

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

UDENYCA 6 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi (*pegfilgrastim*)* 0,6 ml süstelahuses. Kontsentratsioon 10 mg/ml põhineb ainult valgusisaldusel**.

* Toimeaine on pegfilgrastiimi konjugaat, mida valmistatakse r-DNA tehnoloogia abil *Escherichia coli* rakkudes, millele järgneb konjugeerimine polüetüleenglükooliga (PEG).

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

Selle ravimi toimet ei saa võrrelda teise samast terapeutilisest klassist pegüleeritud või pegüleerimata proteiiniga. Täiendav informatsioon vt lõik 5.1.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks süstel sisaldab 30 mg sorbitooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev, värvitu süstelahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

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

Annustamine

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

Lapsed

Pegfilgrastiimi 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.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega, k.a terminaalne neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Manustamisviis

Pegfilgrastiimi süstitakse subkutaanselt. Süstida tuleb reide, kõhupiirkonda või õlavarde.

Ravimipreparaadi käsitlemise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Bioloogiliste ravimite jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatud ravimi kaubanduslik nimetus selgelt märkida patsiendi haigusluku.

Piiratud kliiniliste andmete kohaselt on pegfilgrastiimi ja filgrastiimi toime tõsisest neutropeeniast taastumise ajale *de novo* diagnoositud ägeda müeloidleukeemiaga patsientidel samaväärne (vt lõik 5.1). Pegfilgrastiimi pikaajaline toime ägeda müeloidleukeemia korral ei ole siiski 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 mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Pegfilgrastiimi efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud müelodüplastilise sündroomiga, kroonilise müeloidleukeemiaga ja sekundaarse ägeda müeloidleukeemiaga patsientidel, mistõttu seda ei tohi kasutada nende patsientide raviks. Eriti hoolikas peab olema kroonilise müeloidleukeemia blastse faasi eristamisel ägedast müeloidleukeemiast.

Pegfilgrastiimi efektiivsus ja ohutus *de novo* ägeda müeloidleukeemiaga patsientidele vanuses < 55 aastat ja tsütogeneetikaga t(15;17) ei ole lõplikult selge.

Ravimi ohutust ja efektiivsust kõrgdoosis keemiaravi saavatel patsientidel ei ole uuritud. Pegfilgrastiimi ei tohi kasutada tsütotoksilise keemiaravi kehtestatud annuste ületamiseks.

Pegfilgrastiimi ohutust ja efektiivsust vereloome eellasrakkude mobiliseerimiseks patsientidel või tervetel doonoritel ei ole adekvaatselt hinnatud.

Luuüdi suurenenud vereloomeaktiivsust reaktsioonina kasvufaktoriravile on seostatud mööduvate positiivsete luu pildidiagnostikaleidudega. Seda tuleb arvestada luu pildidiagnostika tulemuste tõlgendamisel.

Pulmonaalsed kõrvalnähud

G-CSF manustamise järgselt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, ennekõike interstitsiaalsest pneumooniast. Patsiendid, kellel on hiljuti olnud kopsuinfiltraate või pneumoonia, võivad olla enam ohustatud (vt lõik 4.8).

Kopsuhaiguse nähtude, näiteks köha, palaviku ja hingelduse tekkimine koos kopsuinfiltraatide röntgenoloogiliste leidudega 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. Soovitatav on jälgida uriinianalüüsi tulemusi.

Kapillaaride lekke sündroom

G-CSFi 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 tavapärasest sümptomaatilist ravi, mis võib hõlmata ka intensiivravi vajadust (vt lõik 4.8).

Aortiit

Aortiidist on teatatud pärast G-CSFi manustamist tervetele isikutele ja vähipatsientidele. Esinenud sümptomid olid muu hulgas palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumakerite suurenemine (nt C-reaktiivne valk ja leukotsüütide sisaldus). Enamikul juhtudel diagnoositi aortiit KT-uuringuga ja üldiselt möödus see pärast G-CSFi manustamise lõpetamist (vt ka lõik 4.8).

Splenomegalia ja põrnarebend

Pegfilgrastiimi manustamise järgselt on teatatud aeg-ajalt, kuid üldiselt asümptomaatilise splenomegalia ja aeg-ajalt 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 ölas.

Trombotsütopeenia ja aneemia

Ravi pegfilgrastiimiga ei hoia ära trombotsütopeeniat ega aneemiat, kui müelosupressiivset keemiaravi jätkatakse täisannusega ettenähtud skeemi kohaselt. Soovitatav on kontrollida regulaarselt trombotsüütide arvu ja hematokriti. Eriti ettevaatlik peab olema, manustades monoterapiat või kombinatsioonis teadaolevalt trombotsütopeeniat põhjustada võivaid tsütotoksilisi keemiaravimeid.

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 pegfilgrastiimiga 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% pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidest on täheldatud valgete vererakkude üldarvu $100 \times 10^9/l$ või rohkem. Sellisest leukotsütoosi astmest otseselt tulenevaid kahjulikke kõrvalmõjusid ei ole täheldatud. Selline leukotsüütide 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. Ärge manustage pegfilgrastiimi 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 pegfilgrastiimravi enam kunagi uuesti alustada.

Immunogeensus

Nagu kõigi terapeutiliste valkudega, on immunogeensus võimalik. Pegfilgrastiimivastaste antikehade tekkesagedus on üldiselt madal. Sarnaselt kõikide bioloogiliste ravimitega võivad tekkida seonduvad antikehad, kuid praeguseini ei ole neid seostatud neutraliseeriva aktiivsusega.

Abiained

Pegfilgrastiim sisaldab sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada / neile ei tohi seda manustada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

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 pegfilgrastiimi ja 5-fluorouratsiil (5-FU) või muud antimetaboliidid võimendavad müelosupressiooni.

Võimalikke koostoimeid muude 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 hilise müelosupressiooniga seostatud keemiaravi (nt nitrosouuread) saavatel patsientidel.

Konkreetsed uuringuid koostomete 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 piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). UDENYCA-t ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Andmed pegfilgrastiimi/metaboliitide eritumisest rinnapiima on puudulikud. Riski vastsündinutele ja imikutele ei saa välistada. Rinnapiimaga toitmise katkestamine või UDENYCA-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

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatati kõrvaltoimetena luuvalust (väga sage) ja lihas-skeleti valust (sage). Luuvalu oli üldiselt kerge kuni mõõdukas, mööduv ja allus enamikul patsientidest standardsetele valuvaigistitele.

Ravi alustamisel pegfilgrastiimiga või ravi käigus tekkisid aeg-ajalt ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas nahalööve, utrikaaria, angiödem, düspnoe, erüteem, õhetus ja hüpotensioon. Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel võib aeg-ajalt tekkida tõsine allergiline reaktsioon, k.a anafülaksia (vt lõik 4.4).

Pärast G-CSFi manustamist keemiaravi saavatele kasvajaga patsientidele on aeg-ajalt teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mis võib olla eluohtlik, kui seda ei ravita õigeaegselt; vt lõik 4.4 ja allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

Aortiit [sagedus „harv“] (vt lõik 4.4).

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 pneumoonia, kopsuödem, 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 (aeg-ajalt sirprakulisusega patsientidel, vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Alljärgnevas tabelis on kirjeldatud kõrvaltoimeid kliinilistes uuringutes ja spontaansete teadete põhjal. Kõrvaltoimed on järjestatud esinemissageduste järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed				
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv
Vere ja lümfisüsteemi häired		Trombotsütopeenia ¹ ; Leukotsütoos ¹	Sirprakuline kriis ² ; Splenomegalia ² ; Põrna rebend ²		
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus- reaktsioonid; Anafülaksia		
Ainevahetus ja toitumishäired			Kusihappe sisalduse tõus		
Närvisüsteemi häired	Peavalu ¹				
Vaskulaarsed häired			Kapillaaride lekke sündroom ¹	Aortiit ²	
Respiratoorsed, rindkere ja			Ägeda respiratoorse	Kopsuverejooks ²	

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed				
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv
mediastiinumi häired			distressi sündroom ² ; Pulmonaalsed kõrvaltoimed (interstitsiaalne pneumoonia, kopsuõdeem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos) Verirõga		
Seedetrakti häired	Iiveldus ¹				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sweeti sündroom (äge febrilne dermatoos) ^{1,2} ; Naha vaskuliit ^{1,2}	Stevensi- Johnsoni sündroom	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Luuvalu	Lihaskoe valu (müalgia, artralgia, valu jäsemetes, seljavalu, lihas- skeletal valu, kaelavalu)			
Neerude ja kuseteede häired			Glomerulonefriit ²		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha valu ¹ Mitte-kardiaalne valu rindkeres	Süstekoha reaktsioonid ²		
Uuringud			Laktaat- dehüdrogenaasi ja alkaalse fosfataasi sisalduse tõus ¹ ; Maksafunktsiooni näitajate mõõduv tõus (ALAT ja ASAT) ¹		

¹ vt allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

² see kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgsel jälgimisel, kuid seda ei täheldatud müügiloa väljastamise aluseks olnud randomiseeritud, kontrollitud 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 tekkemehhanism 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 leukotsütoosijuhtudest (leukotsüütide üldarv > 100 x 10⁹/l, vt lõik 4.4).

Tsütotoksilise keemiaravi järgselt pegfilgrastiimi saanud patsientidel oli aeg-ajalt kusiha ja alkaalse 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 maksatalitluse laboratoorsete näitajate –alaniinaminotransferaasi (ALAT) või aspartaaminotransferaasi (ASAT) –aktiivsuse suurenemist. Sellised suurenemised on mööduvad ja lähteväärtused taastuvad.

Sageli on teatatud trombotsütopeenijahtudest.

G-CSFi kasutamisel on turuletulekujärgselt teatatud kapillaaride lekke sündroomi juhtudest. Need on üldiselt tekkinud kaugelearenenud pahaloolumulise haigusega, sepsisega, mitme tsütotoksilise keemiaravimiga ravitavatel või afereesi saavatel patsientidel (vt lõik 4.4).

Lapsed

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

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Inimese G-CSF on glükoproteiin, mis reguleerib neutrofiilide produktsiooni ja vabanemist luuüdist. Pegfilgrastiim on inimese rekombinantse G-CSF (r-met-Hu-G-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 toimetel produtseeritud neutrofiilidel normaalne või parem funktsioon, nagu näitavad kemotaktilise ja fagotsütaarse funktsiooni testid. Nagu teistelgi vereloomes kasvuteguritel, on G-CSF-l ilmnenu *in vitro* inimese endoteelirakke stimuleerivaid omadusi. G-CSF võib soodustada müeloidsete rakkude, kaasa arvatud pahaloolumuliste rakkude kasvu *in vitro* ja samasugust toimet võib näha ka mõningatele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Kahes juhuslikustatud topeltpimemeetodil tehtud uuringus II...IV riskiastme rinnavähi patsientidega, kes said müelosupressiivset keemiaravi doksorubitsiini ja dotsetakseeliga, vähenes pegfilgrastiimi tsükli jooksul ühekordse annusena kasutamisel neutropeenia kestus ja febrilise neutropeenia sagedus samamoodi kui filgrastiimi igapäevasel manustamisel (11 igapäevase manustamise mediaan).

Kasvufaktori toetuseta on sama skeemi tulemusel 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% CI -0,15, 0,63). Kogu uuringu jooksul esines febrilset neutropeeniat 13% pegfilgrastiimiga ravitud patsientidest ja 20% filgrastiimiga ravitud patsientidest (vahe 7%, 95% CI -19%, 5%). Teises uuringus (n = 310), milles kasutati vastavalt kehakaalule korrigeeritud annust (100 µg/kg), oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,7 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,8 päeva (vahe 0,03 päeva, 95% CI -0,36, 0,30). Febrilise neutropeenia üldine esinemissagedus pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel oli 9% ja filgrastiimiga ravitud patsientidel 18% (vahe 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

Topeltpimemetodil platseebokontrolliga uuringus hinnati pegfilgrastiimi mõju febrilise neutropeenia esinemissagedusele rinnanäärmevähiga patsientidel pärast keemiaravi, millega seotud febrilise neutropeenia esinemissagedus on 10...20% (4 ravitsükli dotsetakseeliga 100 mg/m² iga 3 nädala järel). Üheksasaja kahekümne kaheksale patsiendile manustati igas ravitsükli juhuvalikuna kas üks annus pegfilgrastiimi või platseebot 24 tundi pärast keemiaravi (2. päeval). Juhuvallikuna pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel oli febrilset neutropeeniat vähem kui platseeborühmas (1% versus 17%, p<0,001). Febrilise neutropeenia kliinilise diagnoosiga seonduvate hospitaliseerimiste ja intravenoosse antibiootilise ravi vajadus oli pegfilgrastiimi rühmas väiksem kui platseeborühmas (vastavalt 1% versus 14%, p<0,001 ja 2% versus 10%, p<0,001).

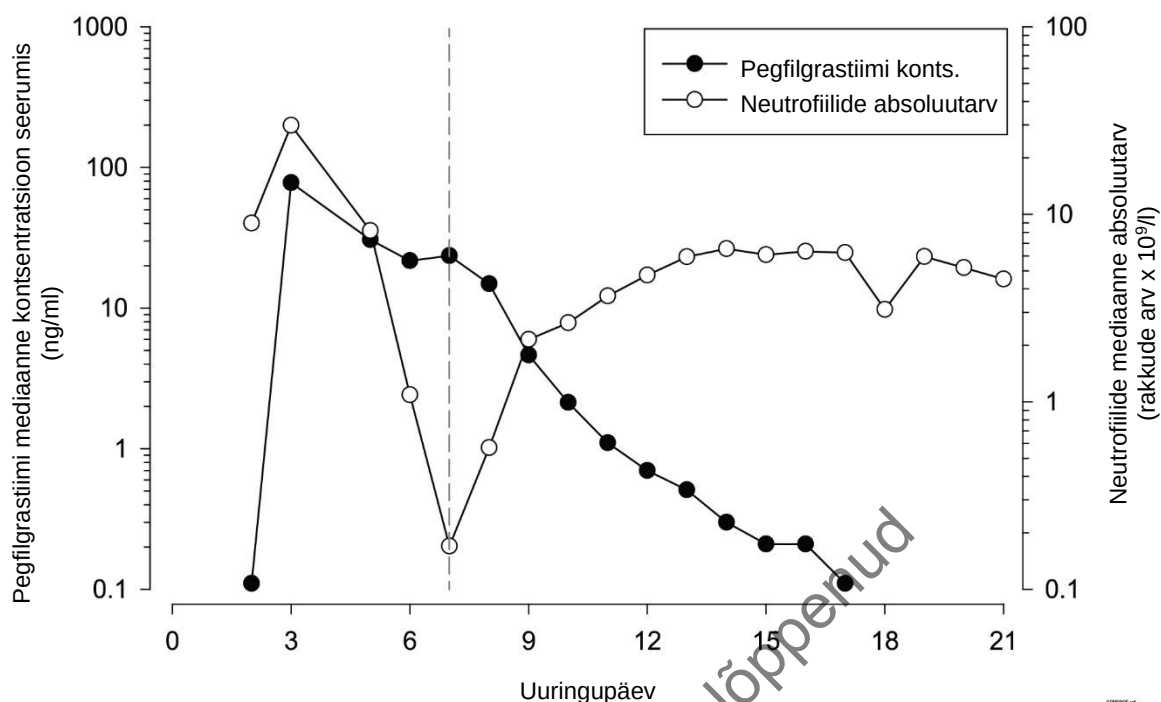
Väikeses (n = 83) II faasi topeltpimemetodil tehtud kliinilises uuringus võrreldi *de novo* diagnoositud ägeda müeloidleukeemiaga patsientidel pegfilgrastiimi (ühekordne annus 6 mg) filgrastiimiga, manustatuna induktsioonkemoterapia vältel. Raskest neutropeeniast taastumise aja mediaanväärtus oli hinnanguliselt 22 päeva mõlemas uuringugrupis. Kaugtulemusi ei uuritud (vt lõik 4.4).

II faasi mitmekeskuselises juhuslikustatud avatud uuringus pediaatriliste sarkoomipatsientidega (n = 37), kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast 1. keemiaravi tsükli vinkristiini, doksorubitsiini ja tsüklofosfamiidiga (VAdriaC/IE), täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat pikema kestusega (8,9 päeva) tõsist neutropeeniat (neutrofiilid <0,5 x 10⁹) 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 febrilise 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 seerumkontsentratsiooni ja neutrofiilide absoluutarvu mediaanväärtuste profiilid keemiaravi saavatel patsientidel pärast 6 mg ühekordset süstimist



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 pediatrilisel sarkoomiga patsiendil, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast VAdriaC/IE keemiaravi lõppu. Noorimas vanusegrupis (0...5-aastased) oli pegfilgrastiimi keskmine süsteemne saadavus (AUC) ($\pm$ standardhälve) $47,9 \pm 22,5$ µg·h/ml) kõrgem kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt $22,0 \pm 13,1$ µg·h/ml ja $29,3 \pm 23,2$ µg·h/ml) (vt lõik 5.1). Välja arvatud noorimas vanuserühmas (0...5 aastat), oli keskmine AUC pediatrilistel patsientidel sarnane täiskasvanud patsientide omaga, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast kõrge riskiga II...IV staadiumi rinnanäärme vähi keemiaravi lõppu doksorubiitsiini 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 ei täheldatud nende järglastel kõrvaltoimeid, kuid küülikutel põhjustas pegfilgrastiim embrüo-/lootetoksilisust (tiinuse katkemist) kumulatiivses annuses, mis ületab ligikaudu 4-kordselt inimese annust. Seda ei täheldatud, kui tiinetele küülikutele manustati pegfilgrastiimi annuses, mis vastab soovituslikule inimese annusele. 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

Naatriumatsetaatrihüdraat (pH-regulaator)
Äädikhape (pH-regulaator)
Sorbitool (E420)
Polüsorbaat 20
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, eriti naatriumkloriidi lahustega.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

UDENYCA-t võib hoida toatemperatuuril (mitte üle 30 °C) ühekordselt mitte üle 72 tunni. Rohkem kui 72 tunniks toatemperatuurile jäetud UDENYCA tuleb ära visata.

Mitte lasta külmuda. Kogemata ühekordselt vähem kui 24 tunniks külmumistemperatuurile jätmine ei kahjusta pegfilgrastiimi stabiilsust.

Hoida sisepakend välispakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel, millel on kaetud bromobutüülkummi sulgur ja automaatse nõelakaitsega roostevabast terasest nõel.

Üks süstel sisaldab 0,6 ml süstelahust.

Pakendi suurus: igas pappkarbis on blisterümbrises plastalusel 1 süstel, millel on automaatne nõelakaitse.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

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

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

Enne süstimist tuleb lasta süstlil soojeneda toatemperatuurini.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Saksamaa
Tel +49 (0) 5161 9890 0
Faks +49 (0) 5161 9890 18
E-post: EUAgent@eraconsulting.com

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1303/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. september 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

Ravimil on müügiluba lõppenud

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 ja aadress

KBI Biopharma, Inc.
2500 Central Avenue
Boulder
Colorado
80301
USA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus,
Stamullen Co. Meath, K32 YD60
Iirimaa

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 veebiportaalis.

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

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

UDENYCA 6 mg süstelahus süstlis
pegfilgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml süstelahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20, süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus süstlis (0,6 ml).

1 ühekordselt kasutatav süstel, millel on automaatne nõelakaitse.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Oluline: enne ravimi kasutamist / süstli käsitlemist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUSKOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida tugevat raputamist.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1303/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

UDENYCA

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatakse 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

ALUSE MÄRGISTUS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

UDENYCA 6 mg süstelahus süstlis
pegfilgrastim

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Saksamaa

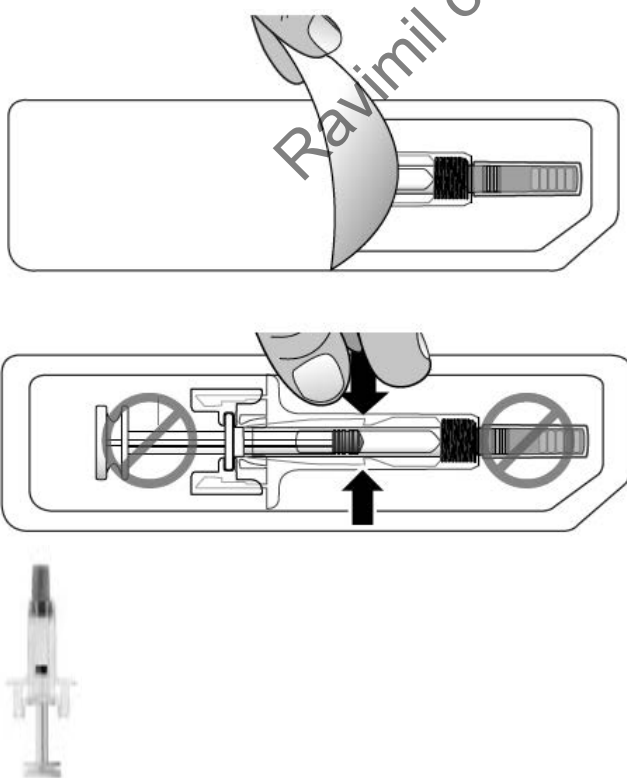
3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI MÄRGISTUS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

UDENYCA 6 mg
pegfilgrastim
SC

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,6 ml

6. MUU

ERA GmbH, Saksamaa

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

UDENYCA 6 mg süstelahus süstlis pegfilgrastiim

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise 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 UDENYCA ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne UDENYCA kasutamist
3. Kuidas UDENYCAt kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas UDENYCAt säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on UDENYCA ja milleks seda kasutatakse

UDENYCA sisaldab toimeainena pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterites toodetav proteiin (valk), mida on seejärel konjugeeritud polüetüleenglükooliga (PEG). See kuulub proteiinide rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks. Proteiiniosa on väga sarnane inimese enda kehas tekkivale teatud looduslikule proteiinile.

Ravimit kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kiiresti kasvavaid rakke hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutroopenia (valgete vereliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutroopenia (valgete vereliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Valged verelibled 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 valgete vereliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile UDENYCA selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) tootma rohkem valgeid vereliblesid, mis aitavad kehal infektsiooniga võidelda.

2. Mida on vaja teada enne UDENYCA kasutamist

Ärge kasutage UDENYCAt

- kui olete pegfilgrastiimi, filgrastiimi või selle ravimi mis tahes koostisosade suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne UDENYCA 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 nahasügelus;
- kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskus; see võib olla ägeda respiratoorse distress-sündroomi (ingl ARDS) näht;

- kui teil tekib mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
 - paistetust või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetust 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 tunnus (splenomegalia).
- kui teil oli hiljuti tõsine kopsuinfektsioon (pneumoonia), vedelik kopsus (kopsuõdeem), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebataoline leid rindkere röntgenülesvõttel (kopsuinfiltraadid);
- kui teil tekivad mis tahes kõrvalekalded vererakkude arvus (nt valgete vererakkude arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus, mistõttu väheneb vere hüübimisvõime (trombotsütopeenia). Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumalt jälgimist.
- kui teil on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumalt jälgimist.
- 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.
- Vähipatsientidel ja tervetel doonoritel on harva teatatud aordi (verd südamest kehasse juhtiv suur veresoone) põletikust. Haigusnähud on muu hulgas palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikunäitajate suurenenud väärtused vereanalüüsil. Teatage oma arstile, kui teil esineb neid haigusnähte.

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

Seoses UDENYCA kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest (Stevensi-Johnsoni sündroom). Kui märkate ükskõik millist lõigus 4 kirjeldatud sümptomit, lõpetage UDENYCA 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 UDENYCAT kasutada, välja arvatud arsti soovitusel.

Ravivastuse kadumine pegfilgrastiimile

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

Muud ravimid ja UDENYCA

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

Rasedus ja imetamine

Enne mis tahes ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. UDENYCA kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Tähtis on öelda arstile:

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

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

UDENYCA kasutamisel peate rinnapiimaga toitmise katkestama, välja arvatud arsti soovitusel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

UDENYCA sisaldab sorbitooli (E420) ja naatriumatsetaati.

UDENYCA sisaldab sorbitooli (teatud suhkur). Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui teie arst on teile öelnud, et teie (või teie laps) ei talu teatud suhkruid või kui teil (või teie lapsel) on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas UDENYCAT kasutada

UDENYCA on kasutamiseks vähemalt 18-aastastele täiskasvanutele.

Kasutage UDENYCAT alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annus

Tavaline annus on 6 mg ühe subkutaanse (nahaaluse) süstena, kasutades süstlit (eeltäidetud süstalt). Süste tehakse vähemalt 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

Ärge raputage UDENYCAT tugevasti, sest see võib mõjutada ravimi aktiivsust.

UDENYCA süstimine endale

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

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

Kui te kasutate UDENYCAT rohkem kui ette nähtud

Kui kasutate UDENYCAT rohkem kui ette nähtud, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Kui te unustate UDENYCAT süstida

Kui te süstite end ise ja unustasite UDENYCA annuse manustamata, konsulteerige arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teavitage kohe oma arsti, kui teil on mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:

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

Need võivad olla aeg-ajalt tekkiva seisundi sümptomid, mida nimetatakse kapillaaride lekke 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 soovitab, 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 vereliistakute 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, et võtate arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasemas 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 ning palavik), mille tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel;
- nahaveresoonte põletik (naha vaskuliit);
- väikeste filtrite kahjustus neerudes (glomerulonefriit);
- süstekoha punetus;
- vere kõhimine (verirõga).

Harvad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- aordipõletik (aort on suur veresoon, mis juhib verd südamest kehasse), vt lõik 2;
- kopsuverejooks.
- Stevensi-Johnsoni sündroom, mis avaldub punakate märklauataoliste või ringjate laikudena, mille keskel esineb kehatüvel sageli vilde, naha koorumisena ning haavanditena suus, kõris, ninas, suguelunditel ja silmas. Naha- ja limaskestade reaktsioonidele võivad eelneeda palavik ja gripile iseloomulikud sümptomid. Kui teil tekivad sellised sümptomid, lõpetage UDENYCA kasutamine ning võtke viivitamata ühendust oma arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda. Vt ka lõik 2.

Kõrvaltoimetest teavitamine

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 teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas UDENYCAt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Võite võtta UDENYCA külmkapist välja ja hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 30 °C) mitte kauem kui 72 tundi. Kui süstel on külmkapist välja võetud ja soojenenud toatemperatuurini (mitte üle 30 °C), tuleb see kas 72 tunni jooksul ära kasutada või ära visata.

Mitte lasta külmuda. UDENYCAt võib kasutada, kui seda on kogemata külmutatud ühel korral vähem kui 24 tunni jooksul.

Hoida sisepakend 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 UDENYCA sisaldab

- Toimeaine on pegfilgrastiim. Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml lahuses.
- Abiained on äädikhape ja naatriumatsetaat (pH reguleerimiseks), sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi. Vt lõik 2.

Kuidas UDENYCA välja näeb ja pakendi sisu

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

Igas pakendis on 1 klaasist süstel (eeltäidetud süstal) koos roostevabast terasest nõela ja nõelakattega. Süstlil on automaatne nõelakaitse.

Müügiloa hoidja

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Saksamaa
Tel +49 (0) 5161 9890 0
Faks +49 (0) 5161 9890 18
E-post: EUAgent@eraconsulting.com

Tootja

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus,
Stamullen Co. Meath, K32 YD60
Iirimaa

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

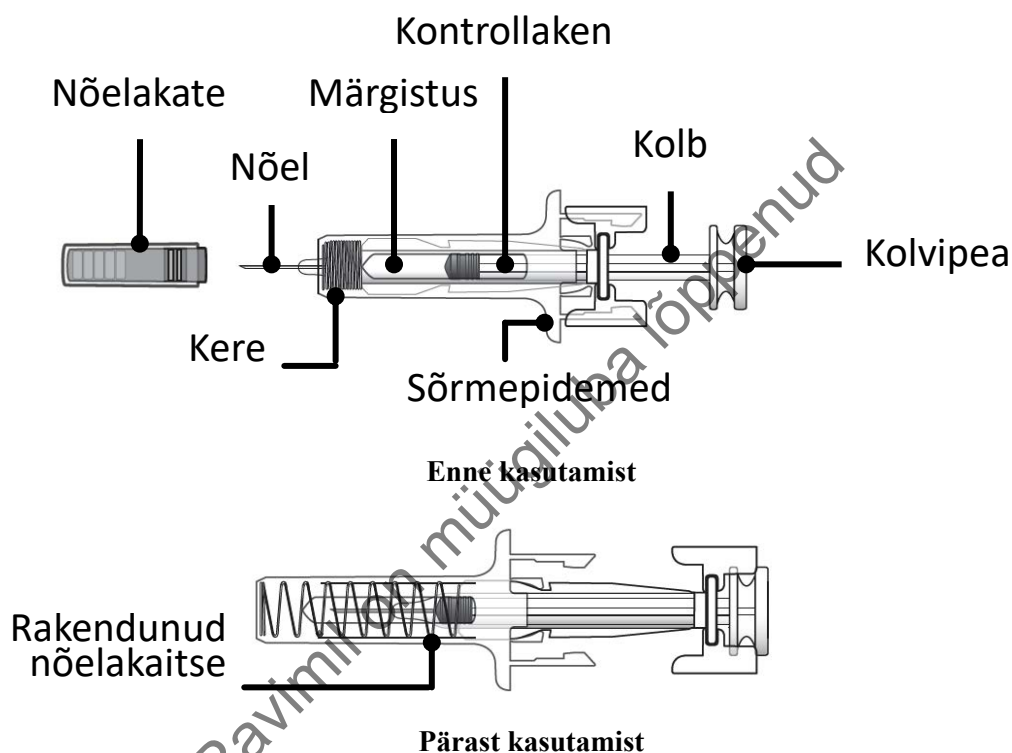
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Kasutusjuhend

Sellest lõigust leiate teavet selle kohta, kuidas UDENYCAt endale ise süstida. Tähtis on mitte proovida ennast süstida, enne kui arst, meditsiiniõde või apteeker on selleks spetsiaalseid juhiseid andnud. Kui teil on küsimusi süstimise kohta, küsige arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt abi.

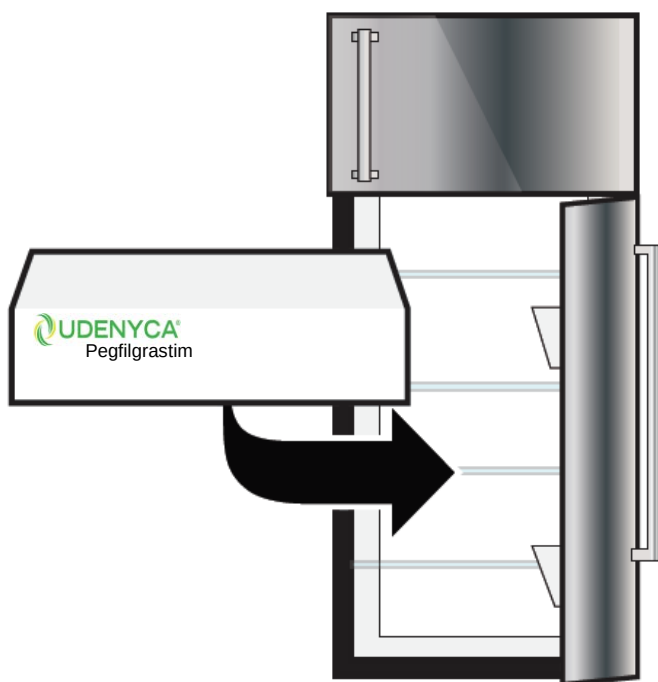
Automaatse nõelakaitsemega süstel

- On oluline, et loete kasutusjuhendi hoolikalt läbi enne süstli kasutamist, et saaksite aru, kuidas annust süstida.
- See ravim on süstlis ehk eeltäidetud ohutus ühekorrasüstlas, milles on üks annus. Pärast süstet tuleb süstel ära visata.
- Süstlil on automaatne nõelakaitse, mis katab nõela pärast süstet ja kaitseb torkevigastuste eest.



Säilitamine

- Süstleid tuleb säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C algses karbis.



Süstlit **EI TOHI** külmutada ega raputada. Kui süstel on külmunud, laske sellel enne süstet külmkapis sulada. Kui süstel on külmunud mitu korda, visake see ära.

- Hoidke süstlit algses kapis valguse eest kaitstuna kuni kasutamiseni.

Süstlit **EI TOHI** kasutada, kui see on olnud toatemperatuuril üle 72 tunni.

Süstlit **EI TOHI** raputada. Tugeval raputamisel võib lahusele tekkida vaht ja siis ei tohi seda kasutada.

Seda ravimit **EI TOHI** kasutada, kui olete:

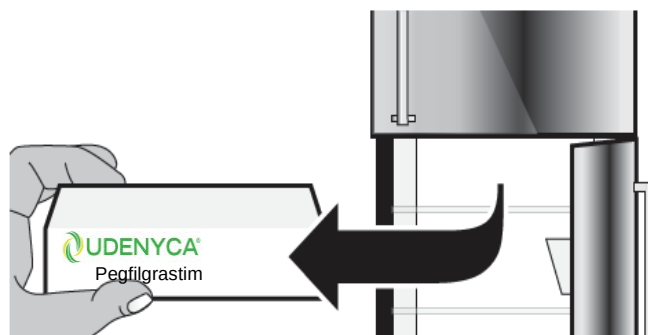
- pegfilgrastiimi või mis tahes koostisaine suhtes allergiline.

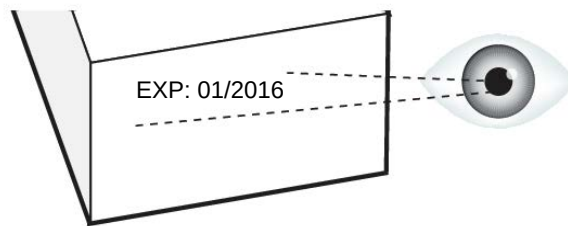
Valmistage süste ette

1 Võtke karp külmkapist ja kontrollige kõlblikkusaega.

A: võtke karp külmkapist ja kontrollige kabile trükitud kõlblikkusaega (vt joonis 1).

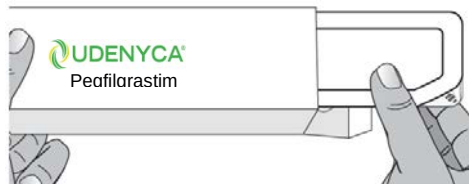
Ravimit **EI TOHI** kasutada, kui kõlblikkusaeg on läbi. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.





JOONIS 1

B: avage karp ja võtke välja suletud süstlaalus (vt joonis 2).



JOONIS 2

2 Laske ravimil soojeneda toatemperatuurini ja otsige kokku vajalikud abivahendid.

A: asetage suletud süstlaalus puhtale tasasele pinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini vähemalt 30 minutit (vt joonis 3).



JOONIS 3

Süstlit **EI TOHI** proovida soojendada teisiti, näiteks mikrolaineahjus, soojas vees või päikese käes.

B: otsige kokku vajalikud abivahendid (vt joonis 4).

Teravate jäätmete mahuti



Vatitups



Alkohollapp



JOONIS 4

3 Peske käed ja eemaldage süstel aluselt.

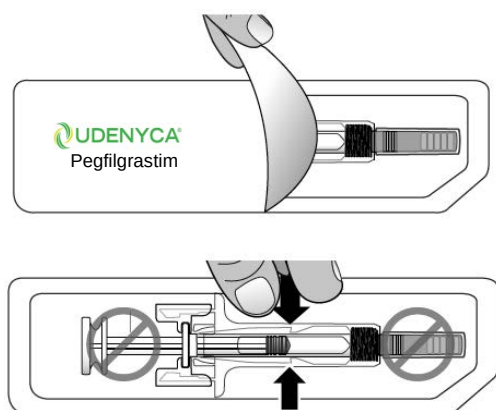
A: peske käsi sooja vee ja seebiga (vt joonis 5).



JOONIS 5

B: eemaldage süstel suletud aluselt nii: tõmmake aluse kate ära, võtke süstli kere keskest kinni ja tõstke süstel aluselt (vt joonis 6)

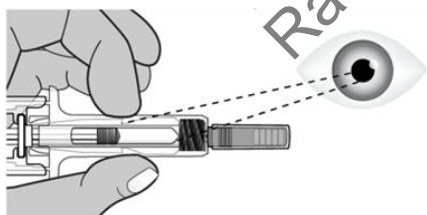
Süstlit **EI TOHI** haarata kolvist, kolvipeast ega nõelakattest.



JOONIS 6

4 Kontrollige süstlit ja lahust.

Kontrollige lahust kontrollaknast. Lahus peab olema selge ja värvitu. Lahuses võib olla mõni õhumull. Õhku eemaldada ei ole vaja (vt joonis 7).



JOONIS 7

Süstlit **EI TOHI** kasutada, kui lahus on muutnud värvi või on hägune.
Süstlit **EI TOHI** kasutada, kui lahuses on tükke, helbeid või osakesi.
Süstlit **EI TOHI** kasutada, kui see näib olevat kasutatud või kahjustatud.

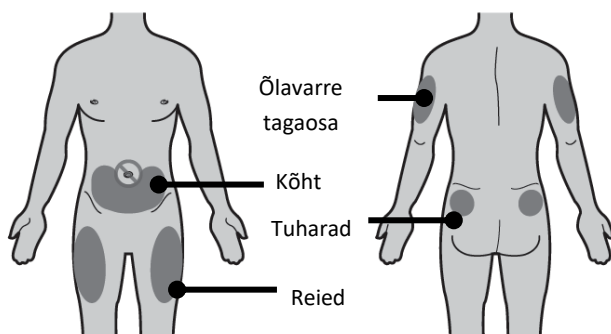
Valige ja puhastage süstekoht

5 Valige süstekoht.

Subkutaanse (nahaaluse) süste soovitatavad kohad on:

- kõht (välja arvatud 5 cm laiune piirkond ümber naba)
- reied

- õlavarre tagakülg
 - tuharad
- (vt joonis 8)



JOONIS 8

Süstida **EI TOHI** sünnimärkidesse, armidesse ega kohtadesse, kus nahk on õrn, verevalumiga, punetuse või kõvendiga.

6 Puhastage süstekoht.

Puhastage süstekoht alkoholilapiga (vt joonis 9).

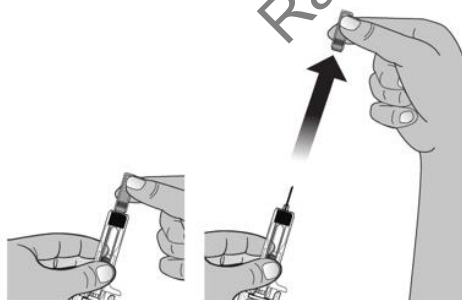


JOONIS 9

Süstige annus

7 Eemaldage nõelakate.

Tõmmake nõelakate otse ära (vt joonis 10).



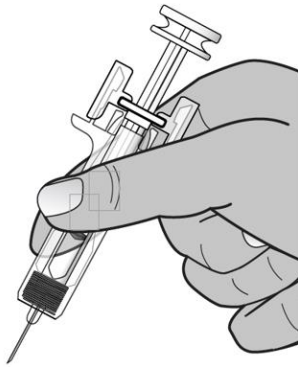
JOONIS 10

Nõelakatet **EI TOHI** panna tagasi.

Süstlit **EI TOHI** kasutada, kui see pillatakse maha siis, kui nõelakate on eemaldatud.

8 Süstli õige hoidmine.

Hoidke süstlit nagu viskenoolt (sõrmepidemetest veidi madalamalt), pöidla ja nimetissõrme vahel (vt joonis 11).



JOONIS 11

EI TOHI puudutada kolbi ega hoida süstlit sõrmepidemetest kõrgemalt.

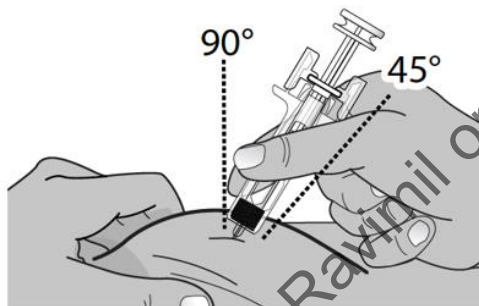
9 Suruge nahk kokku ja sisestage nõel.

A: suruge vaba käega süstekoha ümbruse nahk ettevaatlikult kokku (vt joonis 12).



JOONIS 12

B: sisestage nõel kokkusurutud nahka 45...90-kraadise nurga all (vt joonis 13)



JOONIS 13

Nõela sisestamisel nahka **EI TOHI** puudutada kolvipead.

C: kui nõel on täielikult sisestatud, laske kokkusurutud nahk lahti ja võtke vaba käega süstla alaotsast kinni.

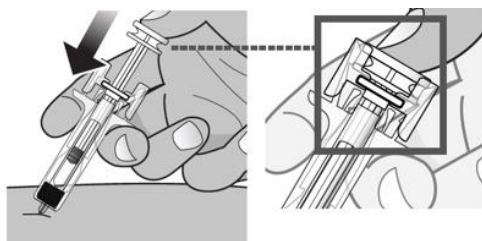
Seejärel asetage teine käsi süstimisasendisse, põial kolvipea peale (vt joonis 14).



JOONIS 14

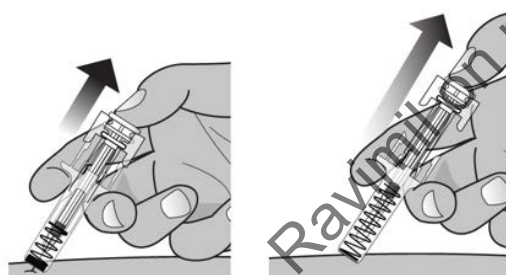
10 Suruge kolvipea annuse manustamiseks alla.

A: suruge kolvipea pöidlaga aeglaselt ja ühtlaselt sisse nii kaugele kui võimalik. See tagab, et saate kogu annuse (vt joonis 15).



JOONIS 15

B: kui nõel on veel sees, tõstke põial aeglaselt tagasi, lastes kolvil tõusta. See tõmbab nõela tagasi ja nõel jääb süstlisse. Seejärel võtke süstel süstekohast ära (vt joonis 16).



JOONIS 16

C: kui näete süstekohal veretilku, suruge sinna vatitups või siduge süstekoht kinni, nagu vaja.

11 Visake süstel ära ja puhastage süstekoht.

Otsekohe pärast süstet pange kasutatud süstel teravate jäätmete mahutisse (vt joonis 17).



JOONIS 17

Lahtisi nõelu ega süstleid **EI TOHI** visata olmejäätmete hulka.

Ravimil on müügiluba lõppenud

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Ravimil on müügiluba lõppenud

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet pegfilgrastiimi perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Kolm teatatud juhtu näitavad põhjuslikku seost ravimi kõrvaltoime Stevensi-Johnsoni sündroomi ja pegfilgrastiimi vahel. Juhtude arv on väike, kuid arvestades kõrvaltoime tõsidust, soovitatav ravimiohutuse riskihindamise komitee ravimiteavet vastavalt muuta.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Pegfilgrastiimi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamisel, et pegfilgrastiimi sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovitatav muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

Ravimil on müügiluba lõppenud