

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

UDENYCA 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim* í 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Miðað við próteininnihald eingöngu er styrkleiki lyfsins 10 mg/ml**.

*Virka efnið er samgild samtenging filgrastims framleitt með DNA samrunaerfðatækni í *Escherichia coli* við pólýetýlenglýkól (PEG).

** Styrkleikinn er 20 mg/ml að teknu tilliti til PEG-hópsins.

Ekki er unnt að bera virkni þessa lyfs saman við virkni annarra lyfja í sama lyfjaflokki, hvort sem þau eru PEG-tengd eða ekki. Sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.1.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfyllt sprauta inniheldur 30 mg sorbitól.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tært, litlaust stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að stytta þann tíma sem daufkýrningafæð varir og til að draga úr tíðni daufkýrningafæðar með hita hjá fullorðnum sjúklingum í frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferð við illkynja sjúkdómi (að undanskildu langvinnu kýrningahvítblæði (chronic myeloid leukaemia) og mergmisþroska (myelodysplastic syndromes)).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu í krabbameins- og/eða blóðsjúkdómalækningum skal hefja og hafa eftirlit með meðferð með pegfilgrastimi.

Skammtar

Einn 6 mg skammtur (ein áfyllt sprauta) af pegfilgrastimi er ráðlagður fyrir hvern meðferðarkafla með krabbameinslyfjum gefið a.m.k 24 klst. eftir krabbameinslyfjameðferð.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun pegfilgrastims hjá börnum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með skammtabreytingum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Lyfjagjöf

Pegfilgrastim er gefið með inndælingu undir húð. Inndælinguna á að gefa í læri, kvið eða upphandlegg. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skrá skal með skýrum hætti í sjúkraskýrslu sjúklings, heiti þess sérlyfs sem notað er til að auka rekjanleika líffræðilegra lyfja.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til sambærilegra áhrifa pegfilgrastims og filgrastims á þann tíma sem liður þar til dauðkyrningafæð gengur til baka, hjá sjúklingum með nýgreint (*de novo*) brátt kyrningahvítblæði (sjá kafla 5.1). Hins vegar hafa langtíma áhrif pegfilgrastims ekki verið metin hjá sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði og því skal nota lyfið með varúð handa þessum sjúklingum.

Kyrningavaxtarþáttur (granulocyte-colony stimulating factor) getur örvað vöxt mergfrumna *in vitro* og svipuð áhrif geta komið fram *in vitro* í öðrum frumum en mergfrumum.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með mergmisþroska (myelodysplastic syndrome), langvarandi kyrningahvítblæði (chronic myelogenous leukaemia) og hjá sjúklingum með afleitt (secondary) brátt kyrningahvítblæði. Því skal ekki nota lyfið handa þessum sjúklingum. Þess skal sérstaklega gætt að greina kímmyndun (blast transformation) langvarandi kyrningahvítblæðis frá bráðu kyrningahvítblæði.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hjá nýgreindum (*de novo*) sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði, sem eru yngri en 55 ára, með litningabreytingar t(15;17), hefur ekki verið staðfest.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem fá háskammta krabbameinslyfjameðferð. Þetta lyf má ekki nota til að stækka skammta krabbameinslyfja umfram ráðlagða skammta.

Öryggi og verkun pegfilgrastims við losun á stofnfrumum blóðmyndandi vefs (mobilisation of blood progenitor cells) hjá sjúklingum og heilbrigðum gjöfum hefur ekki verið metið að fullu

Aukin blóðmyndandi virkni beinmergsins, sem svörun við meðferð með vaxtarþætti, hefur verið tengd tímabundnum jákvæðum niðurstöðum í beinamyndatökum. Þetta skal haft í huga við túlkun niðurstaðna úr beinamyndatökum.

Aukaverkanir á lungu

Greint hefur verið frá aukaverkunum á lungu, einkum millivefslungnabólgu, eftir notkun kyrningavaxtarþáttar. Vera má að sjúklingar með nýlega sögu um lungnaíferð eða lungnabólgu séu í meiri hættu (sjá kafla 4.8).

Komi fram einkenni frá lungum, til dæmis hósti, hiti og mæði ásamt íferðum á lungnamynd og versnandi lungnastarfsemi ásamt fjölgun daufrýringa (increased neutrophil count), kann að vera um forstígeis einkenni bráðs andnaðarheilkennis hjá fullorðnum (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)) að ræða. Undir slíkum kringumstæðum skal eftir mati læknisins hætta gjöf pegfilgrastims og veita viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.8).

Nýrnahnoðrabólga

Greint hefur verið frá nýrnahnoðrabólgu hjá sjúklingum sem fá filgrastim og pegfilgrastim. Almennt lagast tilvik nýrnahnoðrabólgu eftir að skammtur er minnkaður eða notkun filgrastim og pegfilgrastim er hætt. Eftirlit með þvagrannsókn er ráðlagt.

Háræðalekaheilkenni

Greint hefur verið frá háráðalekaheilkenni eftir gjöf kyrningavaxtarþáttar sem einkennist af lághrýstingi, blóðalbúmín-lækkun, bjúg og blóðstyrkt (hemoconcentration). Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá einkenni háráðalekaheilkennis og veita þeim hefðbundna einkennameðferð sem gæti falið í sér gjörgæslumeðferð (sjá kafla 4.8).

Ósæðarbólga

Greint hefur verið frá ósæðarbólgu í kjölfar lyfjagjafar með kyrningavaxtarþætti (G-CSF) hjá heilbrigðum einstaklingum og krabbameinssjúklingum. Einkennin sem komu fram voru m.a. hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa (t.d. CRP (C-reactive protein) og fjölgun hvíttra blóðkorna). Oftast greindist ósæðabólgan við sneiðmyndatöku og gekk yfirleitt til baka eftir að lyfjagjöf með kyrningavaxtarþætti (G-CSF) var hætt (sjá einnig kafla 4.8).

Miltisstækkun og miltisrof

Greint hefur verið frá miltisstækkun, yfirleitt án einkenna, og miltisrofi, þ.m.t. banvænum tilvikum í kjölfar gjafar pegfilgrastims (sjá kafla 4.8). Þess vegna skal fylgjast náið með miltisstærð (t.d. læknisskoðun, ómskoðun). Hafa skal í huga greiningu miltisrofs hjá sjúklingum sem greina frá verkjum í efri hluta kviðar, vinstra megin, eða verkjum efst í öxl.

Blóðflagnafæð og blóðleysi

Meðferð með pegfilgrastimi einu og sér kemur ekki í veg fyrir blóðflagnafæð og blóðleysi því áfram er gefinn hámarksskammtur mergbælandi krabbameinslyfja samkvæmt áætlun. Mælt er með reglulegri talningu blóðflagna og mælingu á blóðkornaskilum (haematocrit). Gæta skal sérstakrar varúðar þegar eitt eða fleiri krabbameinslyf, sem vítað er að geta valdið alvarlegri blóðflagnafæð, eru gefin.

Sigðkornablóðleysi

Greint hefur verið frá sigðkornakreppu (sickle cell crises) í tengslum við meðferð með pegfilgrastimi hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm (sjá kafla 4.8). Læknar eiga því að gæta varúðar við ávisun pegfilgrastims hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm, fylgjast með viðeigandi klínískum þáttum og rannsóknaniðurstöðum og hafa auga með hugsanlegum tengslum þessa lyfs við miltisstækkun og æðaprengingakreppu (vaso-occlusive crisis).

Hvítfrumnafjölgun

Fjöldi hvíttra blóðkorna hefur farið í eða yfir $100 \times 10^9/l$ hjá innan við 1% sjúklinga sem fengið hafa pegfilgrastim. Aukaverkanir sem rekja má beint til þessarar hvítfrumnafjölgunar hafa ekki verið tilkynntar. Slík fjölgun hvíttra blóðkorna er tímabundin, kemur yfirleitt fram 24 til 48 klst. eftir lyfjagjöf og er í samræmi við lyfhrif lyfsins. Meðan á meðferð stendur á að fylgjast reglulega með fjölda hvíttra blóðkorna í samræmi við klínísk áhrif og með mögulega hvítfrumnafjölgun í huga. Ef fjöldi hvíttra blóðkorna fer yfir $50 \times 10^9/l$ þegar áætluðu lággildi er náð á tafarlaust að hætta meðferð með lyfinu.

Ofnæmi

Hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim hefur verið greint frá ofnæmi, þ.m.t. bráðafnæmisviðbrögðum, sem komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð. Hætta skal

meðferð með pegfilgrastimi fyrir fullt og allt hjá sjúklingum sem fá klínískt mikilvægt ofnæmi. Ekki gefa sjúklingum pegfilgrastim sem eru með sögu um ofnæmi fyrir pegfilgrastimi eða filgrastimi. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að veita viðeigandi meðferð og fylgjast náið með sjúklingnum í nokkra daga.

Stevens-Johnson heilkenni

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá Stevens-Johnson heilkenni, sem getur verið lífshættulegt eða banvænt, í tengslum við pegfilgrastim meðferð. Ef sjúklingurinn hefur fengið Stevens-Johnson heilkenni við notkun pegfilgrastims má aldrei hefja aftur meðferð með pegfilgrastimi.

Mótefnamyndun

Eins og við á um öll prótein til lækninga er mótefnamyndun hugsanleg. Tíðni mótefna myndunar gegn pegfilgrastimi er almennt lág. Bindandi mótefni geta komið fram eins og búast má við með öll lífefnalyf, þau hafa þó fram að þessu ekki verið tengd við hlutleysandi virkni.

Hjálparefni

Pegfilgrastim inniheldur sorbitól. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol skulu ekki nota lyfið.

Pegfilgrastim inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að mergfrumur (myeloid cells) í örri skiptingu geta hugsanlega verið næmar fyrir frumu-eyðandi krabbameinslyfjameðferð, skal gefa pegfilgrastim að minnsta kosti 24 klst. eftir gjöf frumu-eyðandi krabbameinslyfjameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur pegfilgrastim verið gefið án vandkvæða 14 dögum fyrir krabbameinslyfjameðferð. Notkun pegfilgrastims samtímis krabbameinslyfi, hefur ekki verið metin hjá sjúklingum. Sýnt hefur verið fram á í dýratilraunum að samtímis gjöf pegfilgrastims og 5-fluorouracils (5-FU) eða annarra lífefnahemla (antimetabolites) eykur mergbælandi áhrif.

Hugsanlegar milliverkanir við aðra blóðmyndandi vaxtarþætti og cytokin hafa ekki verið metnar í klínískum rannsóknum.

Hugsanleg milliverkun við litum, sem einnig örvar losun dauðkyrninga, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Engar vísbendingar eru um skaðsemi slíkrar milliverkunar.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið metið hjá sjúklingum í meðferð með krabbameinslyfjum sem fylgt getur síðframskomin mergbæling, t.d. nitrosourealýf.

Hvorki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir á milliverkunum né efnaskiptum, en klínískar rannsóknir hafa hins vegar ekki bent til milliverkunar pegfilgrastims við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun pegfilgrastims á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). UDENYCA er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað pegfilgrastims/umbrotsefna í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir

barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með UDENYCA.

Frjósemi

Pegfilgrastim hafði ekki áhrif á æxlun eða frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta við uppsafnaða vikulega skammta u.þ.b. 6 til 9 sinnum hærri en ráðlagður skammtur fyrir menn (byggt á líkamsyfirborði) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

UDENYCA hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru beinverkir (mjög algengar) og verkir í stoðkerfi (algengir). Beinverkir voru yfirleitt vægir til í meðallagi slæmir, tímabundnir og hjá flestum sjúklingum var unnt að vinna bug á þeim með venjulegum verkjalyfjum.

Ofnæmislík viðbrögð þ.m.t. húðútbrot, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, mæði, hörundsroði, andlitsroði og lágþrýstingur kom fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi (sjaldgæfar). Alvarleg ofnæmisviðbrögð þ.m.t. bráðafnæmi geta komið fram hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim (sjaldgæfar) (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá háráðalekaheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ef það er ekki meðhöndlað strax, hjá krabbameinssjúklingum á krabbameinslyfjameðferð eftir gjöf á kyrningavaxtaþætti, sjá kafla 4.4 og kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunar“ hér að neðan.

Ósæðarbólga [mjög sjaldgæft] (sjá kafla 4.4).

Miltisstækkun sem er yfirleitt einkennalaus er sjaldgæf.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá miltisrofi þ.m.t. banvænum tilvikum eftir gjöf pegfilgrastims (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá aukaverkunum á lungu þ.m.t. millivefslungnabólgu, lungnabjúg, lungnaíferð og lungnatrefjun. Sjaldgæf tilvik hafa leitt til öndunarbilunar eða bráðs andnaðarheilkennis, sem getur verið banvænt (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá einstaka tilvikum sigðfrumukreppu hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðfrumusjúkdóm (sjaldgæfar hjá sjúklingum með sigðfrumusjúkdóm) (sjá kafla 4.4).

Tafla með aukaverkunum

Upplýsingarnar í töflunni hér á eftir lýsa aukaverkunum úr klínískum rannsóknum og eftir aukaverkanatilkynningar. Aukaverkanirnar eru taldar upp eftir tíðni samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
Blóð og eitlar		Blóðflagnafæð ¹ Hvítfrumnafjölgun ¹	Sigðfrumukreppa ² Miltisstækkun ² Miltisrof ²		
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð Bráðafnæmi		
Efnaskipti og næring			Aukin þvagsýra		
Taugakerfi	Höfuðverkur ¹				
Æðar			Háræðalekaheilkenni ¹	Ósæðarbólga ²	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Brátt andnauðarheilkenni ² Aukaverkanir á lungu (millivefslungnabólga, lungnabjúgur, lungnaíferð og lungnatrefjun) Blóðhósti	Lungna-blæðing ²	
Meltingarfæri	Ógleði ¹				
Húð og undirhúð			Sweets heilkenni (bráð húðsótt (acute febrile dermatosis)) ^{1,2} Eðabólga í húð ^{1,2}	Stevens-Johnson heilkenni	
Stoðkerfi og stoðvefur	Beinverkir	Verkir í stoðkerfi (vöðvaþrautir, liðverkir, verkir í útlimum, bakverkir, stoðkerfisverkir, verkur í hálsi)			
Nýru og þvagsfæri			Nýrnahnoðrabólga ²		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur á stungustað ¹ Brjóstverkur ótengdur hjarta	Viðbrögð á stungustað ²		
Rannsóknaniðurstöður			Aukning laktatdehydrogenasa og alkalísks fosfatasa ¹ Tímabundin aukning ALT eða AST úr lifrarprófum ¹		

¹ Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunarum“ hér á eftir.

² Þessi aukaverkun var skilgreind við lyfjagát eftir markaðssetningu en kom ekki fram í slembuðum klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum. Tíðnin var metin út frá tölfræðilegum útreikningum byggðum á 1.576 sjúklingum sem fengu pegfilgrastim í níu slembuðum klínískum rannsóknum.

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum Sweets heilkennis þó svo undirliggjandi illkynja blóðsjúkdómar geti í sumum tilvikum átt hlut að máli.

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum æðabólgu í húð hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim. Verkunarháttur æðabólgu hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim er ekki þekktur.

Viðbrögð á stungustað þ.m.t. roði á stungustað (sjaldgæft) sem og verkur á stungustað (algengt) hafa komið fyrir við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi.

Greint hefur verið frá algengum tilvikum hvítakornafjölgunar (fjöldi hvíttra blóðkorna $> 100 \times 10^9/l$) (sjá kafla 4.4).

Afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning þvagsýru og alkalísks fosfatasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf; afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning laktatdehydrogenasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf hjá sjúklingum sem fengu peggrastim í kjölfar frumudrepandi krabbameinslyfjameðferðar.

Mjög algengt var að ógleði og höfuðverkur kæmi fram hjá sjúklingum sem fengu krabbameinslyfjameðferð.

Hækkuð gildi ALT (alanin aminotransferasa) eða AST (aspartat aminotransferasa) hafa sjaldan komið fram á prófum á lifrarsfarfsemi hjá sjúklingum sem hafa fengið pegfilgrastim í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar. Þessar hækkningar eru tímabundnar og gildin fara aftur niður í upphafsgildi.

Greint hefur verið frá algengum tilvikum blóðflagnafæðar.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum háráðalekanheilkennis í kjölfar notkunar kynningavaxtarþáttar. Þetta hefur einkum komið fram hjá sjúklingum sem eru með langt gengna illkynja sjúkdóma, sýklasótt, fá mörg krabbameinslyf eða gangast undir blóðfrumuskiljun (sjá kafla 4.4).

Börn

Reynsla hjá börnum er takmörkuð. Greint hefur verið frá hærri tíðni alvarlegra aukaverkana hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (92%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (80%) og 12-21 árs (67%) og fullorðna. Algengasta aukaverkunin sem greint var frá var beinverkir (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Takmörkuðum fjölda heilbrigðra sjálfboðaliða og sjúklinga með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð hefur verið gefinn stakur 300 mikróg/kg skammtur undir húð án alvarlegra aukaverkana. Aukaverkanirnar voru svipaðar og hjá þeim sem fengu lægri skammta af pegfilgrastimi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmisörvandi lyf, þættir til örvunar, ATC-flokkur: L03AA13.

Kyrningavaxtarþáttur manna (human granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)) er sykurrótein sem stjórnar nýmyndun og losun daufkyrninga úr beinmerg. Pegfilgrastim er samgilt bundin samtenging (covalent conjugate) G-CSF manna (r-metHuG-CSF), sem framleitt er með samruna-

erfðatækni og einnar 20 kd pólýetýlenglykól (PEG) sameindar. Pegfilgrastim er filgrastim með forðaverkun sem skýrist af minnkaðri nýrnaúthreinsun. Sýnt hefur verið fram á að pegfilgrastim og filgrastim hafa samskonar verkunarmáta sem veldur umtalsverðri fjölgun daufkyrninga í blóði (marked increase in peripheral blood neutrophil counts) innan 24 klst., samtímis því sem fjölgun einkyrninga og/eða eitilfrumna er í lágmarki. Líkt og á við um filgrastim gildir um daufkyrninga, sem myndast fyrir tilstilli pegfilgrastims, að þeir hafa eðlilega eða aukna verkun, sem sýnt hefur verið fram á í prófunum fyrir efnasækni og átfrumustarfsemi. Svo sem við á um aðra blóðmyndandi vaxtarþætti hefur G-CSF *in vitro* sýnt örvandi verkun á innanþekjufrumur í mönnum. *In vitro* geta kyrningavaxtarþættir (granulocyte-colony stimulating factors) örvað vöxt mergfrumna, þar á meðal illkynja frumna og svipaðra áhrifa kann að verða vart *in vitro* hvað varðar sumar frumur aðrar en mergfrumur.

Í tveimur slembuðum, tvíblindum, lykilrannsóknnum hjá sjúklingum með áhættumikið brjóstakrabbamein á stigi II-IV, í mergbælandi krabbameinslyfjameðferð með doxorubicini og docetaxeli, dró einn skammtur af pegfilgrastimi, í hverjum meðferðarkafli, úr því hve lengi daufkyrningafæð varði og úr tíðni daufkyrningafæðar með hita, með svipuðum hætti og eftir daglega gjöf filgrastims (miðgildi: 11 daglegar lyfjagjafir). Greint hefur verið frá því að þegar ekki er veitt meðferð með vaxtarþætti leiði fyrnefnd lyfjameðferð til 4. stigs daufkyrningafæðar sem vari að meðaltali 5 til 7 daga og til 30-40% tíðni daufkyrningafæðar með hita. Í einni rannsókn ($n = 157$), þar sem notaður var fastur 6 mg skammtur af pegfilgrastimi, varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,8 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,6 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,23 dagar, 95% CI -0,15, 0,63). Í allri rannsókninni var tíðni daufkyrningafæðar með hita 13% hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim samanborið við 20% hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 7%, 95% CI -19%, 5%). Í annarri rannsókn ($n = 310$), þar sem notaður var skammtur sem miðaðist við líkamsþyngd (100 mikróg/kg), varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,7 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,8 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,03 dagar, 95% CI -0,36, 0,30). Heildartíðni daufkyrningafæðar með hita var 9% hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim og 18% hjá sjúklingum sem fengu filgrastim (mismunur 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein, var lagt mat á áhrif pegfilgrastims á tíðni daufkyrningafæðar með hita, í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar sem hefur í för með sér 10-20% tíðni daufkyrningafæðar með hita (docetaxel 100 mg/m² á 3 vikna fresti í 4 meðferðarköflum). Níu hundruð tuttugu og átta sjúklingum var með slembivali skipt í hópa sem fengu stakan skammt af annaðhvort pegfilgrastimi eða lyfleysu um 24 klst. (á degi 2) eftir krabbameinslyfjameðferð í hverjum meðferðarkafli. Tíðni daufkyrningafæðar með hita var minni hjá sjúklingum sem með slembivali fengu pegfilgrastim, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (1% samanborið við 17%, $p < 0,001$). Tíðni innlagnar á sjúkrahús og notkun sýklalyfja í bláæð í tengslum við klíniska greiningu á daufkyrningafæð með hita, var minni hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim en hjá hópnum sem fékk lyfleysu (1% samanborið við 14%, $p < 0,001$; og 2% samanborið við 10%, $p < 0,001$).

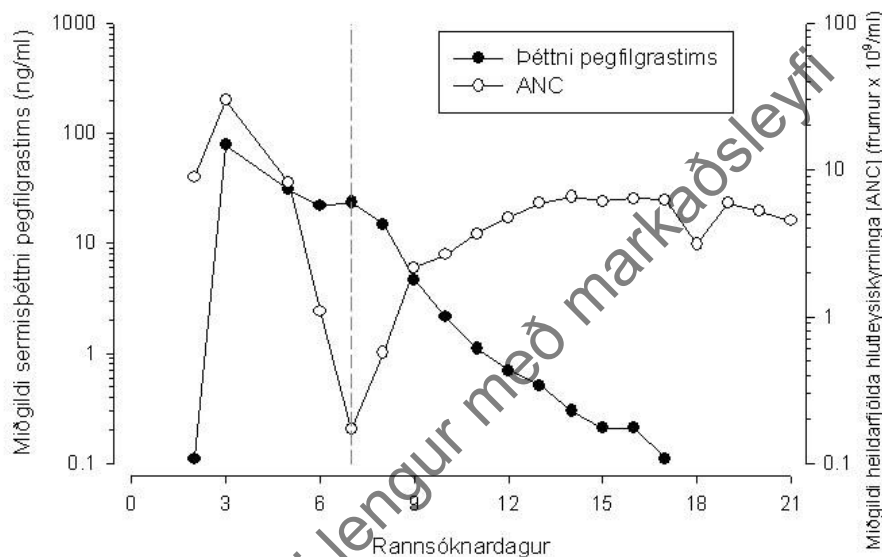
Í lítilli ($n = 83$), II stigs, slembaðri, tvíblindri rannsókn hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð við nýgreindu (*de novo*) bráðu kyrningahvítblæði var pegfilgrastim (stakur 6 mg skammtur) borið saman við filgrastim sem gefið var í upphafi krabbameinslyfjameðferðarinnar. Miðgildi tíma að bata hvað varðar alvarlega daufkyrningafæð var metið vera 22 dagar í báðum meðferðarhópnum. Áhrif til lengri tíma litið voru ekki rannsökuð (sjá kafla 4.4).

Í II. stigs ($n = 37$), fjölsetra, slembaðri, opinni rannsókn hjá börnum með sarkmein sem fengu 100 mikróg/kg pegfilgrastim í kjölfar fyrstu meðferðarlotu með krabbameinslyfjunum vincristini, doxorubicini og cyclophosphamidi (VAdriaC/IE) var greint frá að alvarleg daufkyrningafæð (daufkyrningar $< 0,5 \times 10^9$) stóð lengur yfir hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (8,9 dagar) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (6 dagar) og 12-21 árs (3,7 dagar) og fullorðna. Auk þess var greint frá hærri tíðni daufkyrningafæðar með hita hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (75%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (70%) og 12-21 árs (33%) og fullorðna (sjá kafla 4.8 og 5.2).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir gjöf staks skammts af pegfilgrastimi undir húð næst hámarksþéttni pegfilgrastims í sermi eftir 16 til 120 klst. og þéttni pegfilgrastims í sermi helst þann tíma sem daufkyrningafæð (neutropenia) varir í kjölfar mergbælandi krabbameinslyfjameðferðar. Brotthvarf pegfilgrastims er ólínulegt með tilliti til skammts; sermisúthreinsun pegfilgrastims minnkar með stækkandi skammti. Brotthvarf pegfilgrastims virðist einkum eiga sér stað með úthreinsun sem verður fyrir milligöngu daufkyrninga og mettast við stóra skammta. Úthreinsunin lýtur þannig eigin stjórn (self-regulating) og í samræmi við það fellur sermisþéttni pegfilgrastims hratt þegar gildi daufkyrninga verða eðlileg (neutrophil recovery) (sjá mynd 1).

Mynd 1. Ferlar miðgildis sermisþéttni pegfilgrastims og heildarfjölda daufkyrninga (absolute neutrophil count (ANC)) hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, eftir inndælingu eins 6 mg skammts



Vegna þess að úthreinsun verður fyrir tilstilli daufkyrninga (neutrophils) er ekki við því búist að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims. Í opinni stakskammta rannsókn ($n = 31$) var sýnt fram á að mismunandi stig nýrnasjúkdóms, þar með talinn nýrnasjúkdómur á lokastigi, hafði engin áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims.

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að lyfjahvörf hjá öldruðum (> 65 ára) séu svipuð og hjá fullorðnum.

Börn

Lyfjahvörf pegfilgrastims voru rannsökuð hjá 37 börnum með sarkmein sem fengu 100 míkróg/kg af pegfilgrastimi eftir að hafa lokið lyfjameðferð með VAdriaC/IE. Meðalútsetning fyrir pegfilgrastimi (AUC) ($\pm$ staðalfrávik) var hærri hjá yngsta aldurshópnum (0-5 ára) ($47,9 \pm 22,5$ míkróg·klst./ml) heldur en hjá eldri börnum á aldrinum 6-11 ára ($22,0 \pm 13,1$ míkróg·klst./ml) og 12-21 árs ($29,3 \pm 23,2$ míkróg·klst./ml) (sjá kafla 5.1). Að undanskildum yngsta aldurshópnum (0-5 ára) virtist meðal AUC hjá börnum vera svipað og hjá fullorðnum sjúklingum með brjóstakrabbamein á áhættustigi II-IV sem fengu 100 míkróg/kg pegfilgrastim eftir að hafa lokið meðferð með doxorubicini/docetaxel (sjá kafla 4.8 og 5.1).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar úr hefðbundnum rannsóknum á eiturveikunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þau lyfjafræðilegu áhrif sem við var búist; fjölgun hvítkorna, ofvöxt mergfrumna í bein-
merg, blóðmyndun utan mergs og miltisstækkun.

Engra aukaverkana varð vart hjá afkvæmum unगाfullra rotta sem fengu pegfilgrastim undir húð, en hjá kaninum hefur verið sýnt fram á að pegfilgrastim hefur eiturveikanir á fósturvísu/fóstur (fósturvísislát) við uppsafnaða skammta u.þ.b. fjórfaldan ráðlagðan skammt fyrir menn, sem komu ekki fram þegar unगाfullar kanínur fengu ráðlagðan skammt fyrir menn. Í rannsóknum á rottum var sýnt fram á að pegfilgrastim getur farið yfir fylgju. Rannsóknir á rottum gáfu til kynna að gjöf pegfilgrastims undir húð hefði ekki áhrif á hæfni til æxlunar, frjósemi, tíðarhring, daga á milli þörunar og mökunar og lifunar í legi. Mikilvægi þessa fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat trihýdrat (til að stilla sýrustig)
Ediksýra (til að stilla sýrustig)
Sorbitól (E420)
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda lyfinu saman við önnur lyf, sér í lagi má ekki blanda lyfinu saman við natríumklóríðlausnir.

6.3 Geymslupól

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

UDENYCA má vera í stofuhita (ekki yfir 30°C) í mest eina 72 klst. lotu. Farga á lyfi sem verið hefur í stofuhita lengur en í 72 klst.

Má ekki frjósa. Stöðugleiki pegfilgrastims skerðist ekki þótt það sé fyrir slysni geymt einu sinni undir frostmarki í mest 24 klst.

Geymið í látið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta með húðuðum brómóbútýl gúmmítappa og nál úr ryðfríu stáli með sjálfvirkri nálarvörn.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml af stungulyfi, lausn.

Pakkningastærð: Hver askja inniheldur 1 áfyllta sprautu með sjálfvirkri nálarvörn í þynnupökkuðum plastbakka.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir notkun á að skoða pegfilgrastim lausn með tilliti til sýnilegra agna. Ekki má gefa lausnina með inndælingu nema hún sé tær og litlaus.

Ef lyfið er hrist óhóflega getur það valdið samloðun pegfilgrastims og gert það líffræðilega óvirkt.

Áfyllta sprautan á að ná stofuhita fyrir inndælingu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Þýskaland
sími: +49 (0) 5161 9890 0
bréfasími: +49 (0) 5161 9890 18
netfang: EUAgent@eraconsulting.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1303/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. September 2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

UDENYCA 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
pegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim í 0,6 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.
Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (0,6 ml).

1 einnota áfyllt sprauta með sjálfvirkri nálarvörn.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG KOMULEIÐ(IR)

Mikilvægt: lesið fylgiseðilinn fyrir notkun/meðhöndlun áfylltu sprautunnar.
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Forðist að hrista harkalega.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1303/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

UDENYCA

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MIÐI Á BAKKA**

1. HEITI LYFS

UDENYCA 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
pegfilgrastim

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Þýskaland

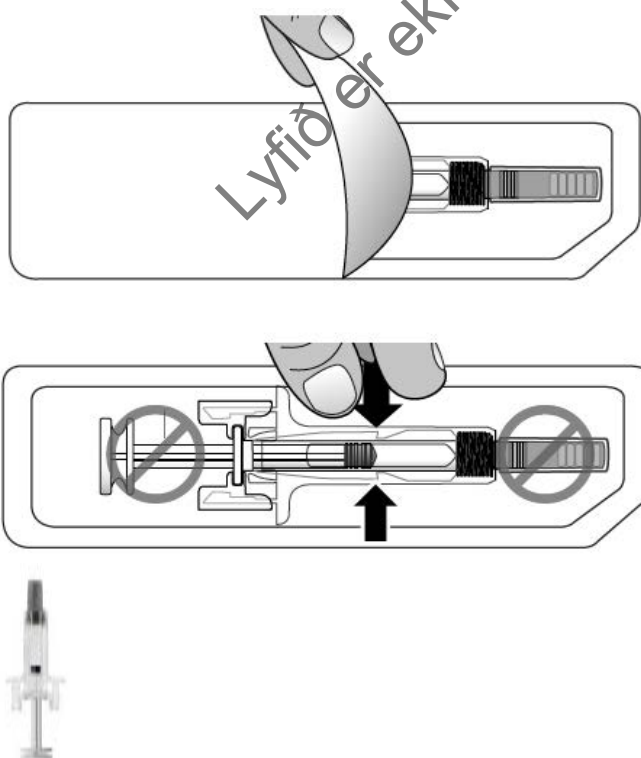
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EININGA**

MIÐI Á SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

UDENYCA 6 mg
pegfilgrastim
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNAD

ERA, GmbH - Þýskaland

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

UDENYCA 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu pegfilgrastim

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um UDENYCA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota UDENYCA
3. Hvernig nota á UDENYCA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á UDENYCA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um UDENYCA og við hverju það er notað

UDENYCA inniheldur virka efnið pegfilgrastim. Pegfilgrastim er prótein sem framleitt er með líftækni í bakteríum sem kallast *E. coli* fylgt eftir með samtengingu við pólýetýlenglýkól (PEG). Það tilheyrir flokki próteina sem nefnast frumuboðar. Próteinhlutinn er mjög svipaður náttúrulegu próteini sem myndast í líkamanum.

Lyfið er notað til að stytta þann tíma sem fjöldi hvíttra blóðkorna er lítill (daufkyrningafæð) og fækka tilvikum daufkyrningafæðar með hita (fá hvít blóðkorn og hækkaður líkamshiti) en frumuskemmandi krabbameinslyf (lyf sem eyða frumum í hröðum vexti) geta valdið slíku. Hvítu blóðkornin eru mikilvæg því þau verja líkamann gegn sýkingu. Þessar frumur eru mjög næmar fyrir áhrifum krabbameinslyfja sem geta leitt til fækkunar þessara frumna í líkamanum. Fækki hvítum blóðkornum mjög mikið kann að vera að of fá hvít blóðkorn verði eftir til að verja líkamann gegn bakteríum og þar með getur hætta á sýkingum aukist.

Læknirinn hefur gefið þér UDENYCA til að hvetja beinmergin (sá hluti beina þar sem blóðkorn myndast) til að mynda fleiri hvít blóðkorn sem verja líkamann gegn sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota UDENYCA

Ekki má nota UDENYCA

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pegfilgrastimi, filgrastimi, eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en UDENYCA er notað ef þú:

- færð ofnæmisviðbrögð, þar með talið máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti (bráðaofnæmi), roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleyppt húðsvæði með kláða.
- færð hósta, hita og öndunarörðugleika. Þetta geta verið einkenni bráðs andnauðarheilkennis (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)).
- ert með eina eða fleiri eftirfarandi aukaverkana:
 - bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning, og almenn þreytutilfinning.Þetta gætu verið einkenni ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann. Sjá kafla 4.
- færð verki í vinstra megn ofarlega í kvið eða verki efst í öxl. Þetta geta verið einkenni um vandamál í milta (miltisstækkun).
- hefur nýlega fengið alvarlega sýkingu í lungu (lungnabólgu), vökva í lungu (lungnabjúgur), bólgu í lungu (millivefslungnasjúkdómur) eða óeðlilega röntgenmynd af brjóstakassa (íferð í lungum).
- veist um einhverjar breytingar á fjölda blóðfrumna (t.d. fjölgun hvítra blóðkorna eða blóðleysi) eða fækkun blóðflagna, sem dregur úr storknunarargetu blóðsins (blóðflagnafæð). Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ert með sigðkornablóðleysi. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- færð skyndileg einkenni ofnæmis svo sem útbrot, kláða eða ofsakláða í húð, bjúg í andliti, vörum, tungu eða öðrum hlutum líkamans, mæði, mäs eða öndunarerfiðleika. Þetta geta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá ósæðarbolgu (bólga í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjarta um líkamann) hjá krabbameinssjúklingum og heilbrigðum gjöfum. Einkennin geta m.a. verið hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa. Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir þessum einkennum.

Læknirinn rannsakar blóð og þvag reglulega hjá þér þar sem UDENYCA getur skaðað örlitlar síur í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (Stevens-Johnson heilkenni) við notkun UDENYCA. Hættu að nota UDENYCA og leitaðu tafarlaust lækni aðstoðar ef þú tekur eftir einhverjum af þeim aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Þú skalt ræða við lækinn um hættuna á því að þú fái krabbamein í blóð. Ef þú færð eða ert líkleg(ur) til að fá krabbamein í blóð, skaltu ekki nota UDENYCA nema læknirinn gefi fyrirmæli um það.

Engin svörun við pegfilgrastimi

Ef engin svörun við pegfilgrastimi kemur fram eða minnkuð svörun með pegfilgrastim meðferð þá leitar læknirinn ástæðunnar m.a. hvort mótefni hafi myndast sem vega upp á móti virkni pegfilgrastims.

Notkun annarra lyfja samhliða UDENYCA

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð. Notkun UDENYCA hefur ekki verið rannsökuð hjá þunguðum konum. Mikilvægt er að segja læknum frá því ef þú:

- ert þunguð,
- heldur að þú sért þunguð, eða
- hyggst verða þunguð.

Ef þú verður barnshafandi meðan á meðferð með UDENYCA stendur skaltu segja læknum frá því.

Hætta verður brjóstagjöf þann tíma sem UDENYCA er notað nema læknirinn ákveði annað.

Akstur og notkun véla

UDENYCA hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

UDENYCA inniheldur sorbitól (E420) og natríumasetat

UDENYCA inniheldur sorbitól. Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem hafa fengið þær upplýsingar hjá lækni að þeir (eða barnið) séu með óþol fyrir ákveðnum sykrum eða hafa fengið greininguna arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem einstaklingur getur ekki brotið niður frúktósa, skulu ræða við lækinn áður en lyfið er notað.

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á UDENYCA

UDENYCA er ætlað fullorðnum sem eru 18 ára eða eldri.

Notið UDENYCA alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá lækni þínu eða lyfjafræðingi.

Skammtar

Venjulegur skammtur er ein inndæling með 6 mg undir húð með áfylltri sprautu. Inndælinguna á að gefa a.m.k. 24 klst. eftir síðasta skammt krabbameinslyfs. 1 lok hvers meðferðarkefils.

Ekki má hrista UDENYCA kröftuglega því það getur haft áhrif á virkni lyfsins.

Ef þú annast sjálf/-ur inndælingu UDENYCA

Læknirinn gæti talið heppilegast að þú annast sjálf/-ur inndælingu UDENYCA. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta sig. Ekki reyna að sprauta þig ef þú hefur ekki fengið þjálfun.

Frekari leiðbeiningar um hvernig standa eigi að inndælingu UDENYCA er að finna í lok fylgiseðilsins.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður

Ef notað er meira af UDENYCA en til er ætlast skaltu hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Ef gleymist að nota UDENYCA

Ef skammtur af UDENYCA gleymist skal hafa samband við lækinn og ræða við hann um það hvenær gefa eigi næsta skammt með inndælingu.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækinn tafarlaust vita ef ein eða fleiri eftirfarandi aukaverkana kemur fram:

- hjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning, og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þetta gætu verið einkenni sjaldgæfs ástands sem nefnist háráðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlausrar læknishjálp.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- beinverkir. Læknirinn mun ráðleggja hvað nota skuli til að slá á verkina.
- ógleði og höfuðverkur

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- verkur á stungustað
- sársauki og verkur í liðum og vöðvum
- breytingar á blóðgildum geta komið fram en þær greinast við reglulegar blóðrannsóknir. Hvítum blóðkornum getur fjölgað í skamman tíma. Blóðflögum getur fækkað og það getur leitt til þess að fram komi mar

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- ofnæmislik viðbrögð þ.m.t. roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt svæði með kláða
- alvarleg ofnæmisviðbrögð þ.m.t. bráðafnæmi (máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti)
- miltisstækkun
- miltisrof. Nokkur tilvik miltisrofs voru banvæn. Mikilvægt er að segja læknum strax frá því ef fram kemur verkur ofarlega vinstra megin í kvið eða í vinstri öxl, því það getur tengst vandamálum í milta
- öndunarerfiðleikar. Segið læknum frá því ef fram kemur hósti, hiti og öndunarerfiðleikar
- Sweets heilkenni, plómulitaðar, upphleyptar og sársaukafullar sár á útlimum og stundum í andliti og á hálsi, með hita, hefur komið fram en aðrir þættir geta átt hlut að máli
- æðabólga í húð
- skemmdir á örlitlum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga)
- roði á stungustað
- hósti með blóðugum uppgangi

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- bólga í ósæð (stóra æðin sem flytur blóð frá hjarta um líkamann), sjá kafla 2
- blæðing frá lungum
- Stevens-Johnson heilkenni sem getur komið fram sem rauðleitir hringlaga blettir á bolnum gjarnan með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum sem geta komið eftir hita eða flensulík einkenni. Hætta skal notkun UDENYCA ef þessi einkenni koma fram og hafa tafarlaust samband við læknum eða leita lækniáðstoðar. Sjá kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á UDENYCA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða sprautunnar á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

UDENYCA má taka úr kæli og geyma við stofuhita (mest 30°C) ekki lengur en í 72 klst. Þegar sprauta hefur verið tekin úr kæli og hún náð stofuhita (mest 30°C) verður að nota hana innan 72 klst. eða farga henni.

Má ekki frjósa. Nota má UDENYCA sem hefur frosið fyrir slysi í mest 24 klst. einu sinni.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða inniheldur agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

UDENYCA inniheldur

- Virka innihaldsefnið er pegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg af pegfilgrastimi í 0,6 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru ediksýra og natriumasetat (til að stilla sýrustig), sorbitól (E420), pólýsorbat 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2.

Lýsing á útliti UDENYCA og pakkningastærðir

UDENYCA er tært, litlaust stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (6 mg/0,6 ml).

Í hverri pakkningu er 1 áfyllt glersprauta með áfastri nál úr ryðfríu stáli og nálarhettu. Sprautan er með sjálfvirkri nálarvörn.

Markaðsleyfishafi

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Þýskaland
sími: +49 (0) 5161 9890 0
bréfasími: +49 (0) 5161 9890 18
E-netfang: EUAgent@eraconsulting.com

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

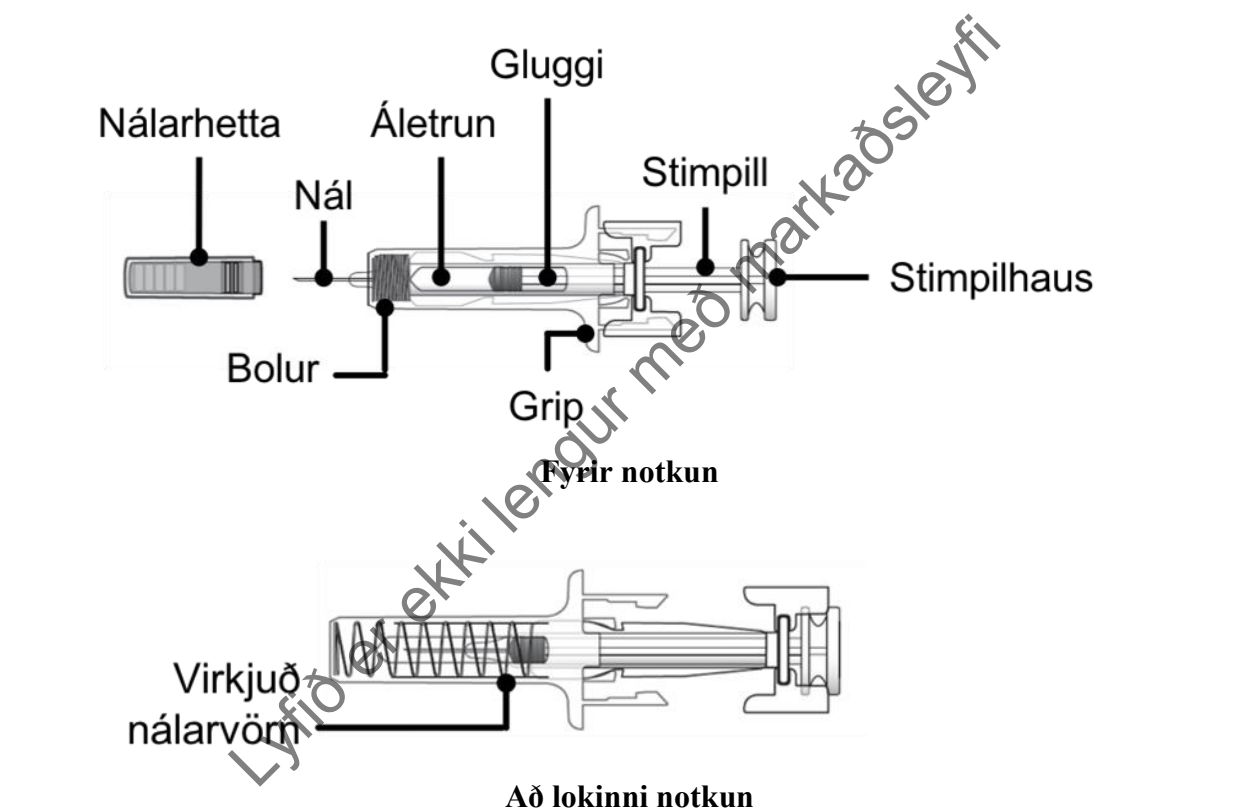
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

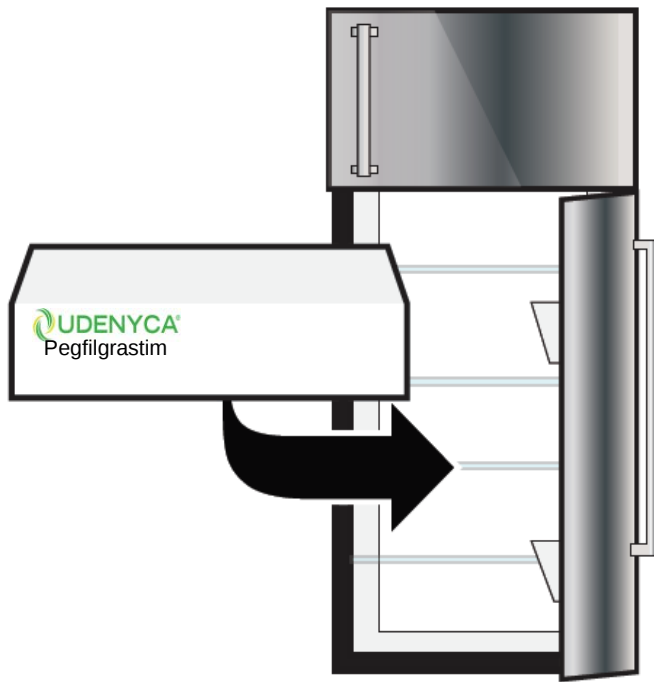
Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Notkunarleiðbeiningar:

Áfyllt sprauta með sjálfvirkri nálarvörn



Upplýsingar um geymslu



Það má **EKKI** frysta eða hrista áfylltu sprautuna. Ef sprauta hefur frosið á að þýða hana í kæli fyrir lyfjagjöf. Sprautu sem hefur frosið oftar en einu sinni á að farga.

- Geymið áfylltu sprautuna í öskjunni fram að notkun til varnar gegn ljósi.

EKKI nota áfylltu sprautuna ef hún hefur verið við stofuhita lengur en í 72 klst.

EKKI hrista áfylltu sprautuna. Ef hún er hrist kröftuglega getur lausnin orðið froðukennd og þá má ekki nota hana.

EKKI nota ef um er að ræða:

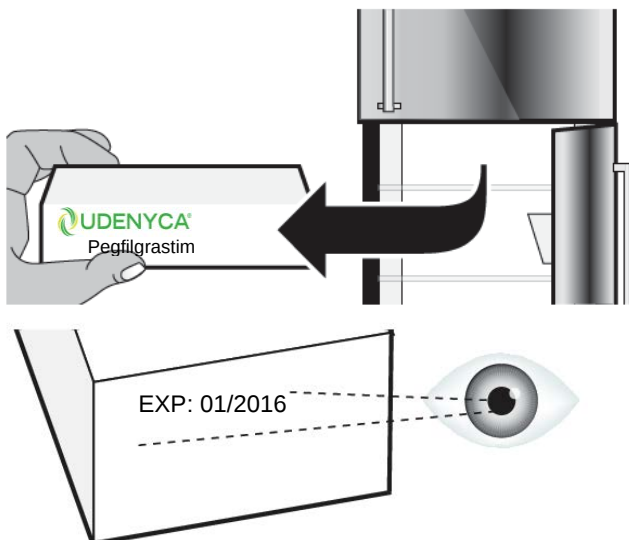
- ofnæmi fyrir pegfilgrastimi eða öðru innihaldsefni lyfsins.

Undirbúningur inndælingar

1. Takið öskjuna úr kæli og athugið fyrningardagsetninguna.

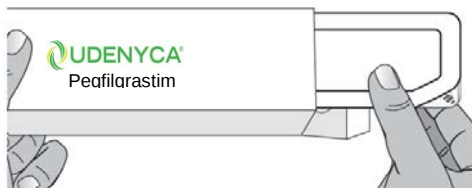
A: Takið öskjuna úr kæli og athugið fyrningardagsetninguna sem er á öskjunni (sjá mynd 1).

EKKI nota ef komið er fram yfir fyrningardagsetninguna. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.



MYND 1

B: Opnið öskjuna og takið innsiglaða bakkann með sprautunni út (sjá mynd 2).



MYND 2

2. Látið lyfið ná stofuhita og hafið nauðsynlegan búnað tiltækan.

A: Setjið innsiglaða bakkann með sprautunni á slétt og hreint yfirborð og látið ná stofuhita í minnst 30 mínútur (sjá mynd 3).



MYND 3

EKKI reyna að hita sprautuna t.d. í örbylgjuofni, heitu vatni eða í beinu sólarljósi.

B: Hafið eftirfarandi búnað tiltækan (sjá mynd 4).

Ílát undir oddhvassa hluti



Bómullarhnoðri



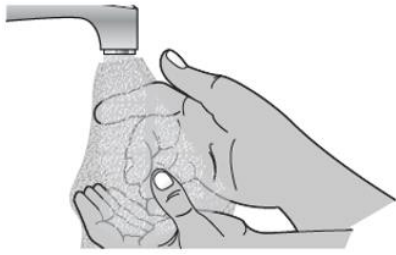
Sprittþurrka



MYND 4

3. Þvoið hendurnar og takið sprautuna úr bakkanum.

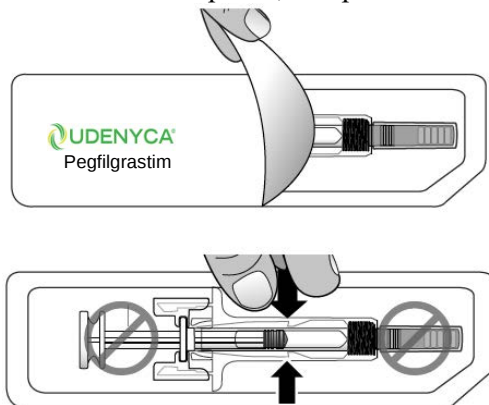
A: Þvoið hendurnar með sápu og volgu vatni (sjá mynd 5)



MYND 5

B: Takið sprautuna úr innsiglaða bakkanum með því að fletta lokinu af bakkanum, takið sprautuna með því að grípa um miðjan sprautubolinn (sjá mynd 6).

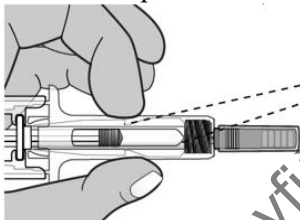
EKKI taka í stimpilinn, stimpilhausinn eða nálarhettuna.



MYND 6

4. Skoðið sprautuna og lausnina.

Skoðið lausnina í glugganum. Lausnin á að vera tær og litlaus. Það er eðlilegt að sjá eina eða fleiri loftbólur í sprautunni. Það er ekki nauðsynlegt að fjarlægja þær (sjá mynd 7).



MYND 7

EKKI nota ef lausnin virðist upplituð eða skýjuð.

EKKI nota ef lausnin inniheldur kekki, flögur eða agnir.

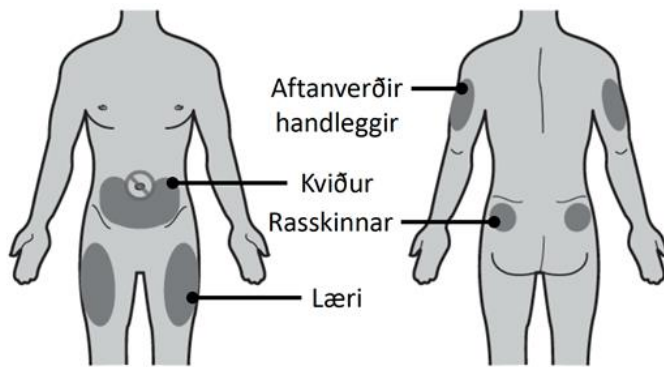
EKKI nota sprautuna ef hún virðist notuð eða skemmd.

Veljið og hreinsið stungustaðinn

5. Veljið stungustað.

Ráðlagðir stungustaðir fyrir inndælingu undir húð eru:

- Kviður (fyrir utan 5 cm í kringum nafla)
 - Læri
 - Aftanverðir upphandleggir
 - Rasskinnar
- (sjá mynd 8)

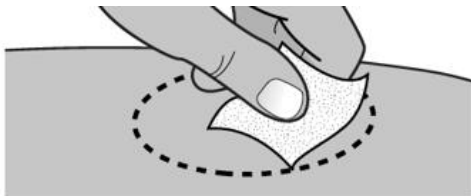


MYND 8

EKKI gefa inndælingu í fæðingarbletti, ör eða svæði þar sem húðin er viðkvæm, marin, rauð eða hörð.

6. Hreinsið stungustaðinn.

Hreinsið stungustaðinn með sprittþurrku (sjá mynd 9).

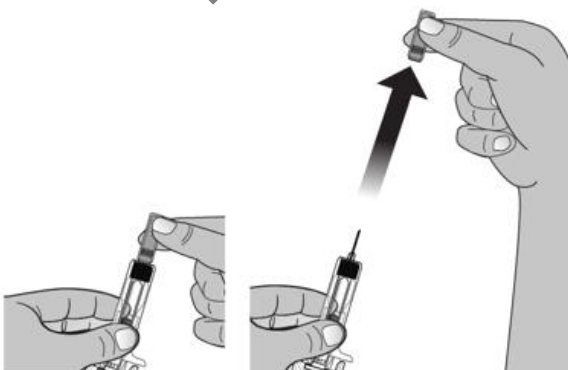


MYND 9

Dælið skammtinum inn

7. Fjarlægjið nálarhettuna.

Dragið nálarhettuna beint af (sjá mynd 10).



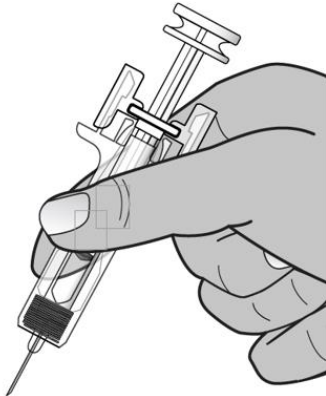
MYND 10

EKKI setja hettuna aftur á sprautuna.

EKKI nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið án hettunnar.

8. Fingurgrip.

Grípið um bol sprautunnar eins og gripið er um pílu (rétt fyrir neðan fingurgripið) með þumli og vísifingri (sjá mynd 11).

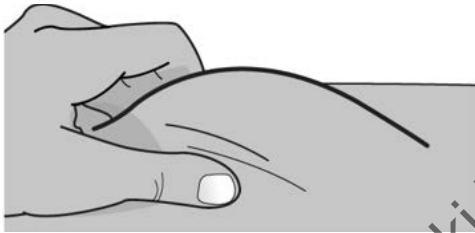


MYND 11

EKKI snerta stimpilinn eða grípa um sprautuna fyrir ofan fingurgripið.

9. Klípið í húðina og stingið nálinni í húðina.

A: Notið lausu höndina og klípið varlega í húðina í kringum stungustaðinn (sjá mynd 12).



MYND 12

B: Stingið nálinni í húðina með 45 til 90 gráðu halla (sjá mynd 13)

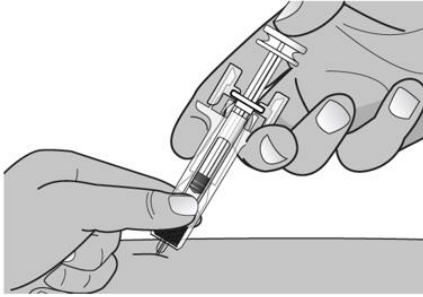


MYND 13

EKKI snerta stimpilhausinn þegar nálinni er stungið í húðina.

C: Losið um húðina eftir að nálinni hefur verið stungið alveg í hana og notið lausu höndina til þess að gera sprautuna stöðuga.

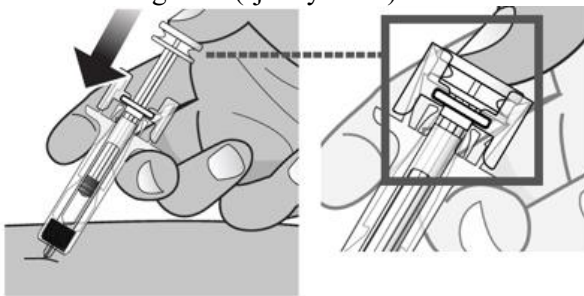
Setjið þumalfingur hinnar handarinnar á stimpilhausinn (sjá mynd 14).



MYND 14

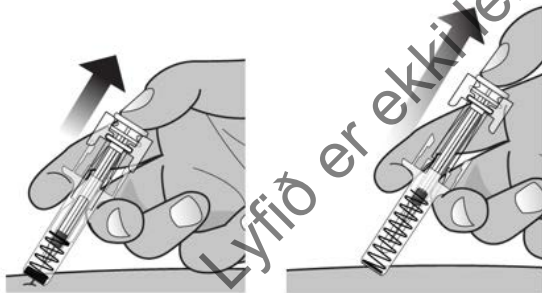
10. Þrýstið á stimpilhausinn til að gefa skammt.

A: Þrýstið hægt og rólega með þumlinum á stimpilhausinn eins langt og hægt er. Þetta tryggir að fullur skammtur sé gefinn (sjá mynd 15).



MYND 15

B: Færið þumalinn af stimpilhausnum meðan nálin er enn inni þannig að stimpillinn fer upp. Við þetta dregst nálin til baka og er tryggilega geymd inni í sprautubólnum. Þá er sprautan tekin af stungustaðnum (sjá mynd 16).



MYND 16

C: Ef blóðdropi sést á stungustaðnum má þrýsta með bómullarhnoðra eða grisju á svæðið eftir þörfum

11. Fleygið sprautunni og meðhöndlið stungustaðinn.

Fleygið sprautunni í ílát fyrir oddhvassa hluti strax eftir inndælingu (sjá mynd 17).



MYND 17

EKKI fleygja nálum og sprautum með heimilissorpi.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir pegfilgrastim eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Í þremur tilfellum sem greint hefur verið frá er orsakasamhengi milli aukaverkunarinnar Stevens-Johnson heilkenni og pegfilgrastims. Fjöldi tilfella er lítill en vegna alvarleika aukaverkunarinnar mælir PRAC með því að lyfjaupplýsingunum sé breytt í samræmi við það.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir pegfilgrastim telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur pegfilgrastim, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi