hydroxidom sodným.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, najmä nie s roztokmi chloridu sodného.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Pelgraz možno vystaviť izbovej teplote (do 25 °C ± 2 °C) počas jedného obdobia maximálne do 72 hodín. Pelgraz ponechaný pri izbovej teplote dlhšie ako 72 hodín musí byť zlikvidovaný.

Neuchovávať v mrazničke. Náhodné vystavenie lieku teplotám mrazu počas jedného obdobia na menej ako 24 hodín nenarušuje stabilitu Pelgrazu.

Vnútorň obal uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka (sklo typu I) s trvalo nasadenou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a bezpečnostným chráničom ihly.

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje sušený prírodný kaučuk (pozri časť 4.4).

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,6 ml injekčného roztoku. Balenie obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku s jedným alkoholovým tampónom v blistrovom balení.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred použitím Pelgrazu je nutné vizuálne skontrolovať, či roztok neobsahuje viditeľné častice. Podat' sa môžu iba číre a bezfarebné roztoky.

Nadmerné pretrepávanie môže viesť k agregácii pegfilgrastimu a tak spôsobiť inaktiváciu jeho biologických vlastností.

Pred aplikáciou injekcie nechajte naplnenú injekčnú striekačku dosiahnuť izbovú teplotu.

Použitie naplnenej striekačky s bezpečnostným chráničom ihly

Bezpečnostný chránič ihly zakryje ihlu po injekčnom podaní, aby nedošlo k bodnému poraneniu. Nemá to vplyv na normálnu funkciu striekačky. Pomaly a rovnomerne stláčajte piest, kým neaplikujete celú dávku a piest nebude možné zatlačiť ďalej. Udržujte piest pod tlakom a vytiahnite ihlu z tela pacienta. Bezpečnostný chránič ihly sa aktivuje po uvoľnení piestu.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1313/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. septembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predložennom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP .

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,

- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Pelgraz 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
pegfilgrastim

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčného roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekciu. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, ktorá obsahuje viac informácií.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 naplnená injekčná striekačka + 1 alkoholový tampón

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Podkožné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Zamedzte prudkému trepaniu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte injekčnú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/18/1313/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Pelgraz 6 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pelgraz 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
pegfilgrastim
subkutánne podanie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6 mg

6. INÉ

Accord

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Pelgraz 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke pegfilgrastim

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Pelgraz a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pelgraz
3. Ako používať Pelgraz
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Pelgraz
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Pelgraz a na čo sa používa

Pelgraz obsahuje liečivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bielkovina produkovaná biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli*. Patrí do skupiny bielkovín nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenej bielkovine (faktor stimulujúci kolónie granulocytov), ktorú produkuje vaše telo.

Pelgraz sa používa na skrátenie doby trvania neutropénie (nízky počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (nízky počet bielych krviniek s horúčkou), ktorá môže byť zapríčinená používaním cytotoxickéj chemoterapie (lieky, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok spôsobí neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár vám dal Pelgraz za účelom podpory vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu vášmu telu v boji s infekciami.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pelgraz

Nepoužívajte Pelgraz

- Ak ste alergický na pegfilgrastim, filgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Pelgraz, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- sa u vás vyskytne alergická reakcia vrátane slabosti, poklesu krvného tlaku, ťažkostí s dýchaním, opuchu tváre (anafylaxia), začervenania a rumenca, kožnej vyrážky a svrbiacich oblastí kože.
- máte alergiu na latex. Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje derivát latexu a môže spôsobiť závažné alergické reakcie.
- sa u vás vyskytne kašeľ, horúčka a ťažkosti s dýchaním. To môže byť príznakom syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS).
- máte niektorý z nasledujúcich alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:
 - opuch alebo zdureníe, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.
To môžu byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekajúce krvi z malých krvných ciev do tela. Pozri časť 4.
- sa u vás objaví bolesť v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo v hornej časti ramena. To môže byť príznakom problémov s vašou slezinou (splenomegália).
- ste nedávno mali závažnú infekciu pľúc (pneumónia), tekutinu v pľúcach (pľúcny edém), zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc) alebo abnormálny výsledok röntgenologického vyšetrenia hrudníka (infiltrácia pľúc).
- viete o nejakej zmene počtu krviniek (napr. zvýšenie počtu bielych krviniek alebo anémia) alebo znížení počtu krvných doštičiek, ktoré znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia). Váš lekár vás možno bude chcieť podrobnejšie sledovať.
- máte kosáčikovitú anémiu. Váš lekár môže sledovať váš zdravotný stav dôkladnejšie.
- máte náhle príznaky alergie, ako je vyrážka, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, môžu to byť príznaky závažnej alergickej reakcie.

Váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krv a moč, pretože Pelgraz vám môže poškodiť maličké filtre v obličkách (glomerulonefritída).

Poradte sa so svojím lekárom o rizikách vývoja rakoviny krvi. Ak sa u vás vyvinie alebo je pravdepodobné, že sa u vás vyvinie rakovina krvi, nepoužívajte Pelgraz, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

V prípade pacientov s rakovinou a zdravých darcov bol v zriedkavých prípadoch zaznamenaný zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela). Medzi príznaky patria horúčka, bolesť brucha, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových ukazateľov (napr. C-reaktívny proteín a počet bielych krviniek). Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Strata odpovede na pegfilgrastim

Ak u vás nastane strata odpovede alebo zlyhá udržanie odpovede na liečbu pegfilgrastimom, váš lekár bude skúmať príčiny, vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu pegfilgrastimu.

Deti a dospelí

Bezpečnosť a účinnosť Pelgrazu u detí sa doteraz nestanovili. Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Iné lieky a Pelgraz

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Pelgraz nebol skúšaný u tehotných žien. Je dôležité oznámiť vášmu lekárovi, ak:

- ste tehotná;
- myslíte si, že môžete byť tehotná; alebo
- plánujete mať dieťa.

Ak počas liečby Pelgrazom otehotníte, informujte, prosím, svojho lekára.

Pokiaľ vám váš lekár neporadí inak, musíte dojčenie ukončiť, ak používate Pelgraz.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pelgraz nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Pelgraz obsahuje sorbitol (E420) a octan sodný

Tento liek obsahuje 50 mg sorbitolu v jednej jednotke objemu, čo sa rovná 30 mg v jednej 6 mg dávke.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Pelgraz

Pelgraz je určený dospelým vo veku 18 rokov a starším.

Vždy používajte Pelgraz presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Zvyčajná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcia pod kožu) pomocou naplnenej injekčnej striekačky. Dávka sa má podať minimálne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Pelgraz prudko nepretrepávajte, môže to ovplyvniť jeho účinnosť.

Svojpomocné injekčné podanie Pelgrazu

Váš lekár môže rozhodnúť, že bude pre vás výhodnejšie, ak si injekciu Pelgrazu budete podávať sami. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako si Pelgraz sami podáte. Nepokúšajte sa o podanie, ak ste neboli špeciálne vyškolení lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Inštrukcie ohľadom správneho svojpomocného podania sú uvedené nižšie, správna liečba vášho ochorenia si však vyžaduje dôkladnú a neustálu spoluprácu s vaším lekárom.

Ak si nie ste istý podaním injekcie alebo máte akékoľvek otázky, poraďte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Ako si podám injekciu Pelgrazu sám/sama?

Injekciu budete podávať do tkaniva kúsok pod kožou. Nazýva sa to podkožná injekcia. Injekcie si budete musieť podávať každý deň približne v rovnakom čase.

Potrebné pomôcky

Na samopodanie podkožnej injekcie budete potrebovať:

- naplnenú injekčnú striekačku Pelgraz;
- alkoholový tampón.

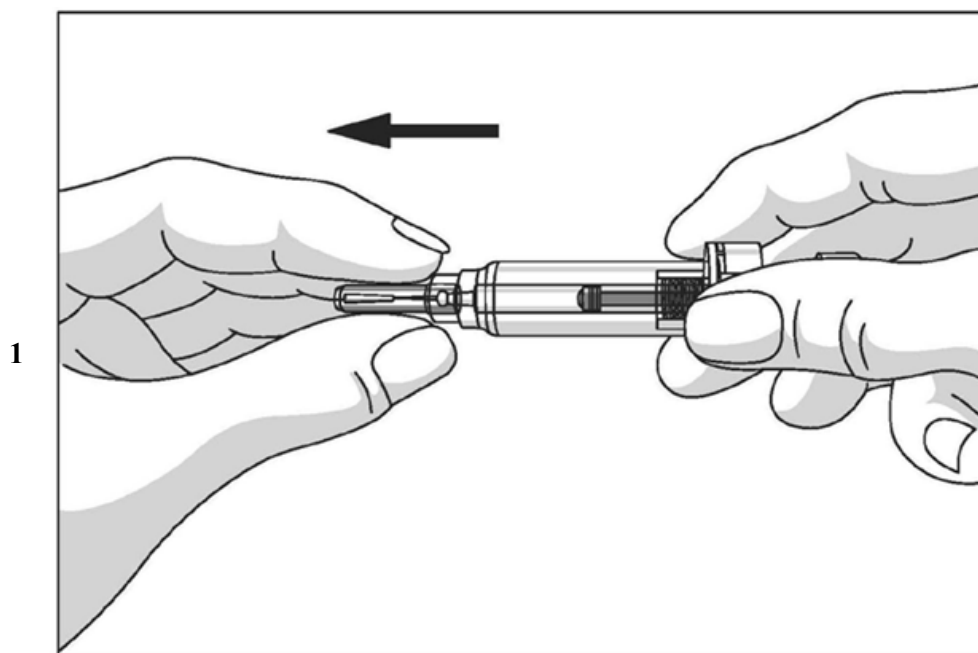
Čo mám urobiť pred samopodaním podkožnej injekcie Pelgraz?

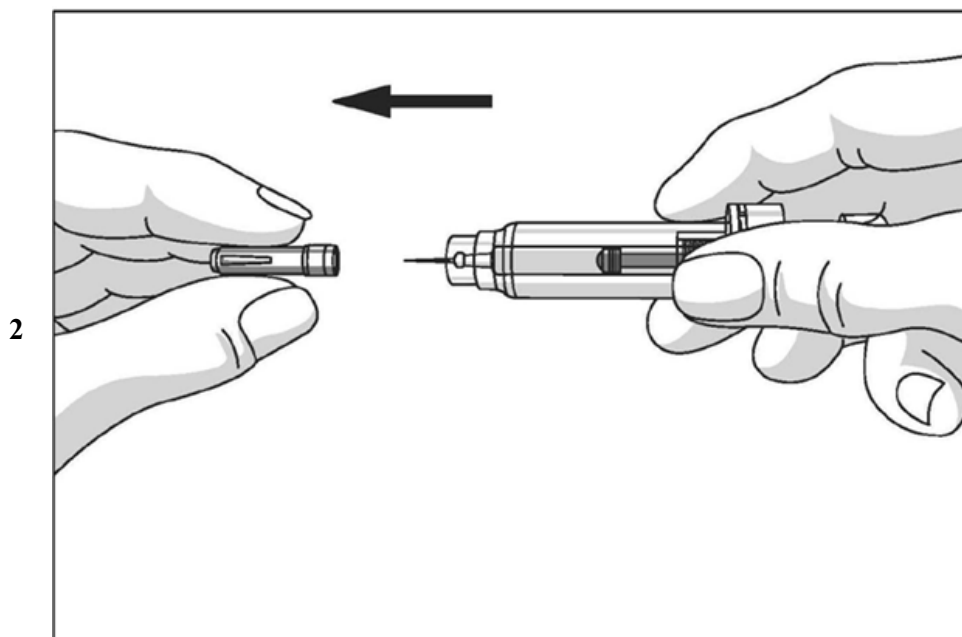
1. Naplnenú injekčnú striekačku vyberte z chladničky.
2. Kryt ihly musí zostať na striekačke, až kým nebudete pripravený/á si injekciu podať.
3. Skontrolujte dátum spotreby na štítku naplnenej striekačky (EXP). Nepoužívajte, ak uplynul posledný deň uvádzaného mesiaca, alebo ak bol liek skladovaný mimo chladničky dlhšie ako 72 hodín, či došlo k expirácii iným spôsobom.
4. Skontrolujte vzhľad Pelgrazu. Musí to byť číra a bezfarebná tekutina. Ak v ňom nájdete čiastočky, nepoužívajte ho.
5. Naplnenú injekčnú striekačku nechajte približne 30 minút voľne ohriať na izbovú teplotu alebo jemne podržte naplnenú injekčnú striekačku niekoľko minút v ruke. To umožní pohodlnejšie podanie injekcie. Nezhrievajte Pelgraz žiadnym iným spôsobom (nezhrievajte ho napríklad v mikrovlnnej rúre ani v teplej vode).
6. **Dôkladne si umyte ruky.**
7. Nájdite si pohodlný, dobre osvetlený, čistý povrch a umiestnite všetky potrebné pomôcky (naplnenú injekčnú striekačku a alkoholový tampón) na dosah.

Ako si pripravím injekciu Pelgrazu?

Pred injekčným podaním Pelgrazu musíte postupovať nasledovne:

1. Uchopte striekačku a jemne bez otáčania odstráňte kryt z ihly. Stiahnite ho priamo, ako je znázornené na obrázkoch 1 a 2. Nedotýkajte sa ihly ani nestláčajte piest.



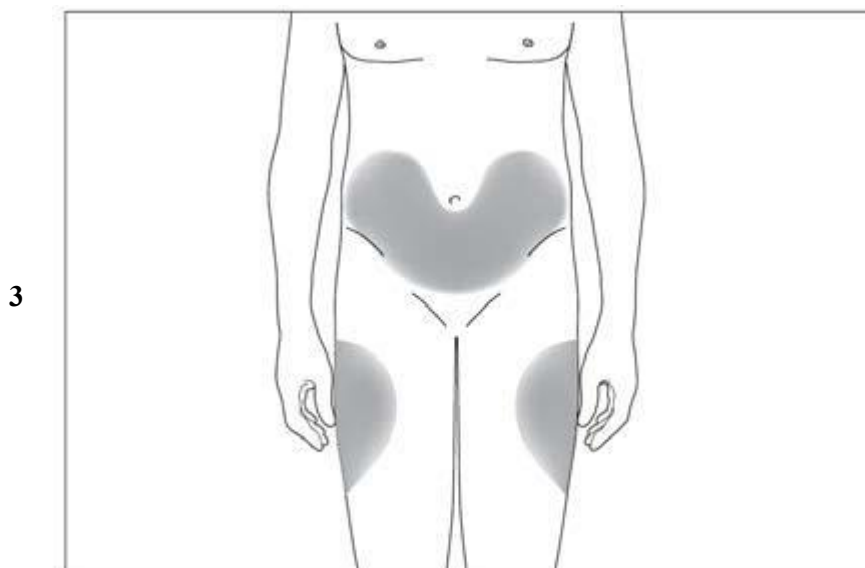


2. V naplnenej injekčnej striekačke môžete spozorovať malú vzduchovú bublinu. Túto vzduchovú bublinu netreba pred podaním injekcie odstrániť. Podanie roztoku so vzduchovou bublinou je neškodné.
3. Teraz môžete naplnenú injekčnú striekačku použiť.

Kam si mám podať injekciu?

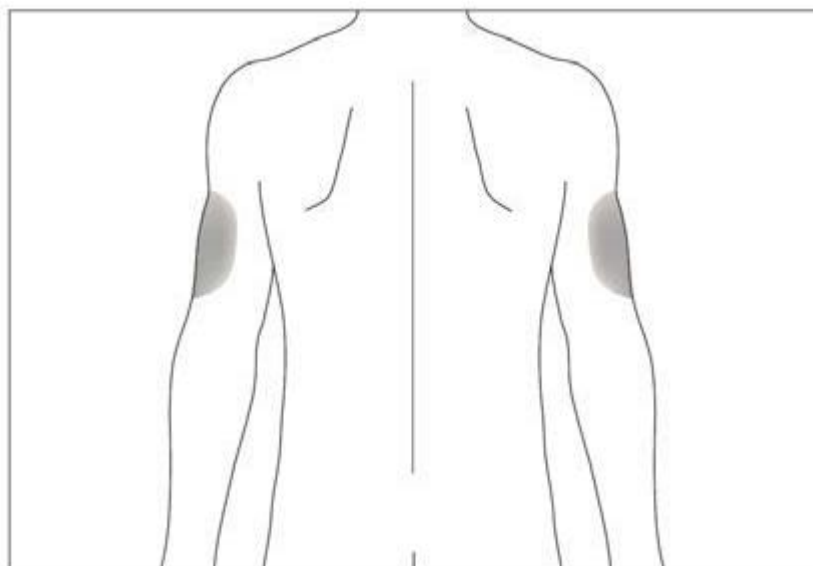
Najvhodnejšie miesta na podanie injekcie sú:

- horná časť stehien; a
- brucho, s výnimkou oblasti okolo pupku (pozri obrázok 3).



Ak vám injekciu podáva niekto iný, môže takisto použiť zadnú stranu ramien (pozri obrázok 4).

4

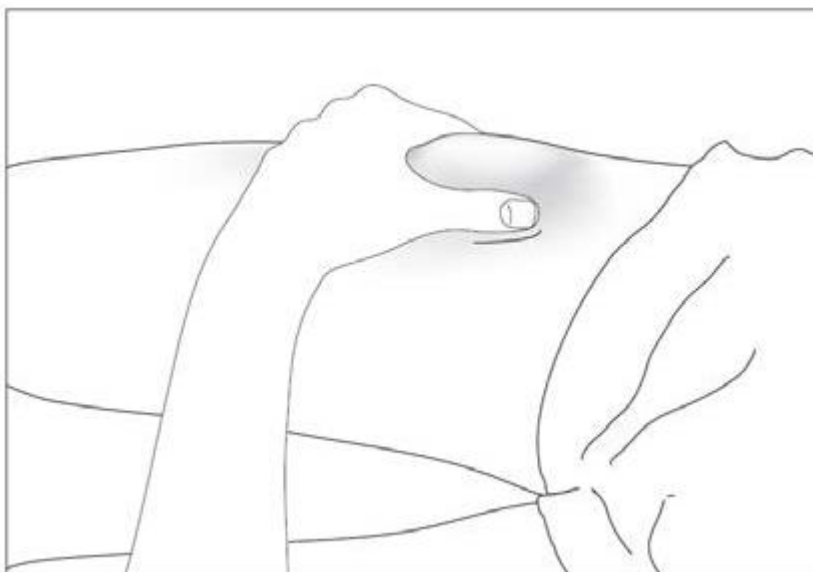


Odporúčame meniť miesto injekčného podania každý deň, aby vás miesto podávania nezačalo bolieť.

Ako si mám podať injekciu?

- a. Vydezinfikujte si kožu pomocou alkoholového tampónu a zovrite kožu medzi palec a ukazovák bez toho, aby ste ju stláčali (pozri obrázok 5).

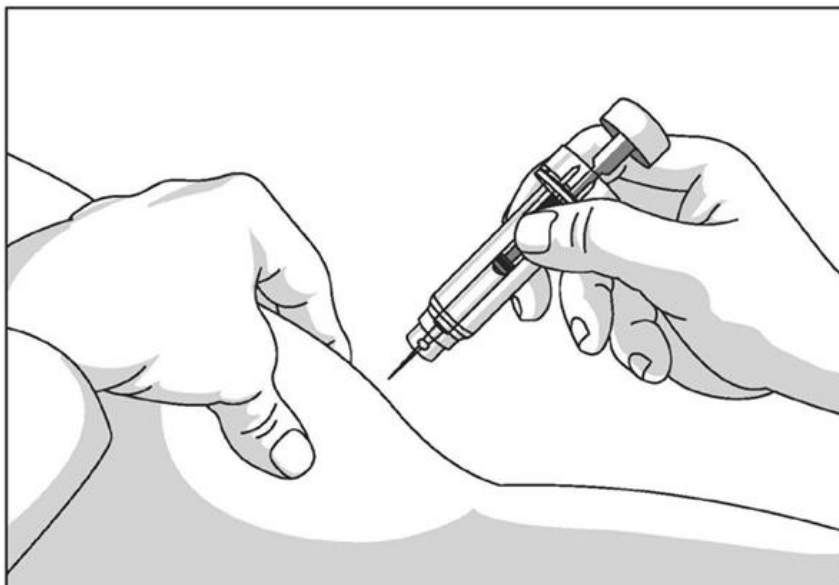
5



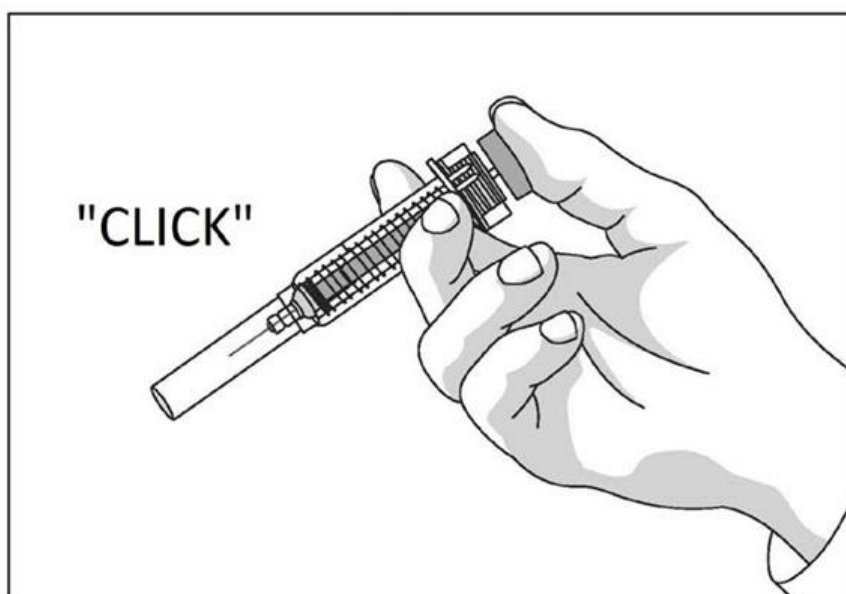
Naplnená striekačka s bezpečnostným chráničom ihly

- b. Vpichnete ihlu úplne do kože, ako vám to ukázala vaša zdravotná sestra alebo lekár (pozri obrázok 6).
- c. Zľahka potiahnite piest, aby ste skontrolovali, či ste neprepichli krvnú cievu. Ak uvidíte krv v injekčnej striekačke, vytiahnite ihlu z miesta podania a znova ju vpichnete na iné miesto.
- d. Kožu držte stále stlačenú a pomaly a rovnomerne stláčajte piest a zároveň držte striekačku za úchytku na prsty, až kým si nepodáte celú dávku a piest sa už nebude dať viac stlačiť. **Neprestávajú stláčať piest!**
- e. Po vstreknutí roztoku vytiahnite ihlu a držte pritom striekačku v rovnakom uhle a zároveň udržiavajte tlak na piest, potom kožu uvoľnite. Ochranný kryt ihly automaticky zakryje ihlu a budete počuť kliknutie, ktoré vám potvrdí aktiváciu chrániča (pozri obrázok 7). Bezpečnostný chránič ihly sa neaktivuje, ak nepodáte celú dávku.

6



7



Nezabudnite

Ak máte akékoľvek problémy, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Likvidácia použitých injekčných striekačiek

Striekačku zlikvidujte podľa pokynov vášho lekára, lekárniky alebo zdravotnej sestry.

Ak použijete viac Pelgrazu, ako máte

Ak použijete viac Pelgrazu, ako máte, kontaktujte svojho lekára, lekárniky alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť Pelgraz

Ak si injekciu podávate sami a dávku Pelgrazu ste vynechali, kontaktujte svojho lekára, aby ste zistili, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak prestanete používať Pelgraz

Váš lekár vám povie, kedy prestať používať Pelgraz. Je pomerne bežné absolvovať niekoľko liečebných cyklov liečby Pelgrazom.
Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Pelgraz môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého.

Prosím, okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:

- opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosťami s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.

Môžu to byť príznaky menej často sa vyskytujúceho (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v kostiach. Váš lekár vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.
- nevoľnosť a bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v mieste vpichu.
- všeobecne bolesti kĺbov a svalov.
- bolesť na hrudi, ktorá nesúvisí s ochorením srdca alebo infarktom myokardu.
- vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri pravidelnom vyšetrení krvi. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- reakcie alergického typu, vrátane začervenania a rumenca, kožnej vyrážky a vyvýšených oblastí na koži, ktoré svrbia.
- závažné alergické reakcie, vrátane anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, sťažené dýchanie, opuch tváre).
- zväčšenie sleziny.
- ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny boli smrteľné. Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože to môže súvisieť s problémami s vašou slezinou.
- ťažkosťami s dýchaním. Ak máte kašeľ, horúčku a ťažkosťami s dýchaním, informujte o tom, prosím, svojho lekára.
- pozoroval sa Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku, sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu mať význam pri jeho vzniku.
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev kože).
- poškodenie maličkých filtrov vo vašich obličkách (glomerulonefritída).
- začervenanie v mieste vpichu.
- abnormálne výsledky vyšetrenia krvi (laktátdehydrogenáza, kyselina močová a alkalická fosfatáza). abnormálne výsledky vyšetrenia pečene (alaninaminotransferáza a aspartátaminotransferáza).
- vykašľávanie krvi (hemoptýza).

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 1000 osôb):

- zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), pozri časť 2.

- krvácanie z pľúc (pulmonálna hemorágia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Pelgraz

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Pelgraz môžete uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 25 °C ± 2 °C) počas maximálne 72 hodín. Keď bol Pelgraz ponechaný pri izbovej teplote dlhšie ako 72 hodín, musí byť zlikvidovaný. Ak budete mať akékoľvek otázky týkajúce sa uchovávania, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Neuchovávajte v mrazničke. Náhodné vystavenie lieku teplotám mrazu počas jedného obdobia na menej ako 24 hodín nenarušuje stabilitu Pelgrazu.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte v škatuli na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Pelgraz obsahuje

- Liečivo je pegfilgrastim. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekciu (pozri časť 2).

Ako vyzerá Pelgraz a obsah balenia

Pelgraz je číry bezfarebný injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke s ihlou. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,6 ml roztoku.

Pelgraz je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku s vopred nasadeným bezpečnostným chráničom ihly v samostatnom blistrovom balení a jedným alkoholovým tampónom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pelgraz neobsahuje žiadne konzervačné látky. S ohľadom na možnú mikrobiologickú kontamináciu sú injekčné striekačky Pelgraz určené len na jednorazové použitie.

Neuchovávajte v mrazničke. Náhodné vystavenie teplotám pod bodom mrazu v rozmedzí do 24 hodín neovplyvní stabilitu Pelgrazu. Ak vystavenie takýmto teplotám bude trvať dlhšie ako 24 hodín alebo sa tak stane opakovaně, Pelgraz NESMIE byť použitý.

Do karty pacienta sa má zaznamenať názov podaného lieku (Pelgraz) a číslo šarže na zlepšenie monitorovania faktorov stimulujúcich kolónie granulocytov.

Použitie naplnenej striekačky s bezpečnostným chráničom ihly

Bezpečnostný chránič ihly zakrýva ihlu po podaní injekcie a bráni tak bodnému poraneniu. Nemá to vplyv na normálnu funkciu striekačky. Pomaly a rovnomerne stláčajte piest, kým neaplikujete celú dávku a piest nebude možné zatlačiť ďalej. Udržujte piest pod tlakom a vytiahnite ihlu z tela pacienta. Bezpečnostný chránič ihly sa aktivuje po uvoľnení piestu.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.