

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dyrupeg 6 mg süstelahus süstlis.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi* 0,6 ml süstelahuses. Kontsentratsioon 10 mg/ml põhineb ainult valgusisaldusel**.

* Valmistatakse r-DNA tehnoloogiaga *Escherichia coli* rakkudes, millele järgneb konjugeerimine polüetüleenglükooliga (PEG).

** Kontsentratsioon on 20 mg/ml, kui PEG osa on kaasa arvatud.

Selle ravimpreparaadi toimet ei saa võrrelda teise samast terapeutilisest klassist pegüleeritud või pegüleerimata proteiiniga. Lisateave vt lõik 5.1.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks süstel sisaldab 0,02 mg polüsorbaat 20 (E432) ja 30 mg sorbitooli (E420)
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus
Selge värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neutropeenia kestuse ja febrilise neutropeenia esinemissageduse vähendamine täiskasvanud patsientidel, kes saavad pahaloolumulise kasvaja (välja arvatud krooniline müeloidne leukeemia ja müelodüsplastilised sündroomid) vastast tsütotoksilist keemiaravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Dyrupegiga peab alustama ja juhendama arst, kellel on onkoloogia- ja/või hematoloogiaalased kogemused.

Annustamine

Iga keemiaravitsükli korral soovitatakse kasutada üks 6 mg annus (üks süstel) Dyrupegi manustatuna vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi.

Eirirühmad

Lapsed

Dyrupegi ohutus ja efektiivsus lastel ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega, kaasa arvatud terminaalse neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Manustamisviis

Dyrupeg on ette nähtud subkutaaneks kasutamiseks. Süstida tuleb reide, kõhu piirkonda või õlavarde. Ravimpreparaadi käsitlemise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Granulotsüütide kolooniat stimuleerivate faktorite (*granulocyte-colony stimulating factor*, G-CSF) jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt patsiendi toimikus dokumenteerida.

Müeloidse leukeemia või müelodüsplastilise sündroomiga patsiendid

Piiratud kliinilised andmed viitavad pegfilgrastiimi ja filgrastiimi samaväärsele toimele tõsisest neutropeeniast taastumise ajale *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga (ÄML) patsientidel (vt lõik 5.1). Siiski ei ole pegfilgrastiimi pikaajaline toime ägeda müeloidse leukeemia korral lõplikult selge, mistõttu on selle patsientide populatsiooni ravimisel vajalik ettevaatus.

G-CSF võib edendada müeloidsete rakkude kasvu *in vitro* ning sarnast toimet võib täheldada ka mõnede müeloidsete rakkudele *in vitro*.

Pegfilgrastiimi efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud müelodüsplastilise sündroomiga, kroonilise müelogeense leukeemiaga ja sekundaarse ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel, mistõttu seda ei tohi kasutada nende patsientide raviks. Eriti hoolikas peab olema kroonilise müeloidse leukeemia blastse transformatsiooni eristamisel ägedast müeloidsest leukeemiast.

Pegfilgrastiimi efektiivsus ja ohutus manustamisel *de novo* ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidele vanuses < 55 aastat ja tsütogeneetikaga t(15;17) ei ole tõestatud.

Pegfilgrastiimi ohutust ja efektiivsust suure annusega keemiaravi saavatel patsientidel ei ole uuritud. Seda ravimit ei tohi kasutada tsütotoksilise keemiaravi kehtestatud annuste ületamiseks.

Pulmonaalsed kõrvaltoimed

G-CSF manustamise järgselt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, ennekõike interstitsiaalsest kopsupõletikust. Patsiendid, kellel on hiljuti olnud kopsuinfiltraate või kopsupõletikku, võivad olla enam ohustatud (vt lõik 4.8). Kopsuhaiguse nähtude, näiteks köha, palaviku ja hingelduse tekkimine koos kopsuinfiltraatide röntgenoloogiliste nähtudega ja kopsu funktsiooni halvenemine koos neutrofiilide arvu kasvuga võivad olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi (*Acute Respiratory Distress Syndrome*, ARDS) esialgsed sümptomid. Sellisel juhul tuleb ravi pegfilgrastiimiga arsti otsuse alusel katkestada ja ravida asjakohaselt (vt lõik 4.8).

Glomerulonefriit

Filgrastiimi ja pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel on teatatud glomerulonefriidist. Glomerulonefriidi juhtumid lahenesid üldiselt pärast annuse vähendamist või filgrastiimi või pegfilgrastiimi manustamise katkestamist. Soovitav on jälgida uriinianalüüsi tulemusi.

Kapillaaride lekke sündroom

G-CSF-i manustamise järgselt on teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mida iseloomustab hüpotensioon, hüpoalbumineemia, ödeem ja hemokontsentratsioon. Patsiente, kellel tekivad kapillaaride lekke sündroomi sümptomid, peab hoolikalt jälgima ja nad peavad saama tavapärast sümptomaatilist ravi, mis võib hõlmata ka intensiivravi vajadust (vt lõik 4.8).

Splenomegalia ja põrnarebend

Pegfilgrastiimi manustamise järgselt on teatatud üldjuhul asümptomaatilise splenomegalia tekkest ning põrnarebendi tekkest, sealhulgas mõnest letaalsest juhust (vt lõik 4.8). Seetõttu peab hoolikalt (kliiniliselt või ultraheliuuringu abil) jälgima põrna suurust. Põrnarebendi diagnoosi tuleb kahtlustada doonoritel ja/või patsientidel, kes kaebavad valu vasakul ülakõhus või õlatipus.

Trombotsütopeenia ja aneemia

Ravi ainult pegfilgrastiimiga ei hoi ära trombotsütopeeniat ega aneemiat, kui müelosupressiivset keemiaravi jätkatakse täielikus annuses ettenähtud skeemi kohaselt. Soovitatav on kontrollida regulaarselt trombotsüütide arvu ja hematokriti. Eriti ettevaatlik peab olema, manustades monoterapiat või kombinatsioonis tsütotoksilisi kemoterapeutilisi ravimeid, mis teadaolevalt võivad põhjustada rasket trombotsütopeeniat.

Müelodüsplastiline sündroom ja äge müeloidne leukeemia rinna- ja kopsuvähiga patsientidel

Turuletulekujärgses vaatlusuuringus on pegfilgrastiimi manustamist keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal seostatud müelodüsplastilise sündroomi (MDS) ja ägeda müeloidse leukeemia (AML) tekkega rinna- ja kopsuvähiga patsientidel (vt lõik 4.8). Nendes tingimustes ravitavaid patsiente tuleb jälgida MDS/AML-i nähtude ja sümptomite suhtes.

Sirprakuline aneemia

Sirprakulise aneemia kriisi on seostatud pegfilgrastiimi kasutamisega sirprakulist aneemiat põdevatel või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel (vt lõik 4.8). Seepärast peab arst olema ettevaatlik, määraes ravi Dyrupigiga sirprakulist aneemiat põdevatele või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidele, jälgima vajalikke kliinilisi parameetreid ja laboratoorseid analüüse ning olema tähelepanelik selle ravimi kasutamisel tekkida võiva splenomegalia ja vasoklusiivse kriisi suhtes.

Leukotsütoos

Vähem kui 1%-l pegfilgrastiimiga ravitavatest patsientidest on täheldatud vere valgeliblede üldarvu $100 \times 10^9/l$ või rohkem. Selline vere valgeliblede arvu suurenemine on mööduv, tekib tavaliselt 24...48 tundi pärast manustamist ja vastab selle ravimi farmakodünaamilisele mõjule. Kooskõlas kliinilise toime ning leukotsütoosi tekkevõimalusega tuleb ravi ajal regulaarselt kontrollida leukotsüütide arvu. Kui leukotsüütide üldarv pärast eeldatavat madalseisu ületab $50 \times 10^9/l$, tuleb selle ravimi manustamine otsekohe lõpetada.

Ülitundlikkus

Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel on teatatud ülitundlikkuse, k.a allergiliste reaktsioonide tekkest pärast esmakordset või korduvat manustamist. Kliiniliselt olulise ülitundlikkusega patsientidel tuleb ravi pegfilgrastiimiga püsivalt lõpetada. Pegfilgrastiimi ei tohi manustada patsientidele, kellel on anamneesis ülitundlikkus pegfilgrastiimile või filgrastiimile. Tõsise allergilise reaktsiooni tekkides tuleb rakendada kohast ravi ning patsienti hoolikalt jälgida mõne päeva jooksul.

Stevensi-Johnsoni sündroom

Pegfilgrastiimraviga seoses on harva teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), mis võib olla

eluohtlik või lõppeda surmaga. Kui patsiendil on pegfilgrastiimi kasutamise ajal tekkinud SJS, ei tohi tal ravi pegfilgrastiimiga enam kunagi uuesti alustada.

Immunogeensus

Sarnaselt kõikide ravi eesmärgil kasutatavate valgulistest ainetega esineb immunogeensus tekke võimalus. Pegfilgrastiimivastaste antikehade tekkesagedus on üldiselt madal. Sarnaselt kõikide bioloogiliste ravimitega võivad tekkida seonduvad antikehad, kuid praeguseini ei ole neid seostatud neutraliseeriva aktiivsusega.

Aortiit

Pärast G-CSF-i manustamist on tervetel uuritavatel ja vähipatsientidel teatatud aortiidist. Esinenud sümptomite hulka kuulusid palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite (nt C-reaktiivne valk ja vere valgeliiblede) sisalduse suurenemine. Enamikul juhtudel diagnoositi aortiit kompuutertomograafiaga ja üldiselt möödus see pärast G-CSF-ravi katkestamist (vt lõik 4.8).

Perifeerse vere tüvirakkude (*peripheral blood progenitor cell*, PBPC) mobiliseerimine

Dyrupegi ohutust ja efektiivsust vere tüvirakkude mobiliseerimiseks patsientidel või tervetel doonoritel ei ole piisavalt hinnatud.

Muud erilised ettevaatusabinõud

Luuüdi suurenenud hemopoeetilist aktiivsust, mis on vastus kasvufaktoriga ravile, on täheldatud transitoorse positiivse leiuna luukoe radioloogilistel uuringutel. Seda tuleb arvestada luukoe radioloogiliste uuringute interpreteerimisel.

Abiained

Sorbitool (E420)

Ravim sisaldab 30 mg sorbitooli ühes süstlis, mis vastab 50 mg/ml. Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Natrium

See ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Polüsorbaat 20 (E432)

See ravimpreparaat sisaldab 0,02 mg polüsorbaati 20 igas eeltäidetud süstlas. Polüsorbaat 20 võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kiiresti jagunevate müeloidsete rakkude potentsiaalse tundlikkuse tõttu tsütotoksilise keemiaravi suhtes tuleb pegfilgrastiimi manustada vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi. Kliinilistes uuringutes on pegfilgrastiimi ohutult manustatud 14 päeva enne keemiaravi. Pegfilgrastiimi samaaegset kasutamist mõne keemiaravi preparaadiga ei ole patsientidel hinnatud. Loomkatsetes on näidatud, et pegfilgrastiim ja 5-fluorouratsiil (5-FU) või muud antimetaboliidid potentseerivad müelosupressiooni.

Võimalikke koostoimeid teiste vereloome kasvufaktorite ja tsütokiinidega ei ole kliinilistes uuringutes konkreetselt uuritud.

Võimalikku koostoimet liitiumiga, mis samuti soodustab neutrofiilide vabanemist, ei ole konkreetselt

uuritud. Ei ole tõendeid selle kohta, et selline koostoime oleks kahjulik.

Pegfilgrastiimi ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud keemiaravi (nt nitrosoureat) saavatel haigetel hilise müelosupressiooni korral.

Konkreetsed uuringuid koostoitmete ega metabolismi kohta ei ole läbi viidud, kuid kliinilised uuringud ei ole pegfilgrastiimi koostoimet muude ravimitega näidanud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Pegfilgrastiimi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on neid piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Pegfilgrastiimi ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Andmed pegfilgrastiimi ja selle metaboliitide eritumisest rinnapiima on puudulikud. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või pegfilgrastiimiga ravi katkestamine/jätkamine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Pegfilgrastiim ei mõjutanud isas- ja emasrottide reproduktiivsust või fertiilsust nädalase kumulatiivse annuse korral, mis oli ligikaudu 6...9 korda suurem soovituslikust annusest inimesele (kehapindala kohta) (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pegfilgrastim ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatati kõrvaltoimetena luuvalust (väga sage ($\geq 1/10$)) ning lihaste ja luustiku valust (sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)). Luuvalu oli üldiselt kerge kuni mõõdukas, mööduv ja allus enamikul patsientidest standardsetele valuvaigistitele.

Ravi alustamisel pegfilgrastiimiga või ravi käigus tekkisid aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas nahalööve, urtikaaria, angiödem, düspnoe, erüteem, õhetus ja hüpotensioon. Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel võib aeg-ajalt tekkida tõsine allergiline reaktsioon, k.a anafülaksia (vt lõik 4.4).

Pärast granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori manustamist keemiaravi saavatele kasvajaga patsientidele on aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$) esinenud kapillaaride lekke sündroomi, mis võib olla eluohtlik, kui seda ei ravita õigeaegselt; vt lõik 4.4 ja allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

Aeg-ajalt võib tekkida splenomegalia, mis on üldjuhul asümptomaatiline.

Pärast pegfilgrastiimi manustamist on aeg-ajalt teatatud põrnarebendist, k.a mõned fataalsed juhud (vt lõik 4.4). Aeg-ajalt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, k.a interstitsiaalne kopsupõletik, kopsuturse, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos. Aeg-ajalt on juhtude tulemuseks olnud hingamispuudulikkus või ägeda respiratoorse distressi sündroom (ARDS), mis võib olla fataalne (vt lõik 4.4).

Sirprakulise aneemiaga või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel on teatatud sirprakulise kriisi üksikjuhtudest (sirprakulisusega patsientidel aeg-ajalt) (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Alljärgnevas tabelis on kirjeldatud kõrvaltoimeid kliinilistes uuringutes ja spontaansete teadete põhjal. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimete loend

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed			
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1 000)
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)			müelodüsplastiline sündroom ¹ äge müeloidne leukeemia ¹	
Vere ja lümfisüsteemi häired		trombotsütopeenia ¹ , leukotsütoos ¹	sirprakuline aneemia koos kriisiga ² , splenomegalia ² , põrna rebend ²	
Immuunsüsteemi häired			ülitundlikkusreaktsiooni d, anafülaksia	
Ainevahetus- ja toitumishäired			kusihappe sisalduse tõus	
Närvisüsteemi häired	peavalu ¹			
Vaskulaarsed häired			kapillaaride lekke sündroom ¹	aortiit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			äge respiratoorse distressi sündroom ² , pulmonaalsed kõrvaltoimed (interstitsiaalne kopsupõletik, kopsuturse, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos), hemoptüüs	kopsuverejooks
Seedetrakti häired	iiveldus ¹			
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sweeti sündroom (äge febriilne neutrofiilne dermatoos) ^{1,2} , naha vaskuliit ^{1,2}	Stevensi- Johnsoni sündroom

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	luuvalu	Lihaste ja luustiku valu (müalgia, artralgia, valu jäsemetes, seljavalu, lihaste ja luustiku valu, kaelavalu)		
Neerude ja kuseteede häired			glomerulonefriit ²	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		süstekoha valu, mittekardiaalne valu rindkeres ¹	süstekoha reaktsioonid ²	
Uuringud			laktaatdehüdrogenaasi ja aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine ¹ , maksafunktsiooni näitajate (ALAT ja ASAT) mõõduv suurenemine ¹	

¹ Vt allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

² See kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgsel jälgimisel, kuid seda ei täheldatud randomiseeritud, kontrolliga kliinilistes uuringutes täiskasvanutega. Sageduskategooria hinnang põhineb statistilisel arvutusel 1576 patsiendi kohta, kellele manustati pegfilgrastiimi üheksas randomiseeritud kliinilises uuringus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Aeg-ajalt on teatatud Sweeti sündroomi juhtudest, ehkki mõnel juhul võib oma osa olla hematoloogilisel kasvaja.

Aeg-ajalt on pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel teatatud naha vaskuliidist. Vaskuliidi tekkemehaanism pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel ei ole teada.

Ravi alustamisel pegfilgrastiimiga või ravi käigus on sageli tekkinud süstekoha reaktsioonid, k.a süstekoha erüteem (aeg-ajalt) ja süstekoha valu (sage).

Sageli on teatatud leukotsütoosi juhtudest (valgeliblede üldarv $> 100 \times 10^9/l$) (vt lõik 4.4).

Tsütotoksilise keemiaravi järgselt pegfilgrastiimi saanud patsientidel esines aeg-ajalt kusiha ja aluselise fosfataasi kontsentratsioonide vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta ning aeg-ajalt laktaatdehüdrogenaasi kontsentratsiooni vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta.

Keemiaravi saanud patsientidel täheldati sageli iiveldust ja peavalu.

Patsientidel, kellele manustatakse pegfilgrastiimi tsütotoksilise keemiaravi järgselt, on aeg-ajalt täheldatud maksafunktsiooni laboratoorsete näitajate – ALAT (alaniinaminotransferaasi) või ASAT (aspartaaminotransferaasi) – aktiivsuse suurenemist. Sellised tõusud on mööduvad ja lähteväärtused taastuvad.

Sageli on teatatud trombotsütoopenia juhtudest.

Epidemioloogilises rinna- ja kopsuvähiga patsientide uuringus on täheldatud MDSi/AMLi riski suurenemist pärast ravi pegfilgrastiimiga keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal (vt lõik 4.4).

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori kasutamisel on turuletulekujärgselt teatatud

kapillaaride lekke sündroomi juhtudest. Need on üldiselt tekkinud kaugelearenenud pahaloomulise haigusega, sepsisega, mitme tsütotoksilise keemiaravimiga ravitavatel või afereesi saavatel patsientidel (vt lõik 4.4).

Lapsed

Andmed kasutamise kohta lastel ja noorukitel on piiratud. Väikestel lastel vanuses 0...5 aastat on täheldatud tõsiste kõrvaltoimete suuremat esinemissagedust (92%) võrreldes vastavalt vanemate lastega vanuses 6...11 ja 12...21 aastat (80% ja 67%) ning täiskasvanutega. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli luuvalu (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Piiratud arvule tervetele vabatahtlikele ja mitte-väikerakk kopsuvähiga patsientidele on subkutaanselt manustatud üksikannuseid 300 mikrogrammi/kg ilma tõsiste kõrvaltoimete tekketa. Kõrvaltoimed olid sarnased nendega, mis tekkisid uuringus osalejatel, kellele manustati pegfilgrastiimi väiksemaid annuseid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunostimulaatorid, kolooniaid stimuleerivad faktorid; ATC-kood: L03AA13

Dyrupeg on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Üksikasjalik teave on saadaval Euroopa Ravimiameti veebisaidil <https://www.ema.europa.eu>.

Inimese granülotsüütide kolooniaid stimuleeriv faktor (G-CSF) on glükoproteiin, mis reguleerib neutrofiilide produktsiooni ja vabanemist luuüdist. Pegfilgrastiim on inimese rekombinantse G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalentne konjugaat ühe 20 kd polüetüleenglükooli (PEG) molekuliga. Pegfilgrastiim on väiksema neerukliirensi tõttu filgrastiimi püsivam vorm. Pegfilgrastiimil ja filgrastiimil on tõendatud olevat identne toime, need kutsuvad esile neutrofiilide arvu märgatava kasvu perifeerses veres 24 tunni jooksul koos monotsüütide ja/või lümfotsüütide arvu vähese kasvuga. Sarnaselt filgrastiimile on pegfilgrastiimi toimet produtseeritud neutrofiilidel normaalne või parem funktsioon, nagu näitavad kemotaktilise ja fagotsütaarse funktsiooni testid. Nagu teistelgi vereloome kasvuteguritel, on G-CSF-l ilmnunud *in vitro* inimese endoteelirakke stimuleerivaid omadusi. G-CSF võib soodustada müeloidsete rakkude, kaasa arvatud pahaloomuliste rakkude kasvu *in vitro* ja samasugust toimet võib näha ka mõningatele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Kahes randomiseeritud topeltpimemeetodil teostatud keskses uuringus kõrge II...IV riskiastme rinnavähiga patsientidega, kes said müelosupressiivset keemiaravi doksorubitsiini ja dotsetakseeliga, vähenes pegfilgrastiimi kasutamisel ühekordse annusena tsükli kohta neutropeenia kestus ja febrilise neutropeenia sagedus samamoodi kui filgrastiimi igapäevasel manustamisel (mediaanselt 11 päeva jooksul). Kasvufaktori toetuseta on sama raviskeemi tulemusena tekkinud 4. astme neutropeenia keskmine kestus 5...7 päeva ja febrilise neutropeenia sagedus 30%...40%.

Ühes uuringus (n = 157), milles kasutati pegfilgrastiimi kindlaksmääratud annuses 6 mg, oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,8 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,6 päeva (vahe

0,23 päeva, 95% usaldusvahemik -0,15; 0,63). Kogu uuringu jooksul esines febrilset neutropeeniat 13%-l pegfilgrastiimiga ravitud patsientidest ja 20%-l filgrastiimiga ravitud patsientidest (vahe 7%, 95% usaldusvahemik -19%; 5%). Teises uuringus (n = 310), milles kasutati kehakaaluga korrigeeritud annust (100 mikrogrammi/kg), oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,7 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,8 päeva (vahe 0,03 päeva, 95% usaldusvahemik -0,36; 0,30). Febrilse neutropeenia üldine esinemissagedus pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel oli 9% ja filgrastiimiga ravitud patsientidel 18% (vahe 9%, 95% usaldusvahemik -16,8%; -1,1%).

Platseebokontrolliga, topeltpimemeetodil teostatud uuringus hinnati pegfilgrastiimi mõju febrilse neutropeenia esinemissagedusele rinnavähiga patsientidel pärast keemiaravi, millega seotud febrilse neutropeenia esinemissagedus on 10...20% (4 ravitsükli dotsetakseeliga 100 mg/m² iga 3 nädala järel). 928 patsiendile manustati igas ravitsükli juhuvalikuna kas üks annus pegfilgrastiimi või platseebot 24 tundi pärast keemiaravi (2. päeval). Juhuvahetusega pegfilgrastiimi saanud patsientidel esines febrilset neutropeeniat vähem kui platseeborühmas (1% *versus* 17%, $p < 0,001$). Febrilse neutropeenia kliinilise diagnoosiga seonduvate hospitaliseerimiste ja infektsioonivastase intravenoosse antibiootikumravi vajadus oli pegfilgrastiimi rühmas väiksem kui platseeborühmas (vastavalt 1% *versus* 14%, $p < 0,001$ ja 2% *versus* 10%, $p < 0,001$).

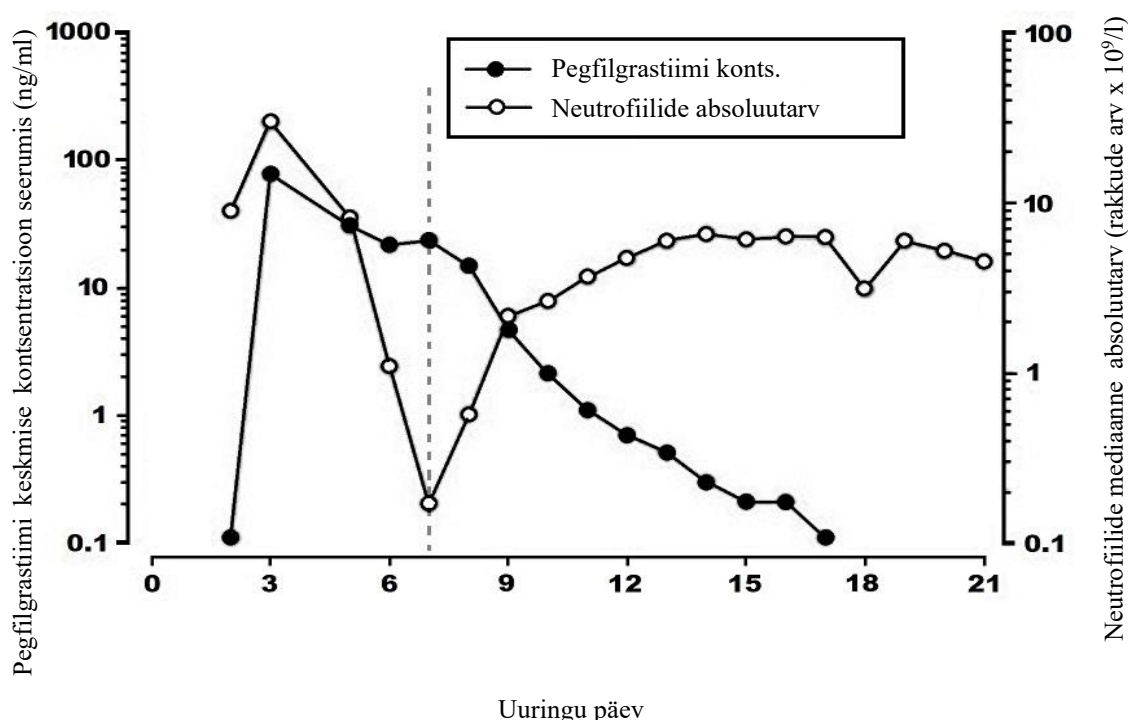
Väikeses (n = 83) II faasi randomiseeritud, topeltpimemeetodil teostatud kliinilises uuringus võrreldi *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel pegfilgrastiimi (ühikordne annus 6 mg) filgrastiimiga, manustatuna induktsioonkeemiaravi vältel. Raskest neutropeeniast taastumise aja mediaanväärtus oli hinnanguliselt 22 päeva mõlemas uuringugrupis. Kaugtulemusi ei uuritud (vt lõik 4.4).

II faasi, mitme keskusega, randomiseeritud, avatud uuringus sarkoomiga lastel (n = 37), kellele manustati pegfilgrastiimi 100 mikrogrammi/kg pärast 1. keemiaravi tsükli vinkristiini, doksorubiini ja tsüklofosfamiidiga (VAdriaC/IE), täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat pikema kestusega (8,9 päeva) rasket neutropeeniat (neutrofiilid $< 0,5 \times 10^9/L$) kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 6 päeva ja 3,7 päeva) ning täiskasvanutel. Lisaks täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat febrilse neutropeenia kõrgemat esinemissagedust (75%) võrreldes vanemate lastega vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 70% ja 33%) ning täiskasvanutega (vt lõigud 4.8 ja 5.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast pegfilgrastiimi ühekordset nahaalust annust saavutatakse pegfilgrastiimi maksimaalne kontsentratsioon seerumis 16...120 tundi pärast annustamist ja pegfilgrastiimi kontsentratsioonid seerumis säilivad müelosupressiivsele keemiaravile järgneva neutropeenia vältel. Pegfilgrastiimi eliminatsioon ei ole lineaarne annusega; pegfilgrastiimi kliirens seerumis väheneb annuse suurenedes. Pegfilgrastiim näib elimineeruvat põhiliselt neutrofiilide vahendatud kliirensiga, mis kõrgemate annuste puhul küllastub. Kliirensimehhanismi iseregulatsiooni tõttu väheneb pegfilgrastiimi kontsentratsioon neutrofiilide taastumise algul seerumis kiiresti (vt joonis 1).

Joonis 1. Pegfilgrastiimi keskmise kontsentratsiooni seerumis ja neutrofiilide absoluutarvu (ANC) profiil keemiaravi saavatel patsientidel pärast 6 mg ühekordset süsti



Neutrofiilide poolt vahendatava kliirensimehhanismi tõttu neeru- või maksakahjustused pegfilgrastiimi farmakokineetikat eeldatavalt ei mõjuta. Avatud ühekordse annuse uuringus (n = 31) ei mõjutanud neerukahjustuse erinevad staadiumid, kaasa arvatud terminaalne neerupuudulikkus pegfilgrastiimi farmakokineetikat.

Eakad

Piiratud andmete kohaselt on pegfilgrastiimi farmakokineetika eakatel (> 65 aastat) samasugune kui täiskasvanutel.

Lapsed

Pegfilgrastiimi farmakokineetikat uuriti 37 sarkoomiga lapsel, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 mikrogrammi/kg pärast VAdriaC/IE keemiaravi lõppu. Noorimas vanusegrupis (0...5- aastased) oli pegfilgrastiimi keskmine kontsentratsioon (AUC) ($\pm$ standardhälve) ($47,9 \pm 22,5$ mikrogrammi t/ml) kõrgem kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt $22,0 \pm 13,1$ mikrogrammi t/ml ja $29,3 \pm 23,2$ mikrogrammi t/ml) (vt lõik 5.1). Välja arvatud noorimas vanuserühmas (0...5 aastat), oli keskmine AUC lastel sarnane täiskasvanud patsientide omaga, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 mikrogrammi/kg pärast kõrge riskiga II...IV staadiumi rinnavähi keemiaravi lõppu doksorubitsiini ja dotsetakseeliga (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud näitasid eeldatavat farmakoloogilist toimet, sealhulgas leukotsüütide arvu tõusu, müeloidset hüperplaasiat luuüdis, luuüdivälist vereloomet ja põrna suurenemist.

Pegfilgrastiimi subkutaansel manustamisel tiinetele rottidele nende järglastel kõrvaltoimeid ei täheldatud, kuid küülikutel põhjustas pegfilgrastiim embrüo/loote toksilisust (tiinuse katkemist) kumulatiivses annuses, mis ületab ligikaudu neljakordselt annust inimesele. Seda ei täheldatud, kui tiinetele küülikutele manustati pegfilgrastiimi annuses, mis vastab soovituslikule annusele inimesel. Loomkatses rottidega leiti, et pegfilgrastiim võib läbida platsentaarbarjääri. Loomkatses rottidega ei mõjutanud subkutaanselt manustatud pegfilgrastiim reproduktiivsust, fertiilsust, ovulatsioonitsükli,

paaritumisevahelist perioodi ja paaritumist ning emakasisest elulemust. Nende leidude olulisus inimesele ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaat
Sorbitool (E420)
Polüsorbaat 20 (E432)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, eriti naatriumkloriidi (9 mg/ml (0,9%) süstelahus

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Dyrupegi võib hoida toatemperatuuril (mitte üle 25 °C) ühekordselt mitte üle 72 tunni, mis ei mõjuta kahjulikult Dyrupegi stabiilsust.

Mitte lasta külmuda. Juhuslik kokkupuude külmumistemperatuuriga ühe 72-tunnise perioodi jooksul ei mõjuta kahjulikult Dyrupegi stabiilsust.

Hoida mahuti eeltäidetud süstal välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel (I tüüpi klaas), millel on kummist kolvikork, kolvivarras, roostevabast terasest süstimisnõel ja automaatse nõelakaitsega kummist nõelakork.

Üks süstel sisaldab 0,6 ml süstelahust. Pakendis on üks süstel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne manustamist tuleb kontrollida, et Dyrupegi lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi. Süstida tohib ainult selget värvitut lahust.

Manuaalse süstliga manustades laske süstlil enne süstimist soojeneda toatemperatuurini.

Ülemäärasel raputamisel võib pegfilgrastiim agregeeruda, mis muudab selle bioloogiliselt inaktiivseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

CuraTeQ Biologics s.r.o.
Trtinova 260/1
Prague, 19600

Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/25/1914/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28 March 2025

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Üksikasjalik teave selle ravimi kohta on saadaval Euroopa Ravimiameti veebisaidil
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi (nimed) ja aadress(id)

CuraTeQ Biologics Private Limited, Survey
No. 77/78, Indrakaran Village, Hyderabad
502329
India

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate
Qasam Industrijali Hal Far
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalil.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dyrupeg 6 mg süstelahus süstlis
pegfilgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml süstelahuses (10 mg/ml).

3. ABIAINED

Naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 (E432) ja süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel (0,6 ml).

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Subkutaanne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Oluline: enne süstli käsitlemist lugege pakendi infolehte

Vältida tugevat raputamist

6. ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA ERIHOIATUS KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.
Hoida süstlit välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

CuraTeQ Biologics s.r.o
Trtinova 260/1
Prague 19600
Tšehhi Vabariik

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1914/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Dyrupeg 6 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA PAKENDIL

SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE (D)

Dyrupeg 6 mg süstelahus
pegfilgrastiim
subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,6 ml

6. MUU

B. AKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Dyrupeg 6 mg süstelahus süstlis Pegfilgrastiim

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Dyrupeg ja milleks seda kasutatakse ?
2. Mida on vaja teada enne Dyrupegi kasutamist ?
3. Kuidas Dyrupegi kasutada ?
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Dyrupegi säilitada ?
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Dyrupeg ja milleks seda kasutatakse ?

Dyrupeg sisaldab toimeainena pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterist toodetud valk. See kuulub valkude rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule valgule (granulotsüütide kolooniat stimuleerivale faktorile).

Dyrupegi kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kiiresti kasvavaid rakke hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutropeenias (vere valgeliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutropeenias (vere valgeliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Vere valgelibled on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui vere valgeliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Dyrupegi selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) produtseerima rohkem vere valgeliblesid, mis aitaksid kehal infektsiooniga võidelda.

2. Mida on vaja teada enne Dyrupegi kasutamist ?

Ärge kasutada Dyrupegi

- kui olete pegfilgrastiimi, filgrastiimi või selle ravimi mis tahes koostisosade suhtes allergiline (loetletud lõigus 6).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Dyrupegi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse

- (anafülaksia), punetus ja õhetus, nahalööve ja sügelus nahal; kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskus. See võib olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi näht;
- kui teil tekib mis tahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
 - paistetus või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne.
- Need võivad olla kapillaaride lekke sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid, mis põhjustab vere leket väikestest veresoontest teie kehasse. Vt lõik 4;
- kui teil tekib valu vasakul ülakõhus või valu õla tipus. See võib olla põrnaprobleemi näht (splenomegalia);
 - kui teil oli hiljuti tõsine kopsuinfektsioon (pneumoonia), vedelik kopsus (kopsuturse), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebatavaline leid rindkere röntgenülesvõttel (kopsuinfiltraadid);
 - kui teil tekivad mis tahes kõrvalekalded vererakkude arvus (nt vere valgeliblede arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus (trombotsütopeenia), mistõttu väheneb vere hüübimisvõime. Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumat jälgimist;
 - kui teil on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumat jälgimist;
 - kui teil on rinna- või kopsuvähk, võib Dyrupeg manustamine keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal suurendada müelodüsplastilise sündroomi (MDS) nimelise vere vähieelse seisundi või ägeda müeloidse leukeemia (AML) nimelise verevähi riski. Sümptomite hulka võivad kuuluda väsimus, palavik ja kergesti tekkivad verevalumid või veritsus;
 - kui teil on ootamatud allergianähud, nt lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo, huulte, keele või teiste kehaosade turse, hingeldus, vilistav hingamine või hingamisraskus – need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud.
 - kui teil on aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik. Sellest on vähiga patsientide ja tervete doonorite puhul harva teatatud. Sümptomite hulka võivad kuuluda palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite sisalduse suurenemine. Kui teil esineb neid sümptomeid, rääkige sellest oma arstile.

Teie arst määrab teile sageli vere ja uriini kontrollanalüüsid, sest Dyrupeg võib kahjustada pisikesi filtreid teie neerudes (glomerulonefriit).

Seoses pegfilgrastiimi kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest (Stevensi-Johnsoni sündroom). Kui märkate ükskõik millist lõigus 4 kirjeldatud sümptomit, lõpetage Dyrupegi kasutamine ja pöörduge viivitamata arsti poole.

Te peate arstiga arutama verevähi tekke ohtu. Kui teil tekib verevähk või on suurem tõenäosus selle tekkeks, ei tohi te Dyrupegi kasutada, välja arvatud arsti soovitusel.

Ravivastuse kadumine pegfilgrastiimile

Kui teil kaob ravivastus ravile pegfilgrastiimiga või see ei püsi, uurib teie arst selle põhjusi, k.a seda, kas teil on tekkinud antikehad, mis neutraliseerivad pegfilgrastiimi toime.

Lapsed ja noorukid

Dyrupegi ei ole soovitatav kasutada lastel ja noorukitel ebapiisavate ohutuse ja efektiivsuse andmete tõttu.

Muud ravimid ja Dyrupeg

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Dyrupegi kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Seetõttu võib

teie arst otsustada, et te ei tohi seda ravimit kasutada. Tähtis on öelda arstile:

- kui olete rase;
- kui arvate, et olete rase, või
- kui kavatsete rasestuda.

Kui te rasestute ravi ajal Dyrupegiga, palun teavitage sellest oma arsti.

Dyrupegi kasutamisel peate rinnaga toitmise katkestama, välja arvatud arsti soovitusel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Dyrupeg ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Dyrupeg sisaldab sorbitooli (E420) ja naatriumatsetaati

Ravim sisaldab 30 mg sorbitooli ühes süstlis, mis vastab 50 mg/ml.

Dyrupeg sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Dyrupeg sisaldab polüsorbaat 20 (E432)

See ravim sisaldab 0,02 mg polüsorbaati 20 ühes eeltäidetud süstlas. Polüsorbaat võib põhjustada allergilisi reaktsioone. Rääkige oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Dyrupegi kasutada ?

Kasutage Dyrupegi alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Soovitatav annus on 6 mg ühe subkutaanse (nahaaluse) süstena, kasutades süstlit, vähemalt 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

Dyrupegi süstimine endale

Arst võib otsustada, et teil on mugavam Dyrupegi endale ise süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas end süstida. Ärge püüdke end ise süstida, kui seda pole teile õpetatud.

Juhiste saamiseks selle kohta, kuidas Dyrupegi endale ise süstida, lugege palun lõiku käesoleva infolehe lõpus.

Ärge raputage Dyrupegi tugevasti, sest see võib kahjustada ravimi aktiivsust.

Kui te kasutate Dyrupegi rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate Dyrupegi rohkem, kui ette nähtud, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate Dyrupegi süstida

Kui te süstite ise ja olete unustanud Dyrupegi annuse manustada, võtke ühendust oma arstiga, et arutada, millal peate järgmise annuse süstima.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Teavitage kohe oma arsti, kui teil on mis tahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:

- paistetust või tursed, millega seoses võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetust ja täitumistunne ning üldine väsimustunne. Need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla aeg-ajalt (kuni 1 inimesel 100-st) tekkiva seisundi sümptomid, mida nimetatakse kapillaaride lekketähtsuse sündroomiks; see põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

Väga sagedad kõrvaltoimed (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- luuvalu; teie arst soovib, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta;
- iiveldus ja peavalu.

Sagedad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- valu süstekohal;
- üldine valu ning liigeste ja lihaste valu;
- teie veres võivad tekkida muutused, mis on leitavad tavapäraste vereproovidega; teie vere valgeliblede sisaldus võib lühiajaliselt tõusta; teie trombotsüütide arv võib langeda, mis võib põhjustada verevalumeid.

Aeg-ajalt tekkivad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- allergilist tüüpi reaktsioonid, k.a punetus ja õhetus, nahalööve ja kõrgeenenud sügelevad nahapiirkonnad;
- tõsised allergilised reaktsioonid, k.a anafülaksia (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse);
- põrna suurenemine;
- põrnarebend; mõned põrnarebendi juhud lõppesid surmaga. On tähtis võtta arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasakus õlas, sest tegemist võib olla põrna probleemiga;
- hingamishäired; kui teil on kõha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile;
- Sweeti sündroom (nahapinnast kõrgemad valulikud ploomikarva nahakahjustused jäsemetel ja mõnikord ka näol ja kaelal ning palavik), mille tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel;
- nahaveresoonte põletik (vaskuliit);
- väikeste filtrite kahjustus neerudes (glomerulonefriit);
- süstekoha punetus;
- verikõha (hemoptüüs).
- vereloomahaigused (müelodüsplastiline sündroom [MDS] või äge müeloidne leukeemia [AML]).

Harvad kõrvaltoimed (võib esineda kuni 1 inimesel 1 000-st):

- aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik; vt lõik 2;
- kopsuverejooks.
- Stevensi-Johnsoni sündroom, mis avaldub punakate märklauataoliste või ringjate laikudena, mille keskel esineb kehatüvel sageli villid, naha koorumisena ning haavanditena suus, kõris, ninas, suguelunditel ja silmas. Naha- ja limaskestade reaktsioonidele võivad eelneada palavik ja gripile iseloomulikud sümptomid. Kui teil tekivad sellised sümptomid, lõpetage Dyrupegi kasutamine ning võtke viivitamata ühendust oma arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda. Vt ka lõik 2.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Dyrupégi säilitada ?

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli sildil pärast „Kõlblik kuni” või „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Võite võtta Dyrupégi külmkapist välja ja hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 25 °C) mitte kauem kui kolm päeva. Kui süstel on külmkapist välja võetud ja soojenenud toatemperatuurini (mitte üle 25 °C), tuleb see kolme päeva jooksul ära kasutada.

Mitte lasta külmuda. Dyrupégi võib kasutada, kui see on kogemata külmunud ühekordse lühema kui 72-tunnise ajavahemiku jooksul.

Hoidke eeltäidetud süstalt välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave Mida Dyrupeg sisaldab

- Toimeaine on pegfilgrastiim. Iga süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml lahuses.
- Abiained on , Naatriumatsetaat , sorbitool (E420), polüsorbaat 20 (E432), ja süstevesi. Vt lõik 2, „Dyrupeg sisaldab sorbitooli (E420), polüsorbaati 20 (E432) ja naatriumi.

Kuidas Dyrupeg välja näeb ja pakendi sisu ?

Dyrupeg on selge ja värvitu süstelahus süstlis (6 mg/0,6 ml).

Igas pakendis on üks klaasist süstel, millel on kummist kolvikork, kolvivarras, kinnitatud roostevabast terasest nõel ja nõelakork. Süstel tarnitakse blisteralusel.

Süstlil on automaatne nõelakaitse.

Müügiloa hoidja

CuraTeQ Biologics s.r.o
Trtinova 260/1, Cakovice,
19600, Prague,
Tšehhi Vabariik

Tootja

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate
Qasam Industrijali Hal Far
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Aurobindo NV/SA

Tel/Tél: +32 24753540

България

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Česká republika**

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Danmark**

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Deutschland**

PUREN Pharma GmbH Co. KG

Phone: + 49 895589090

Eesti

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Ελλάδα**

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**España**

Aurovitas Spain, S.A.U.

Tel: +34 91 630 86 45

France

ARROW GENERIQUES

Phone: + 33 4 72 72 60 72

Hrvatska

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Ireland**

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Ísland**

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Italia**

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.

Phone: +39 02 9639 2601

Lietuva

UAB Orion Pharma

Tel. +370 5 276 9499

Luxembourg/Luxemburg

Aurobindo NV/SA

Tel/Tél: +32 24753540

Magyarország

Orion Pharma Kft.

Tel.: +36 1 239 9095

Malta

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Nederland**

Aurobindo Pharma B.V.

Phone: +31 35 542 99 33

Norge

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Österreich**

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Polska**

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.

Phone: +48 22 311 20 00

Portugal

Generis Farmaceutica S. A

Phone: +351 21 4967120

România

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Slovenija**

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Slovenská republika**

Curateq Biologics s.r.o.

Phone: +420220990139

info@curateqbiologics.eu**Suomi/Finland**

Orion Corporation

Puh./Tel: +358 10 4261

Κύπρος
 Curateq Biologics s.r.o.
 Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

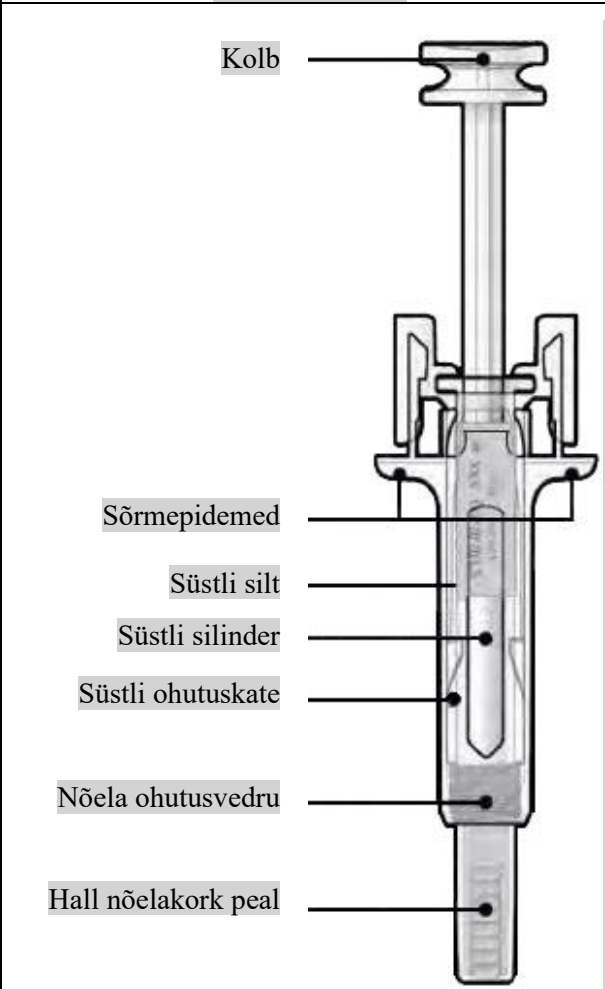
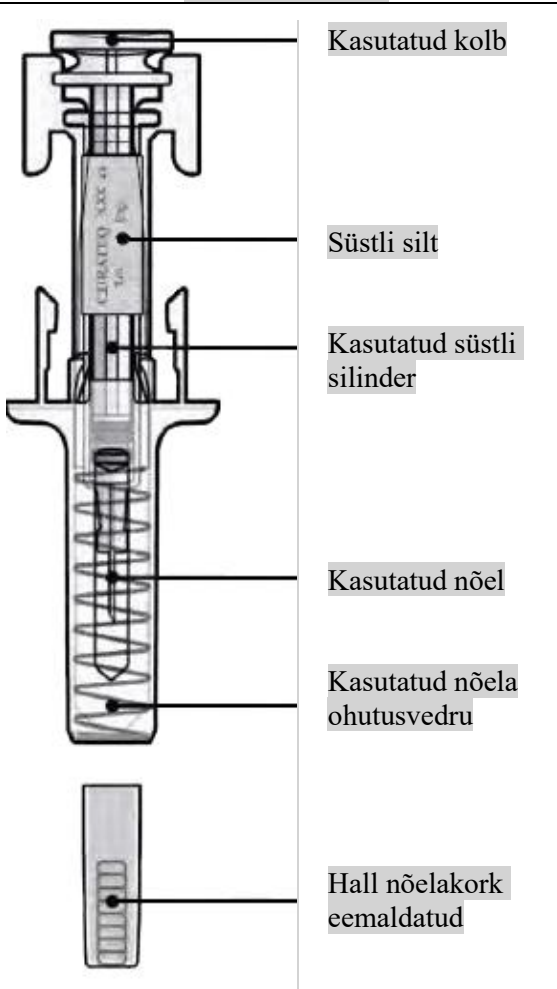
Sverige
 Curateq Biologics s.r.o.
 Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Latvija
 Orion Corporation
 Orion Pharma pārstāvniecība
 Tel: +371 20028332

Infoleht on viimati uuendatud 08/2025

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.

Kasutusjuhised	
Osade ülevaade	
Enne kasutamist	Pärast kasutamist
	
Ettevaatust: vältige süstli ettevalmistamise ajal kokkupuudet kolvi ja nõelaga. Ohutuskate aktiveeritakse tavaliselt süstlil oleva kolvi survega.	

Oluline

Lugege seda olulist teavet, enne kui kasutate Dyrupégi süstlit, millel on automaatne nõelakaitse.

- On oluline mitte proovida süstimist ega süstida endale enne, kui arst või tervishoiutöötaja on teid koolitanud.
- Dyrupégi süstitakse nahaalusesse koesse (subkutaanne süst).

Ärge eemaldage nõelakorki süstlilt enne, kui olete süstimiseks valmis.

Ärge kasutage süstlit pärast selle kukkumist kõvale pinnale. Kasutage uut süstlit ja võtke ühendust oma arsti või tervishoiutöötajaga.

Ärge üritage aktiveerida süstlit enne süstimist.

Ärge üritage eemaldada süstlilt läbipaistvat nõelakaitset.

Küsimuste korral võtke ühendust oma arsti või raviasutusega.

Samm 1: valmistuge

- A** Võtke süstel pakendist välja ja pange valmis süstimiseks vajalikud tarvikud: alkoholilapid, vatipadjake või marlilapp, plaaster ja mahuti teravate esemete äraviskamiseks (ei sisaldu pakendis).

Hoidke süstlit enne süstimist ligikaudu 30 minutit toatemperatuuril, et süstimine oleks mugavam. Peske hoolikalt käsi seebi ja veega.

Asetage uus süstel ja teised vajalikud tarvikud puhtale, hästivalgustatud tööpinnale.

Ärge üritage süstlit soojendada soojusallika abil, näiteks kuumas vees või mikrolaineahjus.

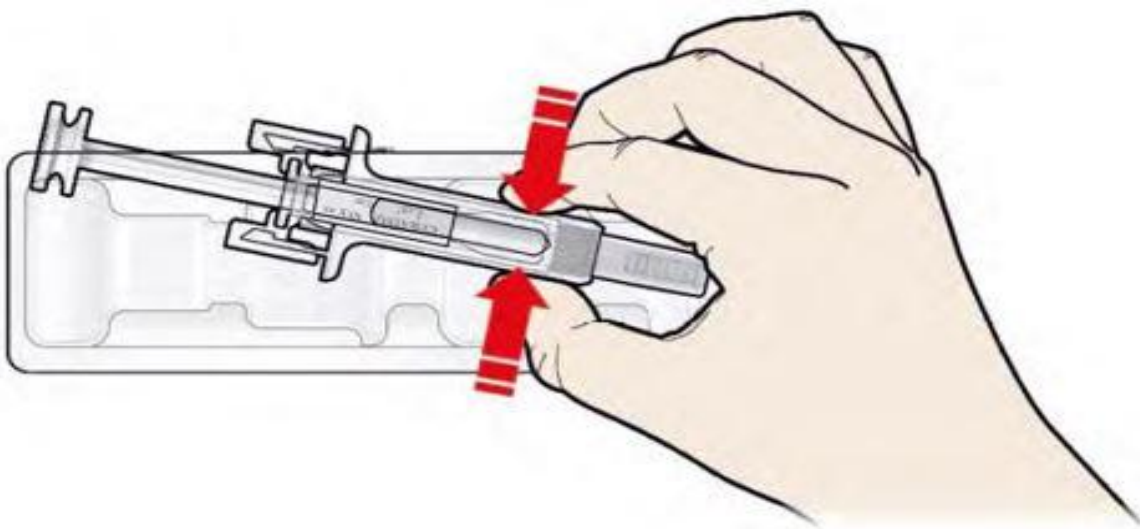
Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.

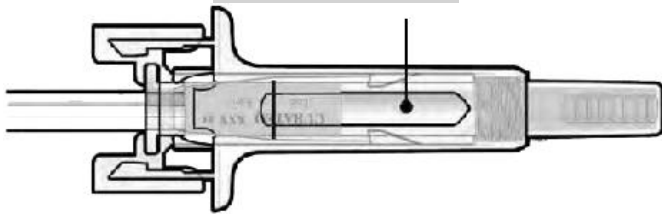
Ärge raputage süstlit.

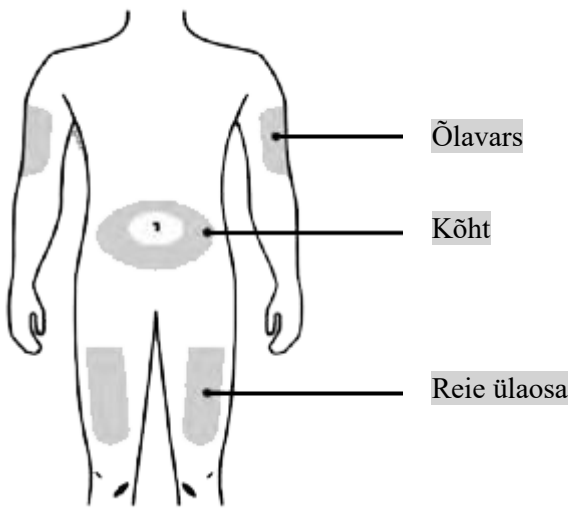
Hoidke süstleid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- B** Hoiatus/ettevaatusabinõu: kontrollige, et pakendis ei oleks lahtisi fragmente ega vedelikku. Kahtluse korral **ÄRGE** avage seda pakendit; võtke selle asemel teine pakend.

- C** Hoiatus/ettevaatusabinõu: **ÄRGE** tõstke toodet kolvist ega nõelakattest. Süstli blisteraluselt eemaldamiseks võtke kinni süstli kaitsekattest.



D	Eemaldage süstel blisteraluselt nagu on näidatud
Ärge kasutage süstlit: - kui ravim on hägune või sisaldab osakesi; see peab olema selge ja värvitu vedelik; - kui mis tahes süstliosa on mõranenud või katki; - kui hall nõelakork puudub või on puudulikult kinnitatud; - kui sildil kõlblikkusajana märgitud kuu viimane päev on möödunud. Kõikidel juhtudel võtke ühendust oma arsti või raviasutusega.	
Ravim 	

Samm 2: olge valmis	
A	Peske hoolikalt käed. Valmistage ette ja puhastage süstekoht.
	

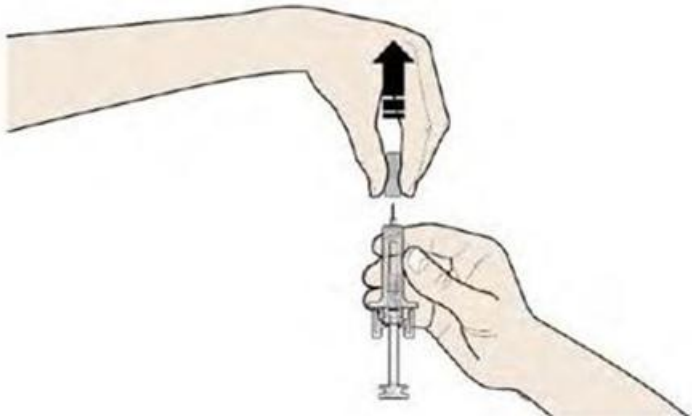
Võite kasutada:

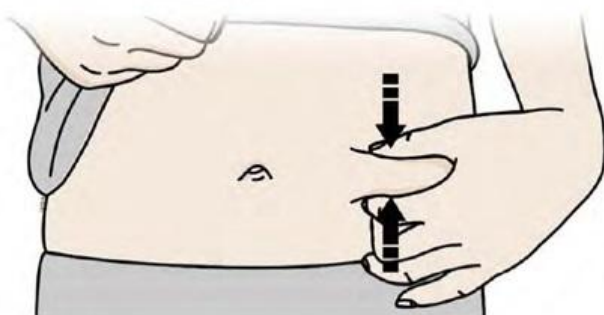
- reie ülaosa;
- kõhupiirkonda, välja arvatud 5 cm ala naba ümber;
- õlavarre piirkonda (ainult siis, kui teid süstib keegi teine).

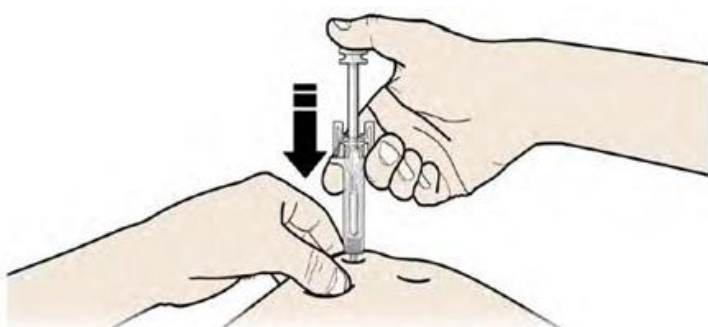
Puhastage süstekoht alkoholilapiga. Laske nahal kuivada.

Ärge puudutage süstimiskohta enne süstimist.

Ärge süstige piirkonda, kus nahk on hell, verevalumitega, punetav või tihkestunud. Vältige süstimist armide või venitusarmide piirkonda

B	Tõmmake hall nõelakork ettevaatlikult otse ära, suunaga teie kehast eemale.
	
Hoiatus/ettevaatusabinõu: ÄRGE keerake nõelakatet ega puudutage nõela või kolbi. Tõmmake nõelakate otse ära nagu on näidatud, ja käsitsege kaitset selliselt, et vältite vigastusi või painutamist.	

C	Pigistage süstekoht sõrmede vahele, et tekiks tugev nahapind.
	
Hoiatus/ettevaatusabinõu: süstimise ajal on oluline hoida nahk sõrmede vahele pigistatuna.	

Samm 3: süstige	
A	Hoidke nahk sõrmede vahele pigistatuna. TORGAKE nõel naha sisse. Suruge kolbi, hoides samal ajal sõrmetugedest kinni.
	
Hoiatus/ettevaatusabinõu: ärge puudutage puhastatud nahapinda.	

- B** SURUGE kolbi aeglaselt ja ühtlaselt vajutades, kuni tunnete või kuulete „klõpsu”. Suruge kolb pärast klõpsu lõpuni alla. Kaitsme käivitamiseks tuleb manustada kogu annus.



Ettevaatusabinõu: täieliku annuse manustamiseks on tähtis pärast „klõpsu“ lõpuni alla vajutada.

- C** VABASTAGE pöial. Seejärel TÕSTKE süstel nahast välja.



Pärast kolvi vabastamist katab süstli nõelakaitse ohutult süstenõela.

Hoiatus/ettevaatusabinõu: **ärge** pange nõelakorki kasutatud süstlile tagasi.

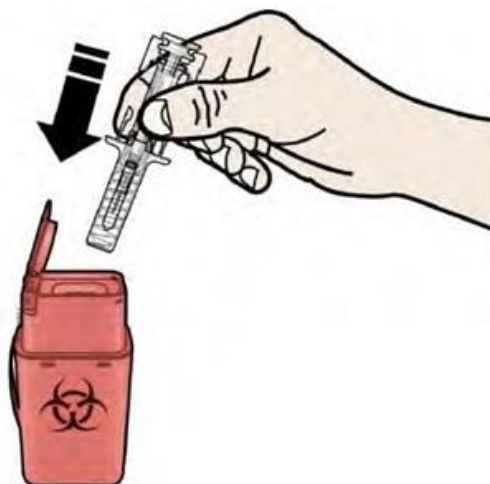
Kui kaitse ei ole aktiveeritud või on aktiveeritud ainult osaliselt, visake toode minema – ärge pange nõela katet tagasi.

Ainult tervishoiutöötajale

Manustatud toote kaubanimi tuleb patsiendi toimikus selgelt registreerida.

Samm 4: lõpetage

A Pange kasutatud süstel ja teised vahendid teravate jäätmete mahutisse.



Ravimid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

Hoidke süstleid ja teravate jäätmete mahutit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoiatused:

Ärge kasutage süstlit korduvalt.

B Kontrollige süstekohta.

Kui seal on verd, suruge süstekohta vatipadjakese või puuvillalapiga. **Ärge** hõõruge süstekohta. Vajadusel katke plaastriga.