

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pelgraz 6 mg injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim\* per 0,6 ml injektionsvätska, lösning. Koncentrationen är 10 mg/ml baserad på enbart protein\*\*.

\* Tillverkat i *Escherichia coli*-celler med hjälp av rekombinant DNA-teknologi följt av konjugation med polyetylenglykol (PEG).

\*\* Koncentrationen är 20 mg/ml om PEG-delen av molekylerna inkluderas.

Styrkan hos det här läkemedlet ska inte jämföras med styrkan hos ett annat pegylerat eller icke-pegylerat protein i samma terapeutiska grupp. Se avsnitt 5.1 för mer information.

### Hjälpämnen med känd effekt

Varje förfylld spruta innehåller 30 mg sorbitol (E420) (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta.

Klar, färglös injektionsvätska, lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Reduktion av durationen av neutropeni och incidensen febril neutropeni hos vuxna patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloisk leukemi och myelodysplasi).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Pelgraz bör initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av onkologi och/eller hematologi.

### Dosering

En dos av 6 mg (en förfylld spruta) Pelgraz rekommenderas för varje kemoterapicykel och den ska ges minst 24 timmar efter behandlingen med cytotoxisk kemoterapi.

### Särskilda populationer

Pediatriisk population

Säkerhet och effekt för Pelgraz hos barn och ungdomar har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas till patienter med nedsatt njurfunktion, inklusive patienter med svår njurfunktionsnedsättning (terminal njursvikt).

#### Administreringsätt

Pelgraz är avsett för subkutan injektion

Injektionerna administreras subkutant i låret, buken eller överarmen.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att förbättra spårbarheten för biologiska läkemedel ska läkemedelsnamnet som administreras tydligt anges.

#### Akut myeloisk leukemi (AML)

Begränsade kliniska data talar för en jämförbar effekt avseende återhämtningstid från svår neutropeni mellan pegfilgrastim och filgrastim hos patienter med *de novo* AML (se avsnitt 5.1). De långsiktiga effekterna av pegfilgrastim har emellertid inte fastställts vid AML och det bör därför användas med försiktighet hos den här patientpopulationen.

Granulocytolonistimulerande faktor kan främja tillväxt av myeloida celler *in vitro* och liknande effekter kan ses hos vissa icke-myeloida celler *in vitro*.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte undersökts hos patienter med myelodysplastiskt syndrom, kronisk myeloisk leukemi och sekundär AML och det bör därför inte användas till sådana patienter. Särskild försiktighet bör iaktas för att skilja diagnosen blasttransformation av kronisk myeloisk leukemi från AML.

Säkerhet och effekt vid administrering av pegfilgrastim till patienter med *de novo* AML som är < 55 år med cytogenetik t(15;17) har inte fastställts.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte undersökts hos patienter som får högdos-kemoterapi. Detta läkemedel bör inte användas för att öka dosen av cytotoxisk kemoterapi utöver fastställda doseringsanvisningar.

#### Pulmonella biverkningar

Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större (se avsnitt 4.8).

Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné inklusive radiologiska fynd såsom lunginfiltrat och försämrad lungfunktion tillsammans med ett ökat neutrofilantal kan vara begynnande tecken på andnödssyndrom hos vuxna (ARDS). Under sådana omständigheter bör läkaren avgöra om behandlingen med pegfilgrastim bör avbrytas och lämplig behandling ges (se avsnitt 4.8).

### Glomerulonefrit

Glomerulonefrit har rapporterats hos patienter som får filgrastim och pegfilgrastim. I allmänhet går glomerulonefrit tillbaka efter en sänkning av dosen eller utsättning av filgrastim eller pegfilgrastim. Kontroller med urinprover rekommenderas.

### Kapillärläckagesyndrom

Kapillärläckagesyndrom har rapporterats efter administrering av granulocytolonistimulerande faktor. Det kännetecknas av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration. Patienter som utvecklar symtom på kapillärläckagesyndrom ska övervakas noga och deras symtom behandlas rutinemässigt, vilket kan innebära intensivvård (se avsnitt 4.8).

### Splenomegali och mjältruftur

I allmänhet asymtomatiska fall av splenomegali och fall av mjältruftur, inklusive några dödliga fall, har rapporterats efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.8). Mjältens storlek ska därför monitoreras noggrant (t.ex. klinisk undersökning, ultraljud). Diagnosen mjältruftur bör övervägas hos patienter som rapporterar smärta i övre vänstra kvadranten av buken eller smärta vid skulderbladsspetsen.

### Trombocytopeni och anemi

Behandling med enbart pegfilgrastim förhindrar inte trombocytopeni och anemi eftersom myelosuppressiv fulldos-kemoterapi fortgår enligt föreskrivet doseringsschema. Regelbunden kontroll av trombocytantal och hematokritvärden rekommenderas. Särskild försiktighet ska iaktas vid administrering av cytostatika, ensamma eller i kombination, som är kända för att orsaka allvarlig trombocytopeni.

### Sicklecellanemi

Sicklecellkris har associerats med behandling av pegfilgrastim hos patienter med sicklecelltrait eller sicklecellanemi (se avsnitt 4.8). Därför bör läkare iaktta försiktighet när pegfilgrastim förskrivs till patienter med sicklecelltrait eller sicklecellanemi och lämpliga kliniska parametrar och laboratorievärden ska monitoreras noggrant. Dessutom bör man vara uppmärksam på ett möjligt samband mellan detta läkemedel och mjältförstoring samt vasookklusiv kris.

### Leukocytos

Leukocytantal som är lika med eller större än  $100 \times 10^9/l$  har observerats hos färre än 1 % av patienterna som behandlats med pegfilgrastim. Inga biverkningar som direkt kan kopplas till denna grad av leukocytos har rapporterats. En sådan ökning av antalet leukocyter är övergående och observeras vanligen 24-48 timmar efter administrering och överensstämmer med de farmakodynamiska effekterna hos detta läkemedel. Med tanke på de kliniska effekterna och risken för leukocytos bör leukocytantalet kontrolleras regelbundet under behandlingen. Om leukocytantalet överstiger  $50 \times 10^9/l$  efter förväntat nadir, ska detta läkemedel sättas ut omedelbart.

### Överkänslighet

Överkänslighet, däribland anafylaktiska reaktioner, i samband med den inledande eller de efterföljande behandlingarna har rapporterats hos patienter som har behandlats med pegfilgrastim. Avsluta behandlingen med pegfilgrastim permanent hos patienter med kliniskt signifikant överkänslighet. Ge inte pegfilgrastim till patienter som tidigare har uppvisat överkänslighet mot pegfilgrastim eller filgrastim. Vid en allvarlig allergisk reaktion ska lämplig behandling ges och patienten kontrolleras med täta mellanrum under flera dagar.

### Immunogenicitet

Som för alla proteiner som används terapeutiskt föreligger en risk för immunogenicitet. Förekomsten av antikroppsproduktion mot pegfilgrastim är i allmänhet låg. Bindande antikroppar förekommer såsom förväntas med alla biologiska medel, men de har hittills inte förknippats med någon neutraliserande aktivitet.

### Aortit

Aortit har rapporterats hos friska personer och hos cancerpatienter i samband med behandling med filgrastim och pegfilgrastim. Symtomen var bland annat feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer (exv C-reaktivt protein och leukocytantal). I de flesta av fallen diagnostiserades aortiten med datortomografi och läkte sedan ut efter att behandlingen med filgrastim eller pegfilgrastim hade satts ut. Se även avsnitt 4.8.

### Mobilisering av perifera blodstamceller

Säkerhet och effekt för Pelgraz för mobilisering av blodets stamceller har inte adekvat utvärderats hos patienter eller friska donatorer.

### Övriga särskilda varningar

Ökad hematopoetisk aktivitet i benmärgen som svar på behandling med tillväxtfaktor har associerats med övergående positiva fynd på skelettröntgen. Detta bör beaktas vid tolkning av resultaten av skelettröntgen.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 50 mg sorbitol per volymenhet, vilket motsvarar 30 mg per 6 mg dos.

Pelgraz innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dos, dvs är näst intill ”natriumfritt”.

Alla patienter

Nålhylsan på den förfyllda sprutan innehåller torrt naturgummi (ett latexderivat) som kan ge allergiska reaktioner.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

På grund av snabbt delande myeloiska cellers potentiella känslighet för cytotoxisk kemoterapi bör pegfilgrastim administreras minst 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniska prövningar har pegfilgrastim administrerats på ett säkert sätt 14 dagar före kemoterapi. Samtidig användning av Pelgraz med något kemoterapeutikum har inte utvärderats hos patienter. I djurmodeller har samtidig administrering av pegfilgrastim och 5-fluorouracil (5-FU) eller andra antimetaboliter visat sig förstärka myelosuppression.

Möjliga interaktioner med övriga hematopoetiska tillväxtfaktorer och cytokiner har inte specifikt undersökts i kliniska prövningar.

Risken för interaktion med litium, som också främjar frisättning av neutrofiler, har inte specifikt undersökts. Det finns inget som tyder på att en sådan interaktion skulle vara skadlig.

Säkerhet och effekt för Pelgraz har inte utvärderats hos patienter som får fördröjd myelosuppressiv kemoterapi, t.ex. nitrosurea.

Specifika interaktions- eller metabolismstudier har inte utförts. Kliniska prövningar har dock inte visat någon interaktion mellan pegfilgrastim och andra läkemedel.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av pegfilgrastim i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Pegfilgrastim rekommenderas inte under graviditet till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

##### Amning

Det finns inte tillräckligt med information om pegfilgrastim/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med pegfilgrastim efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

##### Fertilitet

Pegfilgrastim påverkade inte reproduktionen eller fertiliteten hos råttanar och -honor vid kumulativa veckodoser som var ungefär sex till nio gånger högre än den rekommenderade dosen till människa (baserat på kroppsytan) (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Pegfilgrastim har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna var skelettsmärta (mycket vanlig  $\geq 1/10$ ) och muskuloskeletal smärta (vanlig  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Skelettsmärtan var i regel mild till måttlig, övergående och kunde hos de flesta patienter kontrolleras med vanliga analgetika.

Överkänslighetsreaktioner, inklusive hudutslag, nässelutslag, angioödem, dyspné, erytem, blodvallning (flushing) och hypotoni, uppträdde vid initial eller upprepad behandling med pegfilgrastim (mindre vanliga  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ). Allvarliga allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi, kan uppträda hos patienter som får pegfilgrastim (mindre vanliga) (se avsnitt 4.4).

Kapillärläckagesyndrom, som kan vara livshotande om inte behandling sätts in omedelbart, har rapporterats som mindre vanligt ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), hos cancerpatienter som behandlas med kemoterapi efter det att de fått granulocytolonistimulerande faktor, se avsnitt 4.4 och stycket ”Beskrivning av valda biverkningar” nedan.

Splenomegali, vanligen asymtomatisk, är mindre vanligt.

Mjältruftur, inklusive några fall med dödlig utgång, har rapporterats som mindre vanlig efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.4).

Mindre vanliga pulmonella biverkningar, inklusive interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och lungfibros, har rapporterats. Mindre vanliga fall har lett till andningssvikt eller ARDS, som kan ha dödlig utgång (se avsnitt 4.4).

Enstaka fall av sicklecellkris har rapporterats hos patienter med sicklecelltrait eller sicklecellanemi (mindre vanligt hos patienter med sicklecellanemi) (se avsnitt 4.4).

#### Biverkningar i tabellform

Data i tabellen nedan beskriver biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar och spontanrapporter. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRAs organsystemklass	Biverkningar				
	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Trombocytopeni <sup>1</sup> Leukocytos <sup>1</sup>	Sicklecellkris <sup>2</sup> Splénomegali <sup>2</sup> Mjältraktur <sup>2</sup>		
<b>Immunsystemet</b>			Överkänslighetsreaktioner Anafylaxi		
<b>Metabolism och nutrition</b>			Förhöjning av urinsyra		
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Huvudvärk <sup>1</sup>				
<b>Blodkärl</b>			Kapillärläckagesyndrom <sup>1</sup>	Aortit	
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>			Andnödssyndrom (ARDS) <sup>2</sup> Pulmonella biverkningar (interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och lungfibros) Hemoptys	Lungblödning	
<b>Magtarmkanalen</b>	Illamående <sup>1</sup>				
<b>Hud och subkutan vävnad</b>			Sweets syndrom (akut febril dermatos) <sup>1,2</sup> Kutan vaskulit <sup>1,2</sup>		
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	Skelettsmärta	Muskuloskeletal smärta (myalgi, artralgi, smärta i armar och ben, ryggsmärta, muskuloskeletal smärta, nacksmärta)			
<b>Njurar och urinvägar</b>			Glomerulonefrit <sup>2</sup>		

MedDRAs organsystemklass	Biverkningar				
	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Smärta vid injektionsstället <sup>1</sup> Icke-kardiell bröstsmärta	Reaktioner vid injektionsstället <sup>2</sup>		
Undersökningar			Förhöjning av laktatdehydrogenas och alkaliskt fosfatas <sup>1</sup> Övergående förhöjda värden vid leverfunktionstest för ALAT eller ASAT <sup>1</sup>		

<sup>1</sup> Se stycket ”Beskrivning av valda biverkningar” nedan.

<sup>2</sup> Denna biverkning har identifierats inom ramen för biverkningsrapportering efter godkännandet för försäljning men observerades inte i randomiserade, kontrollerade kliniska prövningar på vuxna. Frekvenskategorin har skattats med en statistisk beräkning baserad på 1 576 patienter som fick pegfilgrastim i nio randomiserade kliniska prövningar.

#### Beskrivning av valda biverkningar

Mindre vanliga fall av Sweets syndrom har rapporterats, även om bakomliggande hematologiska maligniteter kan ha spelat en roll i några av fallen.

Mindre vanliga fall av kutan vaskulit har rapporterats hos patienter som behandlats med pegfilgrastim. Mekanismen bakom vaskulit hos patienter som får pegfilgrastim är inte känd.

Reaktioner vid injektionsstället, inklusive erytem vid injektionsstället (mindre vanliga) samt smärta vid injektionsstället (vanliga biverkningar) har förekommit vid initial eller upprepad behandling med pegfilgrastim.

Vanliga fall av leukocytos (leukocytantal > 100 x 10<sup>9</sup>/l) har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Reversibel, mild till måttlig förhöjning av urinsyra och alkaliskt fosfatas, utan relaterade kliniska effekter, var mindre vanliga. Reversibel, mild till måttlig förhöjning av laktatdehydrogenas, utan relaterade kliniska effekter, var mindre vanligt hos patienter som fick pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi.

Illamående och huvudvärk var mycket vanliga hos patienter som fick kemoterapi.

Mindre vanliga förhöjda värden vid leverfunktionstester (LFT) av alaninaminotransferas (ALAT) eller aspartataminotransferas (ASAT) har observerats hos patienter efter behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. Dessa förhöjda värden är övergående och återgår till utgångsvärdet.

Vanliga fall av trombocytopeni har rapporterats.

Fall av kapillärläckagesyndrom har efter marknadsintroduktionen rapporterats vid användning av granulocytolonistimulerande faktor. Dessa fall har normalt drabbat patienter med långt framskridna tumörsjukdomar, sepsis, som behandlas med flera kemoterapeutika eller som genomgår aferes (se avsnitt 4.4).



## Pediatriisk population

Erfarenheten hos barn är begränsad. En högre frekvens av allvarliga biverkningar har observerats hos små barn i åldern 0-5 år (92 %) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (80 % respektive 67 %) och vuxna. Den vanligaste rapporterade biverkningen var skelettsmärta (se avsnitt 5.1 och 5.2).

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.**

## **4.9 Överdoser**

Enskilda doser på 300 mikrog/kg har administrerats subkutant till ett begränsat antal friska frivilliga och patienter med icke-småcellig lungcancer utan att ge allvarliga biverkningar. Biverkningarna liknade de som observerades hos försökspersoner som fick lägre doser pegfilgrastim.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: immunstimulerande medel, kolonistimulerande faktor; ATC-kod L03AA13

Pelgraz tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Human granulocytolonistimulerande faktor (G-CSF) är ett glykoprotein som reglerar produktion och frisättning av neutrofila granulocyter från benmärgen. Pegfilgrastim är ett kovalent konjugat av rekombinant humant G-CSF (r-metHuG-CSF) med en singel 20 kDa PEG -molekyl. Pegfilgrastim är en form av filgrastim med längre duration på grund av reducerat renalt clearance. Pegfilgrastim och filgrastim har identisk verkningsmekanism. Denna ger upphov till en markant ökning av antalet neutrofila granulocyter i perifert blod inom 24 timmar efter administrering. En mindre ökning kan även ses av monocyter och/eller lymfocyter. Liksom med filgrastim visar de neutrofiler som produceras i samband med behandling med pegfilgrastim normal eller förbättrad funktion i tester av kemotaxi och fagocytos. I likhet med andra hematopoetiska tillväxtfaktorer har G-CSF visat *in vitro* stimulerande egenskaper på humana endotelceller. G-CSF kan aktivera tillväxt av myeloida celler, även maligna celler, *in vitro* och liknande effekt kan också ses hos vissa icke-myeloida cellinjer *in vitro*.

I två randomiserade dubbelblinda pivotala studier hos patienter med bröstcancer i högrisk stadium II-IV som behandlades med myelosuppressiv kemoterapi bestående av doxorubicin och docetaxel minskade pegfilgrastim, givet som en enkeldos per kemoterapicykel, durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni på liknande sätt som iaktogs vid daglig administrering av filgrastim (11 dagliga administreringar i median). I frånvaro av tillväxtfaktorstöd har denna behandling rapporterats att resultera i neutropeni av grad 4 med en medelduration på 5 till 7 dagar och en incidens för febril neutropeni på 30-40 %. I en studie (n = 157) i vilken man använde en fastställd dos på 6 mg pegfilgrastim var medeldurationen av neutropeni av grad 4 1,8 dagar i pegfilgrastimgruppen jämfört med 1,6 dagar i filgrastimgruppen (skillnad 0,23 dagar, 95 % CI -0,15, 0,63). I hela studien var förekomsten av febril neutropeni hos pegfilgrastimbehandlade patienter 13 % jämfört med 20 % hos patienter behandlade med filgrastim (skillnad 7 %, 95 % CI av -19 %, 5 %). I en andra studie (n = 310) i vilken dos justerats efter kroppsvikt (100 mikrog/kg) var medeldurationen av neutropeni grad 4 1,7 dagar i pegfilgrastimgruppen jämfört med 1,8 dagar i filgrastimgruppen (skillnad

0,03 dagar, 95 % CI -0,36, 0,30). Den totala förekomsten av febril neutropeni var 9 % bland patienterna behandlade med pegfilgrastim och 18 % bland patienter behandlade med filgrastim (skillnad 9 %, 95 % CI av -16,8 %, -1,1 %).

I en placebokontrollerad, dubbelblind studie hos patienter med bröstcancer utvärderades effekten av pegfilgrastim på incidensen av febril neutropeni efter administrering av en kemoterapiregim associerad med en incidens av febril neutropeni på 10-20 % (docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> var tredje vecka under 4 cykler). 928 patienter randomiserades till antingen en enkeldos pegfilgrastim eller placebo ungefär 24 timmar (dag 2) efter kemoterapi i varje cykel. Incidensen av febril neutropeni var lägre hos patienter som randomiserades till pegfilgrastim jämfört med placebo (1 % mot 17 %,  $p < 0,001$ ). Incidensen av sjukhusinläggning och intravenös tillförsel av medel mot infektioner relaterad till en klinisk diagnos på febril neutropeni var lägre i gruppen som fick pegfilgrastim jämfört med placebo (1 % mot 14 %,  $p < 0,001$  och 2 % mot 10 %,  $p < 0,001$ ).

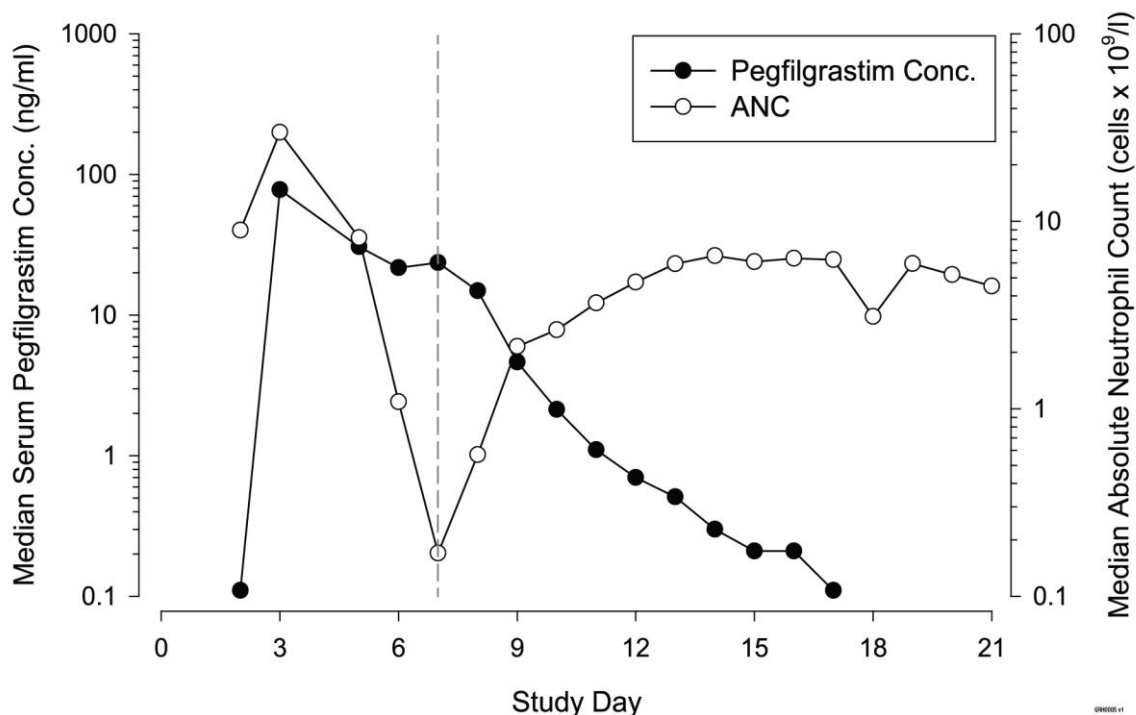
I en liten ( $n = 83$ ), randomiserad, dubbelblind fas II-studie på patienter som fick kemoterapi för *de novo* AML, jämfördes pegfilgrastim (enkeldos om 6 mg) med filgrastim som administrerades under induktionskemoterapi. Mediantiden för återhämtning från svår neutropeni uppskattades till 22 dagar i båda behandlingsgrupperna. Långsiktiga resultat har inte studerats (se avsnitt 4.4).

I en fas II ( $n = 37$ ) randomiserad, öppen multicenterstudie på barn med sarkom som fick 100 mikrog/kg pegfilgrastim efter kemoterapicykel 1 med vinkristin, doxorubicin och cyklofosamid (VAdriaC/IE) observerades en längre duration av svår neutropeni (neutrofiler  $< 0,5 \times 10^9$ ) hos små barn i åldern 0-5 år (8,9 dagar) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (6 respektive 3,7 dagar) och vuxna. Dessutom observerades en högre incidens av febril neutropeni hos små barn i åldern 0-5 år (75 %) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (70 % respektive 33 %) och vuxna (se avsnitt 4.8 och 5.2).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en subkutan engångsdos av pegfilgrastim uppnås maximal serumkoncentration av pegfilgrastim 16-120 timmar efter dosering, och serumkoncentrationen av pegfilgrastim bibehålls under neutropeniperioden efter myelosuppressiv kemoterapi. Elimineringen av pegfilgrastim är icke-linjär i förhållande till dosen och pegfilgrastims serumclearance minskar med ökande dos. Pegfilgrastim verkar elimineras huvudsakligen genom neutrofilmedierad clearance, som blir mättad vid högre doser. I överensstämmelse med en självreglerande clearancemekanism, minskar pegfilgrastimkoncentrationen i serum snabbt när neutrofilantalet börjar stiga igen (se figur 1).

**Figur 1. Profilen för mediankoncentrationen av pegfilgrastim i serum och medianvärdet för absolut neutrofilantal (ANC) hos kemoterapibehandlade patienter efter en engångsinjektion om 6 mg**



På grund av den neutrofilmedierade clearancemekanismen är det inte troligt att farmakokinetiken för pegfilgrastim påverkas av njur- eller leversvikt. I en öppen enkeldosstudie (n = 31) hade olika grader av nedsatt njurfunktion, inklusive kronisk njursvikt, ingen effekt på farmakokinetiken för pegfilgrastim.

### Äldre

Begränsad mängd data tyder på att farmakokinetiken för pegfilgrastim är densamma hos äldre patienter (> 65 år) som hos vuxna.

### Pediatrik population

Farmakokinetiken för pegfilgrastim undersöktes hos 37 barn med sarkom som fick 100 mikrog/kg pegfilgrastim efter avslutad VAdriaC/IE-kemoterapi. Den yngsta åldersgruppen (0-5 år) hade en högre genomsnittlig exponering för pegfilgrastim (AUC) ( $\pm$  standardavvikelse) ( $47,9 \pm 22,5$  mikrog·tim/ml) än äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år ( $22,0 \pm 13,1$  mikrog·tim/ml respektive  $29,3 \pm 23,2$  mikrog·tim/ml) (se avsnitt 5.1). Med undantag av den yngsta åldersgruppen (0-5 år) tycktes den genomsnittliga exponeringen för pegfilgrastim (AUC) hos barn vara likartad den hos vuxna patienter med högrisk bröstcancer i stadium II–IV som fick 100 mikrog/kg pegfilgrastim efter avslutad behandling med doxorubicin/docetaxel (se avsnitt 4.8 och 5.1).

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende allmäntoxicitet visade förväntade farmakologiska effekter såsom ökat leukocytantal, myeloid hyperplasi i benmärg, extramedullär hematopoes och mjältförstoring.

Inga skadliga effekter observerades hos avkomman till dräktiga råttor som fått pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner har pegfilgrastim visat sig orsaka embryonal/fetal toxicitet (embryoförlust) vid kumulativa doser som är ungefär fyra gånger högre än den rekommenderade

dosen till människa. Detta observerades inte när dräktiga kaniner exponerades för dosen som rekommenderas till människa. Råttstudier har visat att pegfilgrastim kan passera placentan. Djurstudier i råttor har visat att reproduktion, fertilitet, östruscykel, dagar mellan parning och kopulering samt överlevnad i livmodern inte påverkas av subkutant administrerat pegfilgrastim. Relevansen av dessa resultat är inte känd för människor.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumacetat\*  
Sorbitol (E420)  
Polysorbat 20  
Vatten för injektionsvätskor

\*Natriumacetat bildas vid titrering av koncentrerad ättiksyra med natriumhydroxid.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, särskilt inte med natriumkloridlösningar.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Pelgrazkan vid ett tillfälle exponeras för rumstemperatur (vid högst 25°C ± 2°C) i maximalt 72 timmar. Pelgrazsömsom har fått stå i rumstemperatur mer än 72 timmar ska kasseras.

Får ej frysas. Oavsiktlig exponering för frystemperatur vid ett tillfälle som är kortare än 24 timmar har ingen negativ inverkan på stabiliteten hos Pelgraz.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Förfylld spruta (typ 1-glas) med permanent monterad kanyl av rostfritt stål med nålskydd.

Nålhylsan på den förfyllda sprutan innehåller torrt naturgummi (se avsnitt 4.4).

En förfylld spruta innehåller 0,6 ml lösning. Förpackningen innehåller en förfylld spruta och en spritkompress i blisterförpackning.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Före användning ska lösningen med Pelgraz okulärbesiktigas med avseende på synliga partiklar. Endast en lösning som är klar och färglös skall injiceras.

Kraftig omskakning av pegfilgrastim kan leda till klumpbildning och göra lösningen biologiskt inaktiv.

Låt den förfyllda sprutan uppnå rumstemperatur innan injicering.

Användning av förfylld spruta med nålskydd

Nålens säkerhetsskydd täcker nålen efter injektion för att förhindra nålstickskada. Detta påverkar inte normal hantering av sprutan. Tryck in kolven långsamt och jämnt tills hela dosen har injicerats och kolven inte kan tryckas in ytterligare. Samtidigt som trycket på kolven bibehålls avlägsnas sprutan från injektionsstället. Nålens säkerhetsskydd täcker nålen när kolven släpps.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/18/1313/001

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 21 september 2018

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsens anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.



**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pelgraz 6 mg injektionsvätska, lösning, förfylld spruta  
pegfilgrastim

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim per 0,6 ml (10 mg/ml) injektionsvätska, lösning.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta + 1 injektionstork

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Undvik kraftig omskakning.

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/18/1313/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

pelgraz 6 mg

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**SPRUTETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Pelgraz 6 mg injektionsvätska, lösning, förfylld spruta  
pegfilgrastim  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

6 mg

**6. ÖVRIGT**

Accord

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### Pelgraz 6 mg injektionsvätska, lösning, förfylld spruta pegfilgrastim

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Pelgraz är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Pelgraz
3. Hur du använder Pelgraz
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pelgraz ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Pelgraz är och vad det används för**

Pelgraz innehåller den aktiva substansen pegfilgrastim. Pegfilgrastim är ett protein som med hjälp av bioteknik produceras i en bakterie som kallas *E. coli*. Det tillhör en grupp proteiner som kallas cytokiner och det är mycket likt ett naturligt protein (granulocytkolonistimulerande faktor) som produceras i kroppen.

Pelgraz används för att minska tiden av neutropeni (lågt antal vita blodkroppar) och förekomsten av febril neutropeni (lågt antal vita blodkroppar med samtidig feber) som kan bero på användningen av cytotoxisk kemoterapi (läkemedel som förstör snabbt växande celler). De vita blodkropparna är viktiga, eftersom de hjälper din kropp att bekämpa infektioner. Dessa blodkroppar är mycket känsliga för kemoterapi och denna behandling kan leda till att deras antal minskar i kroppen. Om antalet vita blodkroppar sjunker till en låg nivå finns det kanske inte tillräckligt många kvar i kroppen för att bekämpa bakterier och då kan du bli mer mottaglig för infektioner.

Din läkare har gett dig Pelgraz för att hjälpa din benmärg (den del i skelettet där blodkroppar bildas) att bilda fler vita blodkroppar som hjälper din kropp att bekämpa infektioner.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Pelgraz**

##### **Använd inte Pelgraz**

- om du är allergisk mot pegfilgrastim, filgrastim eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

## Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Pelgraz om du:

- drabbas av en allergisk reaktion, vilket kan yttra sig som en svaghetskänsla, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad i ansiktet (anafylaxi), rodnad och vallningar, utslag och hudområden med klåda.
- är allergisk mot latex. Den grå nålhylsan på den förfyllda sprutan innehåller ett latexderivat och kan ge allvarliga allergiska reaktioner.
- har hosta, feber och andningssvårigheter. Detta kan vara tecken på akut andnödsyndrom.
- drabbas av en eller flera av följande biverkningar:
  - svullnad eller vätskeansamling, som kan förekomma samtidigt som du kissar mer sällan än vanligt; andningssvårigheter; svullen buk och en känsla av övermättnad; allmän trötthetskänsla.Detta kan vara symtom på ett tillstånd som kallas kapillärläckagesyndrom, vilket gör att blod läcker ut från de små blodkärlen. Se avsnitt 4.
- drabbas av smärta i övre delen av buken på vänster sida eller spetsen av vänster skulderblad. Detta kan vara ett tecken på mjältproblem (splenomegali).
- nyligen har haft en allvarlig lunginfektion (pneumoni), vätska i lungorna (lungödem), inflammation i lungorna (interstitiell lungsjukdom) eller avvikande resultat vid bröstströngen (lunginfiltration).
- vet att du har förändrat antal blodkroppar (t.ex. ökat antal vita blodkroppar eller anemi) eller minskat antal blodplättar, vilket minskar blodets förmåga att levra sig (trombocytopeni). Läkaren kan vilja kontrollera detta oftare än vanligt.
- har sicklecellanemi. Läkaren kan vilja kontrollera detta oftare än vanligt.
- drabbas av plötsliga tecken på allergi, som utslag, klåda eller nässelutslag, svullnad i ansikte, läppar, tunga eller andra delar av kroppen, andfåddhet, väsande andning eller andningssvårigheter. Dessa kan vara tecken på en svår allergisk reaktion.

Du kommer regelbundet att få lämna blod- och urinprover eftersom Pelgraz kan skada de små filtren i dina njurar (glomerulonefrit).

Tala med läkaren om risken för att drabbas av blodcancer. Om du utvecklar eller löper hög risk att utveckla blodcancer ska du inte använda Pelgraz, om inte läkaren säger att du ska göra det.

Inflammation i aorta (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat ut i kroppen) har i sällsynta fall rapporterats hos cancerpatienter och friska donatorer. Symtomen kan vara feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer (ex. C-reaktivt protein och vita blodkroppar). Tala om för läkaren om du lägger märke till dessa symtom.

## Försämrat behandlingssvar på pegfilgrastim

Om du slutar att svara på behandlingen med pegfilgrastim eller om behandlingssvaret avtar, kommer läkaren att undersöka orsakerna till detta. Din läkare kommer bland annat att kontrollera om du har utvecklat antikroppar som neutraliserar pegfilgrastims aktivitet.

## Barn och ungdomar

Säkerhet och effekt för Pelgraz till barn har ännu inte fastställts. Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder något läkemedel.

## Andra läkemedel och Pelgraz

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.



## **Graviditet och amning**

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel. Pelgraz har inte prövats av gravida kvinnor. Det är viktigt att du talar om för din läkare om du:

- är gravid,
- tror att du är gravid eller,
- planerar att skaffa barn.

Om du blir gravid under tiden som du behandlas med Pelgraz ska du tala med din läkare.

Om du inte får andra anvisningar av läkaren måste du sluta amma om du använder Pelgraz.

## **Körförmåga och användning av maskiner**

Pelgraz har ingen eller försumbar effekt på körförmågan eller förmågan att använda maskiner.

## **Pelgraz innehåller sorbitol (E420) och natriumacetat**

Detta läkemedel innehåller 50 mg sorbitol per volymenhet, vilket motsvarar 30 mg per 6 mg dos. Patienter med det sällsynta ärftliga tillståndet fruktosintolerans bör inte ta detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dos, dvs är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du använder Pelgraz**

Pelgraz är avsett att användas av vuxna från 18 års ålder.

Använd alltid Pelgraz enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig dos är en 6 mg subkutan injektion (injektion under huden) med en förfylld spruta. Dosen bör ges minst 24 timmar efter din sista dos av kemoterapi i slutet av varje kemoterapicykel.

Undvik kraftig omskakning av Pelgraz eftersom detta kan påverka effekten.

### **Hur du ger dig själv injektioner med Pelgraz**

Din läkare kan besluta att det bästa för dig är att själv injicera Pelgraz. Din läkare eller sköterska visar hur du ger dig själv injektioner. Försök inte att själv injicera om läkaren eller sköterskan inte har visat dig hur du ska göra.

Nedan finns anvisningar för hur du ger dig själv injektioner med Pelgraz. För att din sjukdom ska kunna behandlas krävs dock nära och kontinuerlig kontakt med läkare. Om du är osäker på hur du ger injektionen eller om du har några frågor, be din läkare eller sköterska om hjälp.

### **Hur tar jag Pelgraz-injektioner själv?**

Injektionen ska göras i vävnaden alldeles under huden, så kallad subkutan injektion. Injektionen ska tas vid ungefär samma tidpunkt varje dag.

### **Utrustning**

För att ge dig själv en subkutan injektion behöver du följande:

- en förfylld spruta med Pelgraz;
- en spritkompress.

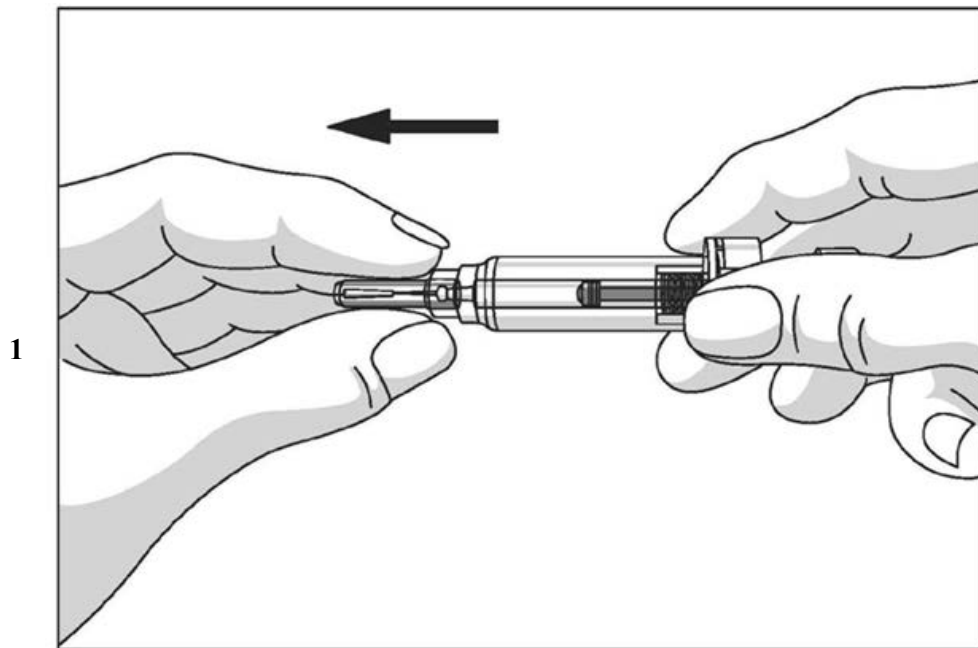
## Vad ska jag göra innan jag ger mig själv en subkutan injektion med Pelgraz?

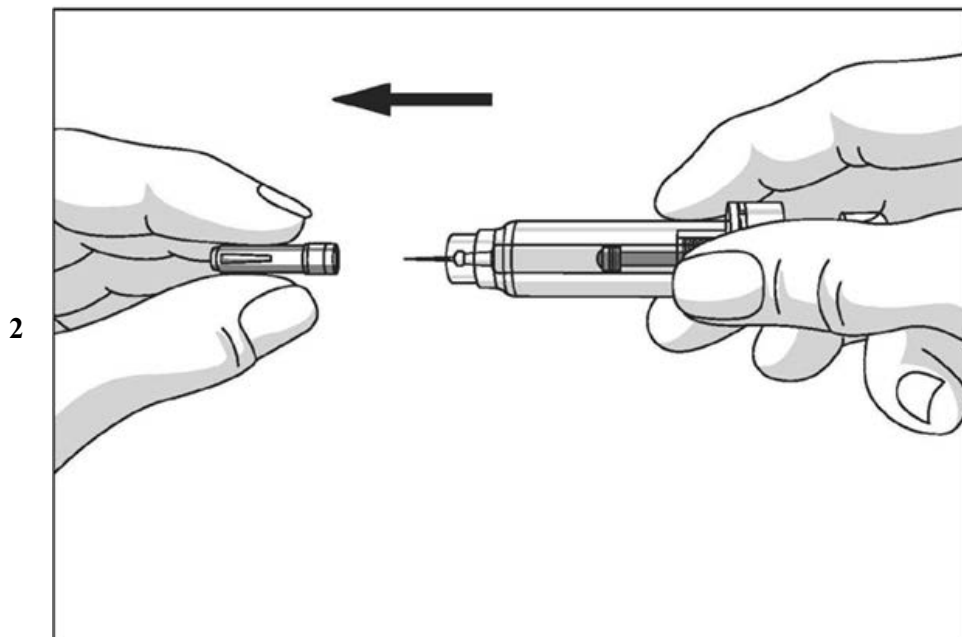
1. Ta den förfyllda sprutan ur kylskåpet.
2. Ta inte bort nålhylsan på sprutan förrän du är färdig att injicera.
3. Kontrollera utgångsdatum på den förfyllda sprutans etikett (EXP). Använd den inte om datumet har passerat den sista dagen i den månad som anges, om den förvarats utanför kylskåp längre än 72 timmar eller är obrukbar på annat sätt.
4. Kontrollera utseendet hos Pelgraz. Det måste vara en klar och färglös vätska. Om vätskan innehåller partiklar ska du inte använda den.
5. Injektionen känns behagligare om du låter den förfyllda sprutan ligga i 30 minuter för att uppnå rumstemperatur eller värmer den försiktigt i din hand under några minuter. Värm inte Pelgraz på något annat sätt (värm t.ex. inte sprutan i mikrovågsugn eller i hett vatten).
- 6. Tvätta händerna noggrant.**
7. Uppsök en bekväm, ren plats med god belysning och se till att du har allt du behöver (förfylld spruta och spritkompress) inom räckhåll.

## Hur förbereder jag min injektion med Pelgraz?

Innan du injicerar Pelgraz ska du göra följande:

1. Håll i sprutcyllindern och ta varsamt av nålhylsan från nålen utan att vrida. Dra rakt ut på det sätt som visas i bild 1 och bild 2. Rör inte nålen. Tryck inte på sprutkolven.



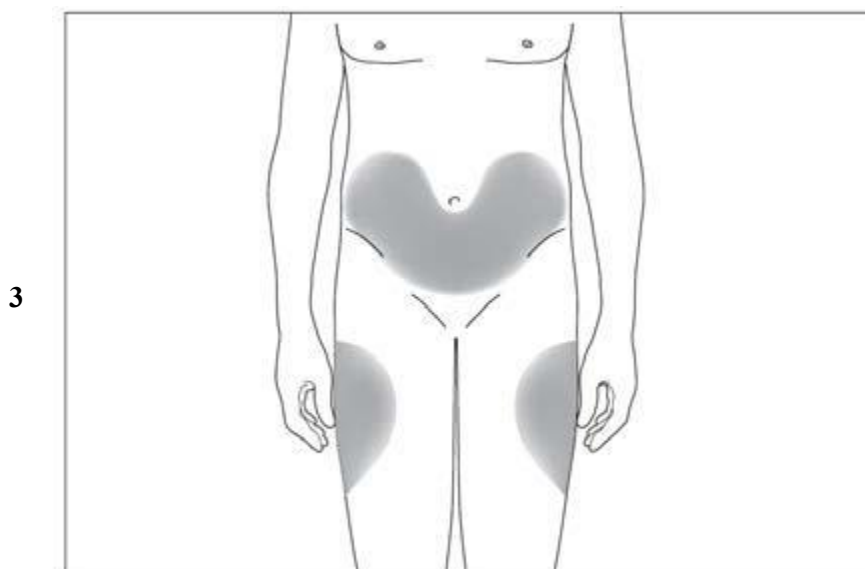


2. Det kan finnas en liten luftbubbla i den förfyllda sprutan. Du behöver inte ta bort luftbubblan före injektion. Det är riskfritt att injicera lösningen med luftbubblan.
3. Nu kan du använda den förfyllda sprutan.

### Var ska jag ta injektionen?

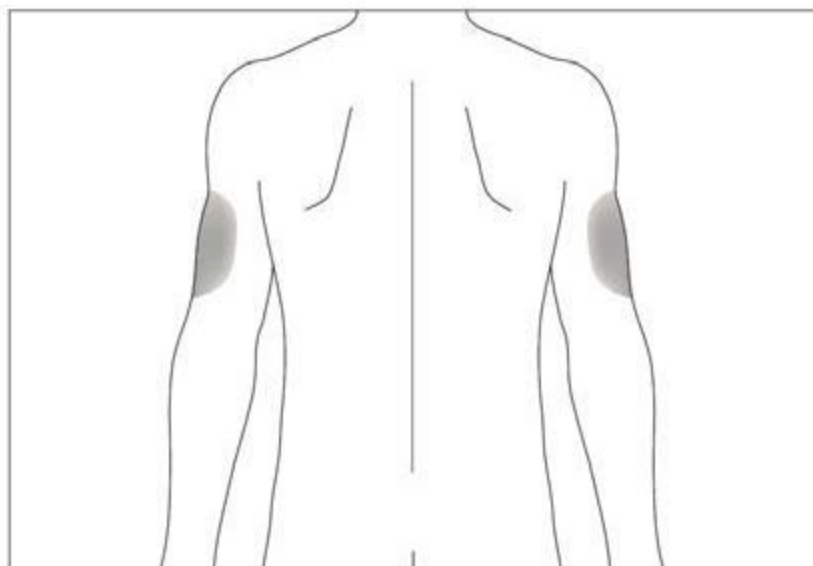
De lämpligaste injektionsställena är följande:

- högst upp på låren, eller
- på buken, utom området kring naveln (se bild 3).



Om någon annan ger dig injektionen kan hon eller han också använda utsidan av dina armar (se bild 4)

4

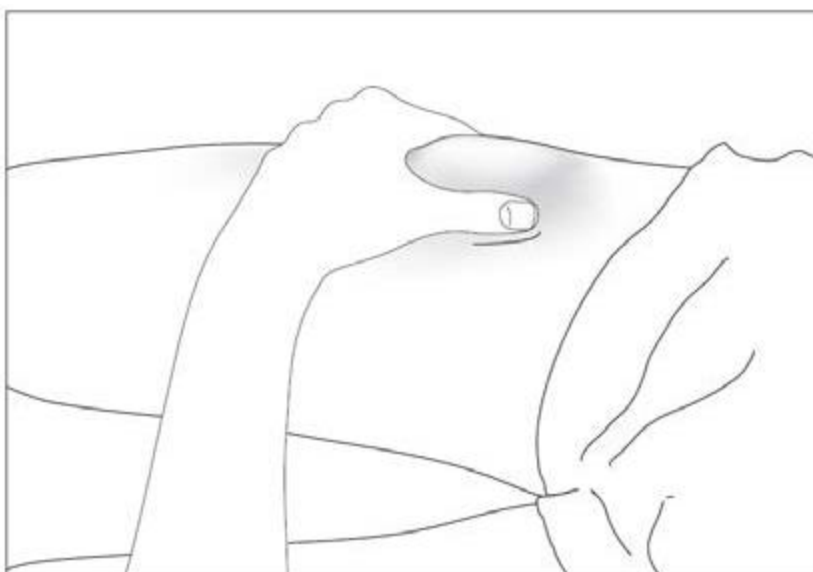


Genom att byta injektionsställe varje gång undviker du att det uppstår obehag på ett ställe.

### Hur ger jag mig själv injektionen?

- a. Rengör injektionsstället med en spritkompress och nyp ihop huden mellan tummen och pekfingeret, utan att klämma den (se bild 5).

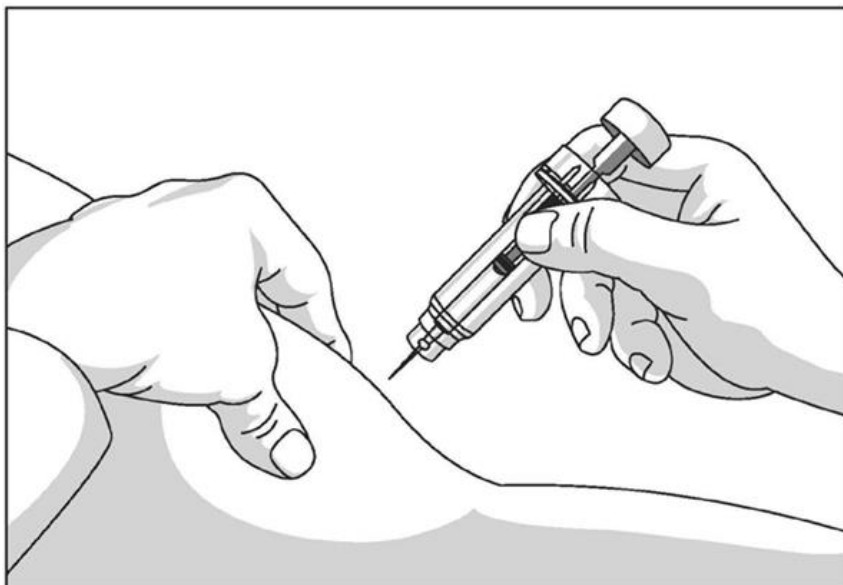
5



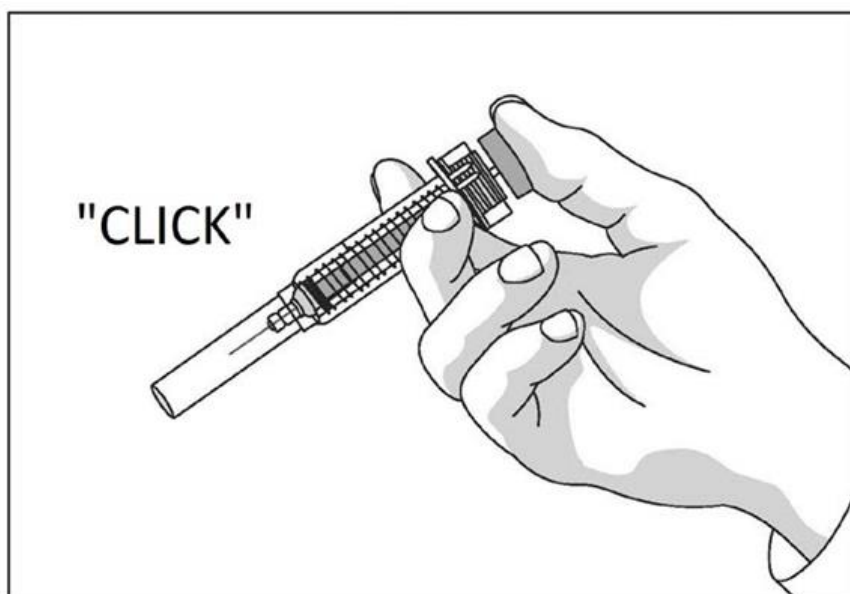
### Förfylld spruta med nålskydd

- b. Stick in nålen i huden som läkaren eller sköterskan visat dig (se bild 6).
- c. Drag lätt i kolven för att kontrollera att nålen inte träffat ett blodkärl. Om du ser blod i sprutan, dra ut nålen och stick in den på ett annat ställe.
- d. Behåll greppet om hudvecket och tryck in kolven med ett långsamt, jämnt tryck medan du håller ett fast grepp om kragen, tills hela dosen injicerats och kolven är intryckt så långt det går. Håll kolven intryckt!
- e. När vätskan injicerats, håll sprutan i samma vinkel och håll kolven intryckt medan du drar ut nålen och släpper taget om hudvecket. Nålskyddet täcker automatiskt nålen och ett tydligt 'klick'-ljud talar om att skyddet aktiverats (se bild 7). För att nålskyddet ska aktiveras måste hela dosen injiceras.

6



7



### **Kom ihåg**

Om du får problem, fråga läkaren eller sjuksköterskan om hjälp och råd.

### **Kassera använda sprutor**

Kassera sprutan enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal

### **Om du använt för stor mängd av Pelgraz**

Om du använder mer Pelgraz än vad du borde kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

### **Om du har glömt att ta Pelgraz**

Om du injicerar Pelgraz själv och har glömt din dos bör du kontakta din läkare för att diskutera när du bör injicera nästa dos.

### **Om du slutar att ta Pelgraz**

Läkaren kommer att tala om för dig när du ska sluta ta Pelgraz. Det är helt normalt att få flera behandlingar med Pelgraz.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal eller.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om du får någon eller några av följande biverkningar ska du omedelbart kontakta läkare:

- svullnader eller vätskeansamlingar, som kan förekomma samtidigt som du urinerar mer sällan än vanligt; andningssvårigheter; svullen buk och en känsla av övermättnad; samt en allmän trötthetskänsla. Dessa symtom utvecklas ofta snabbt.

Dessa symtom kan vara tecken på ett mindre vanligt tillstånd (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare) som kallas ”kapillärläckagesyndrom” och som gör att blod läcker från små blodkärl ut i kroppen. Detta tillstånd måste behandlas omedelbart.

**Mycket vanliga biverkningar** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- skelettsmärta. Din läkare kan rekommendera vad du kan ta för att lindra skelettsmärtan.
- huvudvärk och illamående.

**Vanliga biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- smärta vid injektionsstället.
- allmän led- och muskelvärk.
- Smärta i bröstet som inte beror på hjärtsjukdom eller hjärtinfarkt.
- vissa förändringar av blodvärden kan förekomma, men dessa upptäcks vid rutinmässiga blodprover. Dina vita blodkroppar kan komma att öka under en begränsad tidsperiod. Antalet trombocyter kan minska vilket kan leda till blåmärken.

**Mindre vanliga biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- allergiliknande reaktioner, inklusive rodnad och blodvallning, hudutslag och upphöjda kliande hudområden.
- allvarliga allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi (svaghet, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad av ansiktet).
- ökad mjältstorlek.
- mjältbristning. Vissa fall av mjältbristning var dödliga. Det är viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare om du får smärta i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldra, eftersom detta kan tyda på problem med mjälten.
- andningsproblem. Om du har hosta, feber och andningssvårigheter ska du kontakta läkare.
- Sweets syndrom (plommonfärgade, upphöjda, smärtsamma hudförändringar på armar och ben och ibland i ansikte och på hals med feber) har förekommit, men andra faktorer kan ha betydelse.
- kutan vaskulit (inflammation i hudens blodkärl).
- skador på de små filtren i njurarna (glomerulonefrit).
- rodnad vid injektionsstället.
- Avvikande blodprover (laktatdehydrogenas, urinsyra och alkaliskt fosfat)
- Avvikande blodprover rörande leverfunktion (alaninaminotransferas och aspartataminotransferas)
- Blodiga upphostningar (hemoptys)

**Sällsynta biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare):

- inflammation i aorta (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat ut i kroppen), se avsnitt 2.
- blödning i lungan.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Pelgraz ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och sprutans etikett (EXP). Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Pelgraz kan förvaras i rumstemperatur (högst 25± 2 °C) under högst 72 timmar. Pelgraz som förvarats i rumstemperatur längre än 72 timmar ska kasseras. Har du frågor om förvaring, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Får ej frysas. Oavsiktlig frysning i högst 24 timmar försämrar inte stabiliteten hos Pelgraz.

Den förfyllda sprutan ska förvaras i kartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om det är grumligt eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är pegfilgrastim. Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Pelgraz är en klar, färglös injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta med injektionskanyl. En förfylld spruta innehåller 0,6 ml lösning.

Pelgraz tillhandahålls i förpackningar om 1 förfylld spruta med förfixerat nålskydd i individuell blisterförpackning med spritkpress.

**Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

**Innehavare av godkännande för försäljning**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**Tillverkare**

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

Pelgraz är fritt från konserveringsmedel. Med hänsyn till risken för mikrobiell kontamination är Pelgraz sprutor enbart avsedda för engångsbruk.

Får ej frysas. Oavsiktlig frysning i upp till 24 timmar försämrar inte stabiliteten hos Pelgraz. Vid frysning längre än 24 timmar eller vid upprepad frysning får Pelgraz INTE användas.

För att underlätta spårbarhet av granulocyt-kolonistimulerande faktorpreparat ska handelsnamnet (Pelgraz) och tillverkningsdatumet på den spruta som ges tydligt antecknas i patientjournalen.

Användning av förfylld spruta med nålskydd

Nålens säkerhetsskydd täcker nålen efter injektion för att förhindra nålstickskada. Detta påverkar inte normal hantering av sprutan. Tryck in kolven långsamt och jämnt tills hela dosen har injicerats och kolven inte kan tryckas in ytterligare. Samtidigt som trycket på kolven bibehålls avlägsnas sprutan från injektionsstället. Nålens säkerhetsskydd täcker nålen när kolven släpps.

Destruktion



Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar