

Nebereģistrētas vaistinis preparāts

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKU SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

UDENYCA 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml injekcinio tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo*. 10 mg/ml yra tik baltymų kiekio koncentracija**.

*Veiklioji medžiaga yra filgrastimo, gaminamo rekombinantinės DNR technologijos būdu *Escherichia coli* ląstelėse, kovalentinis konjugatas su polietilenglikoliu (PEG).

** Kartu su PEG koncentracija yra 20 mg/ml.

Šio vaistinio preparato poveikio stiprumo negalima lyginti su kitų tos pačios terapinės grupės pegiliuoto ar nepegiliuoto baltymo poveikio stiprumu. Daugiau informacijos 5.1 skyriuje.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 mg sorbitolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Neutropenijos trukmės ir febrilinės neutropenijos pasireiškimų dažnio mažinimas suaugusiems pacientams, kurių onkologinės ligos (išskyrus lėtinę mieloidinę leukemiją ir mielodisplazinį sindromą) gydomos citotoksine chemoterapija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pegfilgrastimo terapiją privalo skirti ir prižiūrėti gydytojai, turintys patirties onkologijoje ir (arba) hematologijoje.

Dozavimas

Vieną pegfilgrastimo 6 mg dozę (vieną užpildytą švirkštą) rekomenduojama leisti per kiekvieną chemoterapijos ciklą, praėjus mažiausiai 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos.

Vaikų populiacija

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas vaikams dar neištirtas. Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra inkstų sutrikimas, net ir sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, dozės keisti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Pegfilgrastimas yra leidžiamas po oda

Injekcijos turi būti leidžiamos į šlaunį, pilvą ar žastą.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Tam, kad būtų galima pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, pavartoto preparato prekinis pavadinimas turi būti aiškiai įregistruotas.

Yra nedaug duomenų rodančių, kad pacientams, kuriems pirmą kartą nustatyta ūminė mieloidinė leukemija, sunkios neutropenijos trukmę pegfilgrastimas veikė panašiai kaip ir filgrastimas (žr. 5.1 skyrių). Tačiau ilgalaikis pegfilgrastimo poveikis netirtas ūminės mieloidinės leukemijos atveju, todėl tokiems pacientams šio vaistinio preparato reikia vartoti atsargiai.

G-KSF gali skatinti mieloidinių ląstelių augimą *in vitro*, panašų poveikį *in vitro* gali sukelti ir kai kuriom nemieloidinėms ląstelėms.

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas mielodisplaziniu sindromu, lėtine mielogenine leukemija sergantiems pacientams, bei pacientams, sergantiems antrine ūmine mieloidine leukemija, todėl šiems pacientams vaistinio preparato vartoti negalima. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas diferencinei blastų transformacijos diagnostikai lėtinės mieloidinės ir ūminės mieloidinės leukemijos atveju.

Pegfilgrastimo vartojimo saugumas ir veiksmingumas < 55 metų amžiaus pacientams, kuriems pirmą kartą diagnozuota ŪML, o citogenetika - t(15;17), nėra nustatytas.

Pacientams, gydomiems didelėmis chemoterapinėmis dozėmis, pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas. Šio vaistinio preparato negalima vartoti citotoksinės chemoterapijos dozei padidinti virš nustatytos leidžiamos dozės.

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas mobilizuojant pacientų ar sveikų donorų kraujodaros ląsteles tinkamai neįvertintas.

Suaktyvėjusi hematopoezinė kaulų čiulpų veikla po augimo faktoriaus terapijos siejama su laikinai teigiamais kaulų vaizdinimo rezultatais. Nagrinėjant kaulų vaizdinimo tyrimų rezultatus į tai reikėtų atsižvelgti.

Plaučių nepageidaujamos reakcijos

Po G-KSF vartojimo registruotos kvėpavimo sistemos nepageidaujamos reakcijos, ypač intersticinė pneumonija. Didesnė šių reakcijų pasireiškimo rizika gali būti tiems pacientams, kuriems neseniai plaučiuose buvo rasta infiltratų ar kurie sirgo plaučių uždegimu (žr. 4.8 skyrių).

Pasireiškę plaučių ligų simptomai, pvz., kosulys, karščiavimas, dusulys drauge su radiologiniais plaučių infiltracijos požymiais, pablogėjusi plaučių funkcija ir kartu padidėjęs neutrofilų skaičius, gali būti pirmieji ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymiai. Tokiais atvejais gydytojas savo nuožiūra privalo nutraukti gydymą pegfilgrastimu ir skirti atitinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Glomerulonefritas

Gauta pranešimų apie glomerulonefrito atvejus filgrastimą ir pegfilgrastimą vartojantiems pacientams. Dažniausiai glomerulonefrito reiškiniai išnyksta sumažinus dozę arba nutraukus filgrastimo ir pegfilgrastimo vartojimą. Rekomenduojama stebėti šlapimo tyrimus.

Kapiliarų pralaidumo sindromas

Kapiliarų pralaidumo sindromas buvo aprašytas po G-KCF pavartojimo ir buvo apibūdinamas pasireiškiančia hipotenzija, hipoalbuminemija, edema ir hemokoncentracija. Pacientai, kuriems išsivystė kapiliarų pralaidumo sindromas turi būti atidžiai stebimi ir gauti standartinį simptominių gydymą, įskaitant intensyviosios terapijos poreikį (žr. 4.8 skyrių).

Aortitas

Apie aortito atvejus pranešta G-KCF pavartojus ir sveikiems, ir vėžiu sergantiems žmonėms. Tarp pastebėtų simptomų buvo karščiavimas, pilvo skausmas, bendras negalavimas, nugaros skausmas ir sustiprėję uždegiminiai simptomai (pvz., C-reaktyvaus baltymo ir baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus padidėjimas). Daugeliu atvejų aortitas buvo nustatytas kompiuterinės tomografijos tyrimu. Nustojus vartoti G-KSF aortito simptomai paprastai išnykdavo (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Splenomegalija ir blužnies plyšimas

Vartojant pegfilgrastimą, gauta pranešimų apie retus, bet paprastai besimptomius splenomegalijos ir retus blužnies plyšimo atvejus, įskaitant ir kelis mirtinus atvejus (žr. 4.8 skyrių). Todėl būtina atidžiai sekti blužnies dydį (pvz., klinikinio ištyrimo, ultragarso būdu). Blužnies plyšimą reikia įtarti, jei pacientas skundžiasi viršutinės kairės pilvo srities skausmu ar peties (mentės) skausmu.

Trombocitopenija ir anemija

Kai pagal paskirtą planą tęsiama pilnos dozės mielosupresinė chemoterapija, gydymas vien tik pegfilgrastimu nesukliudo trombocitopenijai ir anemijai atsirasti. Rekomenduojama reguliariai tikrinti trombocitų skaičių ir hematokritą. Specialių apsaugos priemonių reikia, kai vartojamas vienas arba keli chemoterapiniai preparatai, galintys sukelti sunkią trombocitopeniją.

Pjautuvo pavidalo ląstelių anemija

Pjautuvo pavidalo ląstelių anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiotojams pegfilgrastimo vartojimas buvo susijęs su pjautuvinės anemijos krize (žr. 4.8 skyrių). Todėl gydytojai privalo atsargiai skirti pegfilgrastimą pjautuvo pavidalo ląstelių anemijos geno nešiotojams, bei sergantiems pjautuvo pavidalo ląstelių anemija, tikrinti atitinkamus klinikinius parametrus, laboratorinius rodiklius ir atkreipti dėmesį į galimas šio vaistinio preparato vartojimo pasekmes: blužnies padidėjimą ir kraujagyslių okliuzinę krizę.

Leukocitozė

Mažiau nei 1 % pegfilgrastimą vartojančių pacientų buvo nustatytas $100 \times 10^9/l$ ar didesnis leukocitų skaičius (LS). Pranešimų apie nepageidaujamą poveikį, tiesiogiai siejamą su tokio laipsnio leukocitoze, negauta. Toks leukocitų kiekio padidėjimas yra trumpalaikis, dažniausiai stebimas praėjus nuo 24 iki 48 valandų po pegfilgrastimo skyrimo ir sutampa su šio vaisto farmakodinaminiu poveikiu. Dėl klinikinio poveikio ir galimos leukocitozės, gydymo metu reikia reguliariai tikrinti leukocitų skaičių. Jei leukocitų skaičius po tikėtino žemiausio lygio viršija $50 \times 10^9/l$, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie pegfilgrastimu gydytiems pacientams gydymo pradžioje ir tolesnio gydymo metu pasireiškusias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksines reakcijas. Pacientams, kuriems padidėjęs jautrumas yra kliniškai reikšmingas, pegfilgrastimo vartojimą reikia galutinai nutraukti. Pegfilgrastimo negalima skirti pacientams, kuriems praeityje yra buvęs padidėjęs jautrumas pegfilgrastimui ar filgrastimui. Jei pasireiškia sunki alerginė reakcija, reikia skirti atitinkamą gydymą ir atidžiai stebėti pacientą keletą dienų.

Stivenso-Džonsono sindromas

Stivenso-Džonsono sindromo (SDS), kuris gali būti pavojingas gyvybei ar mirtinas, atvejų gydant pegfilgrastimu užregistruojama retai. Jei pacientui vartojant pegfilgrastimą pasireiškė SDS, šiam pacientui gydymo pegfilgrastimu niekada negalima atnaujinti.

Imunogeniškumas

Vartojant šį vaistinių preparatą, kaip ir visus kitus gydymui vartojamus baltymus, gali pasireikšti imunogeniškumas. Antikūnų prieš pegfilgrastimą susidarymo dažnis paprastai yra nedidelis. Kaip ir vartojant kitus biologinius vaistinius preparatus, tikėtina, kad gali susidaryti surišantys antikūnai, tačiau jie neturi neutralizuojančio poveikio.

Pagalbinės medžiagos

Pegfilgrastimo sudėtyje yra sorbitolio. Šio vaistinio preparato negalima vartoti ar duoti pacientams, kuriems nustatytas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN).

Pegfilgrastimo 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl potencialaus sparčiai besidalijančių mieloidinių ląstelių jautrumo citotoksinei chemoterapijai pegfilgrastimą reikia skirti mažiausiai po 24 valandų nuo citotoksinės chemoterapijos pabaigos. Klinikinių tyrimų metu pegfilgrastimo buvo saugiai skiriama likus 14 parų iki chemoterapijos pradžios. Kombinuotas pacientų gydymas pegfilgrastimu ir bet kokiais chemoterapiniais preparatais netirtas. Bandymuose su gyvūnais nustatyta, kad kombinuotas gydymas pegfilgrastimu ir 5-fluoruracilu (5-FU) ar kitais antimetabolitais gali sukelti mielosupresiją.

Klinikiniuose tyrimuose nebuvo atskirai tiriama galima pegfilgrastimo sąveika su kitais hemopoeziniais augimo faktoriais ir citokinais.

Nebuvo specialiai tiriama galima pegfilgrastimo sąveika su ličiu, kuris taip pat skatina neutrofilų koncentracijos padidėjimą. Nėra jokių įrodymų, kad tokia sąveika galėtų būti žalinga.

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas pacientams, kurie gydomi chemoterapija, sąlygojančia uždelstą mielosupresiją, pvz., nitrozourėjos.

Specifinės sąveikos ar metabolizmo tyrimai nebuvo atliekami, tačiau klinikiniai tyrimai neatskleidė pegfilgrastimo sąveikos su kitais vaistiniais preparatais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie pegfilgrastimo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). UDENYCA nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nėra pakankamai informacijos apie tai, ar pegfilgrastimas/ metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/ susilaikyti nuo gydymo UDENYCA.

Vaisingumas

Pegfilgrastimas neturėjo poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui jį skiriant apytiksliai 6-9 kartus didesnėmis kumuliacinėmis savaitinėmis dozėmis, nei rekomenduojamos dozės žmonėms (apskaičiuojamos pagal kūno paviršiaus plotą) (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

UDENYCA gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo kaulų skausmas (labai dažnas), raumenų ir kaulų skausmas (dažnas). Paprastai kaulų skausmas būdavo lengvas ar vidutinio sunkumo, trumpalaikis ir daugumai pacientų kontroliuojamas įprastiniais analgetikais.

Pradėjus ir tęsiant gydymą pegfilgrastimu, pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant odos išbėrimą, dilgėlinę, angioneurozinę edemą, dusulį, eritemą, veido paraudimą bei hipotenziją (nedažnas). Pacientams, vartojantiems pegfilgrastimą, gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksiją (nedažnas) (žr. 4.4 skyrių).

Kapiliarų pralaidumo sindromas, kuris gali būti pavojingas gyvybei, jeigu gydymas yra atidedamas, buvo nustatytas nedažnai vėžiu sergantiems pacientams, kuriems buvo skiriama chemoterapija, vėliau skiriant G-KSF. Žr. 4.4 skyrių ir toliau pateiktą toliau skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Aortitas [nedažnas] (žr. 4.4 skyrių)

Splenomegalija, dažniausiai besimptomė, yra nedažna.

Vartojantiems pegfilgrastimą, blužnies plyšimo atvejai, (įskaitant kai kuriuos mirtinus atvejus) yra nedažni (žr. 4.4 skyrių).

Pranešta apie nedažną nepageidaujamą reakciją plaučiams, įskaitant intersticinę pneumoniją, plaučių edemą, plaučių infiltratus ir plaučių fibrozę. Nedažni atvejai sukėlė kvėpavimo nepakankamumą ar ūminį respiracinio distreso sindromą (ŪRDS), kuris gali baigtis mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Registruoti pavieniai pjautuvo pavidalo ląstelių anemijos krizės atvejai šia anemija sergantiems pacientams bei pjautuvo pavidalo ląstelių anemijos geno nešiotojams (nedažnas) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Žemiau esančioje lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos, gautos iš klinikinių tyrimų ir spontaninių pranešimų. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos dažnumą. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardintos mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA organų sistemų klasės	Nepageidaujamos reakcijos				
	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Labai retas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Trombocitopenija ¹ Leukocitozė ¹	Pjautuvo pavidalo ląstelių anemijos krizė ² ; Splenomegalija ² ; Blužnies plyšimas ²		
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos; Anafilaksija		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Šlapimo rūgšties koncentracijos padidėjimas		
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas ¹				
Kraujagyslių sutrikimai			Kapiliarų pralaidumo sindromas ¹	Aortitas ²	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Ūminis respiracinis distreso sindromas ² ; Nepageidaujamos reakcijos plaučiams (intersticinė pneumonija, plaučių edema, plaučių infiltratai ir plaučių fibrozė) Hemoptizė	Kraujavimas plaučiuose ²	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas ¹				
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Sweet'o sindromas (ūminė dermatozė su karščiavimu) ^{1,2} ; Odos vaskulitas ^{1,2}	Stivenso-Džonsono sindromas	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Kaulų skausmas	Kaulų ir raumenų skausmas (mialgija, artralgija, galūnių skausmas, nugaros skausmas, kaulų ir raumenų skausmas, sprando skausmas)			
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Glomerulonefritas ²		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Skausmas injekcijos vietoje ¹ Krūtinės skausmas (ne dėl širdies)	Reakcijos injekcijos vietoje ²		

MedDRA organų sistemų klasės	Nepageidaujamos reakcijos				
	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Labai retas
Tyrimai			Laktatdehidrogenazės ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas ¹ ; Laikinas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) – ALT ar AST aktyvumo padidėjimas ¹		

¹ Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“, pateiktą toliau.

² Ši nepageidaujama reakcija nustatyta vaistiniam preparatui esant rinkoje, bet nenustatyta suaugusiesiems randomizuotų, kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu. Dažnio kategorija buvo nustatyta remiantis statistiniais apskaičiavimais, gautais iš 1 576 pacientų, kurie dalyvavo devyniuose randomizuotuose tyrimuose ir vartojo pegfilgrastimą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nedažnai stebėtas *Sweet'o* sindromas, nors kai kuriais atvejais įtakos galėjo turėti ir esanti piktybinė kraujo liga.

Pegfilgrastimu gydomiems pacientams nedažnai pasireiškė odos vaskulitas. Vaskulito išsivystymo mechanizmas pegfilgrastimą vartojantiems pacientams yra nežinomas.

Gydymo pegfilgrastimu pradžioje ir vėliau tęsiant gydymą, pasireiškė injekcijos vietos reakcijos, įskaitant injekcijos vietos eritemą (nedažnai) ir skausmą injekcijos vietoje (dažnai).

Dažnai pranešta apie leukocitozės atvejus (leukocitų skaičius (LS) > 100 x 10⁹/l) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurie po citotoksinės chemoterapijos buvo gydomi pegfilgrastimu, nedažnai registruotas praeinantis, lengvas ar vidutinis šlapimo rūgšties kiekio ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas be susijusių klinikinių reakcijų bei nedažnai – praeinantis, lengvas ar vidutinis laktatdehidrogenazės aktyvumo padidėjimas be susijusių klinikinių reakcijų.

Chemoterapija gydomiems pacientams labai dažnai pasireiškė pykinimas ir galvos skausmas.

Pacientams, kuriems po citotoksinės chemoterapijos buvo skirta pegfilgrastimo, registruotas nedažnas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) metu nustatomas ALT (alaninaminotransferazės) ar AST (aspartataminotransferazės) aktyvumo padidėjimas. Šis aktyvumo padidėjimas buvo laikinas ir sumažėjo iki pradinio lygio.

Gauta pranešimų apie dažnus trombocitopenijos atvejus.

Poregistracinio laikotarpio metu buvo pranešta apie kapiliarų pralaidumo sindromo atvejus vartojant G-KSF. Šis sindromas daugiausiai pasireiškė pacientams, kurie sergaems progresavusia vėžio forma, sepsiui, kuriems taikoma kompleksinė chemoterapija vaistiniais preparatais arba kuriems skiriama aferezė (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikų gydymo patirties yra nedaug. Sunkios nepageidaujamos reakcijos dažniau buvo stebimos mažų vaikų (0-5 metų) amžiaus grupėje (92 %) nei vyresnių 6-11 metų ir 12-21 metų (atitinkamai 80 % ir 67 %) bei suaugusių. Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo kaulų skausmas (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ribotam sveikų savanorių ir pacientų, sergančių nesmulkiašlėliniu plaučių vėžiu, skaičiui buvo po oda suleistos vienkartinės 300 µg/kg dozės, po kurių nepasireiškė jokios sunkios nepageidaujamos reakcijos. Nepageidaujami reiškiniai buvo panašūs į tų asmenų, kuriems buvo skiriamos mažesnės pegfilgrastimo dozės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: imunostimuliatoriai, kolonijas stimuliuojantis faktorius, ATC kodas: L03AA13

Žmogaus G-KSF yra glikoproteinas, kuris reguliuoja neutrofilų gamybą ir išėjimą iš kaulų čiulpų. Pegfilgrastimas – tai konjugatas, sudarytas iš rekombinantinio žmogaus G-KSF (r-met-Hu-G-CSF), kovalentine jungtimi sujungto su viena 20 kilodaltonų (kd) polietilenglikolio (PEG) molekule. Pegfilgrastimas yra ilgai veikianti (dėl sumažėjusio renalinio klirens) filgrastimo forma. Pegfilgrastimas ir filgrastimas veikia vienodai: per 24 valandas žymiai padidina neutrofilų skaičių periferiniame kraujyje ir šiek tiek padidina monocitų ir (arba) limfocitų skaičių. Kaip atsakas į pegfilgrastimo vartojimą, panašiai kaip ir į filgrastimo, susidariusių neutrofilų aktyvumas yra normalus ar padidėjęs. Tai įrodo chemotaksinės ir fagocitinės funkcijų tyrimai. G-KSF, kaip ir kiti hemopoetiniai augimo faktoriai, *in vitro* pasižymi žmogaus endotelines ląsteles stimuliuojančiomis savybėmis. G-KSF gali skatinti mieloidinių ląstelių, įskaitant piktybinių ląstelių, augimą *in vitro*. Panašų poveikį galima stebėti ir kai kurioms ne mieloidinėms ląstelėms *in vitro*.

Dviejų atsitiktinės atrankos, dvigubai aklų, pagrindinių tyrimų metu didelės rizikos II-IV stadijos krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems mielosupresine dokсорubicino ir docetakselio chemoterapija, vienkartinė ciklo metu pavartota pegfilgrastimo dozė sumažino neutropenijos trukmę ir febrilinės neutropenijos pasireiškimo dažnį panašiai kaip ir kasdien skiriamos filgrastimo dozės (mediana buvo 11 kasdien suvartotų dozių). Nustatyta, kad neskiriant augimo faktorių ir taikant šį gydymo režimą, ketvirto laipsnio neutropenija truko vidutiniškai nuo 5 iki 7 dienų, o febrilinė neutropenija pasireiškėdavo 30 – 40 % pacientų. Vieno tyrimo metu (n = 157) fiksuotą 6 mg pegfilgrastimo dozę vartojusiųjų grupėje ketvirto laipsnio neutropenijos vidutinė trukmė buvo 1,8 paros, lyginant su 1,6 paros filgrastimą vartojusiųjų grupėje (skirtumas 0,23 dienos, 95 % PI -0,15; 0,63). Viso tyrimo metu febrilinės neutropenijos dažnis pegfilgrastimu gydomų pacientų grupėje buvo 13 %, lyginant su 20 % filgrastimu gydomų pacientų grupėje (skirtumas 7 %, 95 % PI -19 %, 5 %). Kito tyrimo metu (n = 310), kai pacientams buvo skiriama pagal kūno svorį koreguojama dozė (100 µg/kg), vidutinė ketvirto laipsnio neutropenijos trukmė pegfilgrastimo grupėje buvo 1,7 dienos, lyginant su 1,8 dienos filgrastimo grupėje (skirtumas 0,03 dienos, 95 % PI -0,36; 0,30). Bendras febrilinės neutropenijos dažnis buvo 9 % pacientų, gydomų pegfilgrastimu, ir 18 % pacientų, gydomų filgrastimu (skirtumas 9 %, 95 % PI -16,8 %,-1,1 %).

Placebu kontroliuojamo, dvigubai aklų tyrimo metu buvo vertinamas pegfilgrastimo poveikis febrilinės neutropenijos dažniui krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, po kurios febrilinės neutropenijos dažnis būna 10-20 % (docetakseliu 100 mg/m² kas 3 savaites, 4 ciklus). Devyni šimtai dvidešimt aštuoni pacientai buvo atsitiktinai suskirstyti į grupes ir vartojo arba vienkartinę pegfilgrastimo dozę, arba placebą, praėjus maždaug 24 valandoms (2-ą parą) po kiekvieno chemoterapijos ciklo. Febrilinės neutropenijos dažnis buvo mažesnis tiems pacientams, kurie po atsitiktinio suskirstymo į grupes vartojo pegfilgrastimą, lyginant su tais, kurie vartojo placebą (1 %

lyginant su 17 %, $p < 0,001$). Su klinicine febrilinės neutropenijos diagnoze susijusių hospitalizacijų bei priešinfekcinių vaistų skyrimo į veną dažnis buvo mažesnis pegfilgrastimo grupėje lyginant su placebo grupe (1 % lyginant su 14 %, $p < 0,001$; ir 2 % lyginant su 10 %, $p < 0,001$).

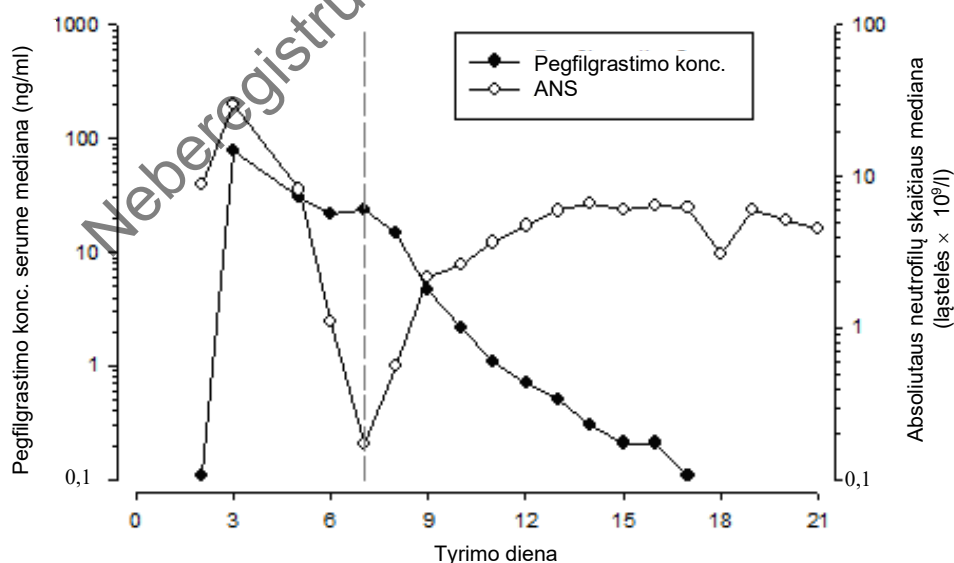
Mažo ($n = 83$), II fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo tyrimo metu, kuriame dalyvavo chemoterapija gydomi pirmą kartą diagnozuota ūmine mieloidine leukemija sergantys pacientai, buvo lyginami chemoterapijos pradžioje skirti pegfilgrastimas (vienkartinė 6 mg dozė) ir filgrastimas. Nustatyta, kad abiejose gydymo grupėse atsistatymo po sunkios neutropenijos laiko mediana buvo 22 paros. Ilgalaikis poveikis netirtas (žr. 4.4 skyrių).

II fazės multicentrinio, atsitiktinių imčių, atviro tyrimo metu sarkoma sergantys pacientai ($n = 37$) vartoję 100 $\mu\text{g/kg}$ pegfilgrastimo, po kurio buvo taikytas 1 chemoterapijos ciklas vinkristinu, doksorubicinu ir ciklosporinu (VAdriaC/IE), mažiems 0-5 metų vaikams sunki neutropenija (neutrofilų $< 0.5 \times 10^9$) truko ilgiau (8,9 paros) nei vyresniems 6-11 metų ir 12-21 metų vaikams (atitinkamai 6 paros ir 3,7 paros) ir suaugusiems. Be to mažiems 0-5 metų vaikams febrilinė neutropenija pasireiškė dažniau (75 %) nei vyresniems 6-11 ir 12-21 metų vaikams (atitinkamai 70 % ir 33 %) ir suaugusiems (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suleidus vieną pegfilgrastimo dozę į poodį, maksimali pegfilgrastimo koncentracija serume būna praėjus nuo 16 iki 120 valandų; pegfilgrastimo koncentracijos serume išlieka viso neutropenijos periodo po mielosupresinės chemoterapijos metu. Pegfilgrastimo eliminacija nepriklauso tiesiogiai nuo dozės; dozei didėjant, pegfilgrastimo serumo klirensas mažėja. Regis, daugiausia pegfilgrastimo eliminuojama klirensu, kuris vyksta dalyvaujant neutrofilams ir, esant didesnėms dozėms, tampa prisotintas. Pagal klirenso savireguliacijos mechanizmą, pradėjus didėti neutrofilų skaičiui, sparčiai sumažėja pegfilgrastimo koncentracija serume (žr. 1 pav.).

1 pav. Chemoterapija gydytų pacientų pegfilgrastimo koncentracijos serume mediana ir absoliutaus neutrofilų skaičiaus (ANS) po vienkartinės 6 mg injekcijos grafinis pavaizdavimas



Manoma, kad dėl neutrofilų sąlygojamo klirenso mechanizmo inkstų ar kepenų pakenkimas neturėtų įtakoti pegfilgrastimo farmakokinetikos. Atviro vienkartinės dozės tyrimo ($n = 31$) metu nustatyta, kad įvairaus laipsnio inkstų sutrikimas, taip pat ir galutinės stadijos inkstų liga, pegfilgrastimo farmakokinetikos neveikė.

Senyviems

Riboti duomenys rodo, kad pegfilgrastimo farmakokinetika senyviems žmonėms (> 65 metų) yra panaši į kitų suaugusiųjų.

Vaikų populiacija

Pegfilgrastimo farmakokinetika buvo tirta 37 vaikams sergantiems sarkoma, kurie po VAdriaC/IE chemoterapijos pabaigos gavo 100 µg/kg pegfilgrastimo. Mažiems 0-5 metų vaikams vidutinė pegfilgrastimo ekspozicija (AUC) buvo didesnė ($\pm$ standartinė deviacija) ($47,9 \pm 22,5$ µg·val/ml) nei vyresniems 6-11 ir 12-21 metų vaikams (atitinkamai $22,0 \pm 13,1$ µg·val/ml ir $29,3 \pm 23,2$ µg·val/ml) (žr. 5.1 skyrių). Vidutinė AUC reikšmė vaikų grupėje, išskyrus jauniausią 0-5 metų, buvo panaši kaip ir suaugusių pacientų, sirgusių didelės rizikos II-IV stadijos krūties vėžiu ir po doksorubicino ir docetakselio terapijos pabaigos gavusių 100 µg/kg pegfilgrastimo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Standartinių tyrimų metu ikiklinikiniai kartotinių dozių toksiškumo duomenys atskleidė laukiamus farmakologinius rezultatus: padidėjusį leukocitų skaičių, kaulų čiulpų mieloidinę hiperplaziją, ekstrameduliarinę hemopoezę ir blužnies padidėjimą.

Vaikingoms žiurkėms po oda suleidus pegfilgrastimo, jų jaunikliams nepageidaujamas poveikis nepasireiškė, tačiau triušiams buvo pastebėtas pegfilgrastimo toksinis poveikis embrionui ar vaisiui (sukėlė persileidimą), skiriant kumuliacines dozes apytiksliai 4 kartus didesnes negu rekomenduojamos dozės žmonėms. Tokio poveikio nebuvo pastebėta vaikingoms triušių patelėms skiriant tokias pat, kaip rekomenduojamos žmonėms, dozes. Tiriant žiurkes, buvo nustatyta, kad pegfilgrastimas gali praeiti placentos barjerą. Tyrimai su žiurkėmis parodė, kad skiriant pegfilgrastimą po oda, jis neturėjo įtakos reprodukinei funkcijai, vaisingumui, rujos ciklui, dienoms prieš susiporuojančią ir intrauteriniam išgyvenamumui. Šių duomenų tinkamumas žmonėms nežinomas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas (pH koreguoti)
Acto rūgštis (pH koreguoti)
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, ypač su natrio chlorido tirpalais.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

UDENYCA galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 30°C) vieną kartą ne ilgiau 72 valandų. Ilgiau nei 72 valandas kambario temperatūros aplinkoje laikytą vaistą reikia išmesti.

Negalima užšaldyti. Vieną kartą ir ne ilgiau nei 24 valandoms atsitiktinai užšaldyto pegfilgrastimo stabilumas nenukenčia.

Talpyklę laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildytas švirkštas su dengtu bromobutilo gumos kamščiu ir nerūdijančio plieno adata su automatine adatos apsauga.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,6 ml injekcinio tirpalo.

Pakuotės dydis: kiekvienoje dėžutėje yra vienas užpildytas švirkštas su automatine adatos apsauga, įpakautas plastikiniame padėkle.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojant pegfilgrastimo tirpalą būtina atidžiai apžiūrėti, ar tirpale nėra pastebimų kietųjų dalelių. Galima leisti tik skaidrų ir bespalvį tirpalą.

Energingai purtomas pegfilgrastimas gali sudaryti agregatus ir prarasti biologinį aktyvumą.

Prieš injekciją palaukite, kol užpildytas švirkštas sušils iki kambario temperatūros.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Vokietija
Tel. +49 (0) 5161 9890 0
Faksas +49 (0) 5161 9890 18
E. paštas EUAgent@eraconsulting.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1303/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. Rugsėjo 21 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS ,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

KBI Biopharma, Inc.
2500 Central Avenue
Boulder
Colorado
80301
JUNGTINĖS VALSTIJOS

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

UDENYCA 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
pegfilgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas, sorbitolis (E420), polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas (0,6 ml) užpildytame švirkšte.

1 vienkartinis užpildytas švirkštas su automatine adatos apsauga.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Svarbu: prieš naudojant užpildytą švirkstą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima stipriai kratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1303/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

UDENYCA

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PADĖKLO PAKUOTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

UDENYCA 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
pegfilgrastimas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Vokietija

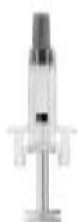
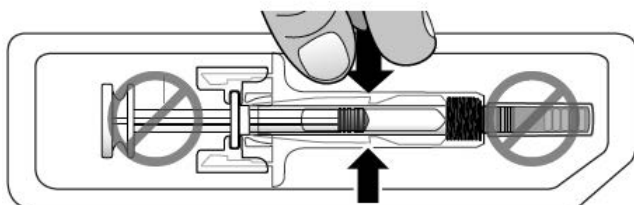
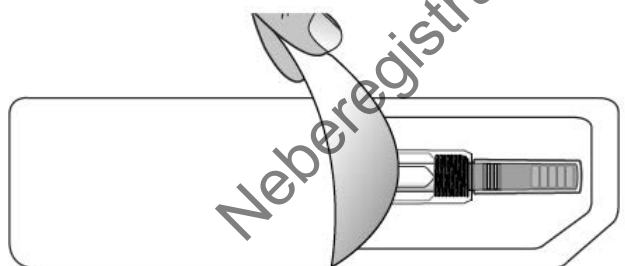
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

UDENYCA 6 mg
pegfilgrastimas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,6 ml

6. KITA

ERA, GmbH – Vokietija

Neberegistruotas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

UDENYCA 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte pegfilgrastimas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra UDENYCA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant UDENYCA
3. Kaip vartoti UDENYCA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti UDENYCA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra UDENYCA ir kam jis vartojamas

Veiklioji UDENYCA medžiaga yra pegfilgrastimas. Pegfilgrastimas – tai baltymas, gaminamas biotechnologijos metodu *E. coli* bakterijose, ir po to konjuguojamas su polietilenglikoliu (PEG). Jis priklauso baltymų, vadinamų citokinais, grupei. Baltymo dalis yra labai panaši į natūralų žmogaus organizme gaminamą baltymą.

Šis vaistinis preparatas skiriamas padidinti sumažėjusį baltųjų kraujo ląstelių skaičių (sumažinti neutropenijos trukmę) ir baltųjų kraujo ląstelių skaičių, lydimą karščiavimo (sumažinti febrilinės neutropenijos atsiradimo dažnį), kuriuos gali sukelti citotoksinė chemoterapija (vaistai, ardantys greitai augančias ląsteles). Baltieji kraujo kūneliai yra svarbūs organizmui, nes padeda įveikti infekcijas. Šios ląstelės labai jautriai reaguoja į chemoterapiją, kuri gali sumažinti jų kiekį organizme. Jei baltųjų kraujo kūnelių pernelyg sumažėja, jų gali nepakakti organizmui kovoti su bakterijomis, todėl padidėja infekcijos pavojus.

Gydytojas skiria UDENYCA, siekiant paskatinti kaulų čiulpus (kraujo ląsteles gaminančią kaulo dalį) gaminti daugiau baltųjų kraujo kūnelių, padedančių organizmui įveikti infekciją.

2. Kas žinotina prieš vartojant UDENYCA

UDENYCA vartoti negalima

- jeigu yra alergija pegfilgrastimui, filgrastimui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti UDENYCA:

- jeigu pasireiškė alerginė reakcija, įskaitant silpnumą, sumažėjusį kraujospūdį, pasunkėjusį kvėpavimą, veido patinimą (anafilaksinė reakcija), paraudimą ir staigų veido ir kaklo paraudimą, odos išbėrimą ir niežėjimą;

- jeigu pradėjote kosėti, karščiuoti arba pasunkėjo kvėpavimas. Tai gali būti ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymis;
- jeigu pasireiškė bet kokių toliau išvardytų šalutinio poveikio atvejų ar jų derinys:
 - patinimas ar pabrinkimas, kuris gali būti susijęs su suretėjusiu šlapinimusi, pasunkėjęs kvėpavimas, pilvo apimties padidėjimas ir pilnumo pojūtis bei bendras nuovargio jausmas;
 Tai gali būti padidėjusio kapiliarų pralaidumo sindromas, kuomet padidėja smulkiųjų kraujagyslių pralaidumas ir iš jų į Jūsų organizmą išsiskiria kraujas. Žr. 4 skyrių;
- jeigu pasireiškia kairės viršutinės pilvo srities skausmas arba skausmas petyje. Tai gali būti problemos su blužnimi požymis (splenomegalija);
- jeigu neseniai buvo sunki plaučių infekcija (pneumonija), skystis plaučiuose (plaučių edema), plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga) ar nenormalus plaučių rentgenologinio tyrimo rezultatas (plaučių infiltratai);
- jeigu yra žinomų bet kokių kraujo ląstelių skaičiaus pokyčių (pvz., padidėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar yra anemija) ar yra sumažėjęs trombocitų kiekis (trombocitopenija), dėl ko sumažėja kraujo krešumas. Jūsų gydytojas gali norėti atidžiau Jus stebėti;
- jeigu sergate pjautuvo pavidalo ląstelių anemija. Jūsų gydytojas gali atidžiau stebėti Jūsų būklę;
- jei Jums staiga pasireiškia alergijos simptomai, tokie kaip išbėrimas, niežulys ar odos dilgėlinė, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių patinimas, dusulys, gargimas arba apsunkintas kvėpavimas. Tai gali būti sunkios alerginės reakcijos simptomai;
- retais atvejais pranešta apie aortos (didelės kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies išnešiojamas po organizmą) uždegimą, vaisto vartojant ir sveikiems, ir vėžiu sergantiems žmonėms. Gali pasireikšti tokie simptomai: karščiavimas, pilvo skausmas, bendras negalavimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegimo žymenys. Jei jums pasireiškia tokių simptomų, praneškite savo gydytojui.

Jūsų gydytojas reguliariai tikrins kraują ir šlapimą, nes UDENYCA gali pažeisti Jūsų inkstuose esančius smulkius filtrus (glomerulonefritas).

Vartojant UDENYCA pranešta apie sunkias odos reakcijas (Stivenso-Džonsono sindromą). Jei pastebėjote kokių nors 4 skyriuje aprašytų simptomų, nedelsdami nutraukite gydymą UDENYCA ir kreipkitės medicininės pagalbos.

Turite aptarti su savo gydytoju Jūsų riziką išsivystyti kraujo vėžiui. Jei sergate kraujo vėžiu ar Jums yra rizika juo susirgti, turite nevertoti UDENYCA, nebent Jūsų gydytojas nurodytų kitaip.

Atsako į pegfilgrastimą išnykimas

Jei gydant pegfilgrastimu atsakas į jį išnyko arba sumažėjo, gydytojas ištirs priežastis, ar nesusidare pegfilgrastimo aktyvumą neutralizuojantys antikūnai.

Kiti vaistai ir UDENYCA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku. UDENYCA poveikis nėščioms moterims netirtas. Būtinai informuokite gydytoją, jei:

- esate nėščia;
- manote, kad galite būti nėščia;
- planuojate susilaukti kūdikio.

Jeigu gydymo UDENYCA metu tapote nėščia, informuokite savo gydytoją.

Jei vartojate UDENYCA, privalote liautis žindyti, nebent Jūsų gydytojas nurodytų kitaip.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

UDENYCA gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

UDENYCA sudėtyje yra sorbitolio (E420) ir natrio acetato

UDENYCA sudėtyje yra sorbitolio (cukraus rūšis). Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jei gydytojas yra sakęs, kad Jūs (arba jūsų vaikas) netoleruojate kokių nors rūšių cukraus arba jei Jums nustatytas retas genetinis sutrikimas – įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės – prieš vartodami šio vaisto (ar prieš duodami jo savo vaikui), pasikalbėkite su savo gydytoju.

Šio vaisto 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti UDENYCA

UDENYCA skiriama suaugusiems 18 metų ir vyresniems pacientams.

UDENYCA visada vartokite tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozė

Įprastinė dozė yra viena 6 mg poodinė injekcija (injekcija po Jūsų oda) naudojant užpildytą švirkštą. Vaistą reikia leisti kiekvieno chemoterapijos ciklo pabaigoje mažiausiai po 24 valandų nuo Jūsų chemoterapijos paskutinės dozės.

UDENYCA negalima smarkiai kratyti, nes tai gali pakenkti jo aktyvumui.

Kaip pačiam susileisti UDENYCA

Gydytojas gali nuspręsti, kad Jums bus patogiau pačiam susileisti UDENYCA. Gydytojas ar slaugytojas Jums parodys, kaip pačiam susileisti vaisto. Nebandykite pats susileisti vaisto, kol Jūs neapmokė.

Išsamią instrukciją, kaip pačiam susileisti UDENYCA, skaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esančiame skyriuje.

Ką daryti pavartojus per didelę UDENYCA dozę?

Jei suleidote UDENYCA daugiau negu reikia, susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoja.

Pamiršus pavartoti UDENYCA

Jei pamiršote suleisti UDENYCA dozę, pasitarkite su savo gydytoju, kada turite susileisti kitą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškė kuris nors iš toliau išvardytų šalutinio poveikio atvejų arba jų derinys, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją:

- patinimas ar pabrinkimas, kuris gali būti susijęs su suretėjusiu šlapinimusi, pasunkėjęs kvėpavimas, pilvo apimties padidėjimas ir pilnumo pojūtis bei bendras nuovargio jausmas. Šie simptomai paprastai vystosi greitai.

Šie simptomai gali būti nedažnos būklės, vadinamos „kapiliarų pralaidumo sindromu“, kurios metu atsiranda kraujo nuotėkis iš smulkiųjų kraujagyslių į Jūsų kūno audinius. Tokiai būklei suvaldyti reikalinga skubi medicininė pagalba.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

- kaulų skausmas. Gydytojas patars, kokiomis priemonėmis galite sumažinti kaulų skausmą;
- pykinimas ir galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių):

- skausmas injekcijos vietoje;
- bendroji gėla ir skausmai sąnariuose ir kauluose;
- Jūsų kraujyje gali atsirasti kai kurių pokyčių, tačiau juos galima aptikti įprastais kraujo tyrimais. Trumpam gali padidėti baltųjų kraujo ląstelių kiekis. Gali sumažėti trombocitų skaičius, dėl ko gali susidaryti kraujosruvų.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių):

- alerginio tipo reakcijos, įskaitant paraudimą ir veido bei kaklo raudonį, odos išbėrimą, pakilusius niežtinčius odos plotus;
- sunki alerginė reakcija, įskaitant anafilaksiją (silpnumas, kraujospūdžio nukritimas, ap sunkintas kvėpavimas, veido patinimas);
- padidėjusi blužnis;
- blužnies plyšimas. Kai kurie blužnies plyšimo atvejai baigėsi mirtimi. Yra svarbu nedelsiant kreiptis į savo gydytoją, jei pajutote skausmą kairėje viršutinėje pilvo dalyje ar kairiojo peties skausmą, nes tai gali būti susiję su blužnies sutrikimais;
- kvėpavimo sutrikimai. Pasakykite savo gydytojui jei kosite, karščiujate ar sunku kvėpuoti;
- *Sweet* sindromas (tamsiai violetinės spalvos, pakilės ir skausmingas galūnių ir retkarčiais veido bei kaklo pažeidimas su karščiavimu), tačiau gali turėti įtakos ir kiti veiksniai;
- odos kraujagyslių uždegimas (odos vaskulitas);
- Jūsų inkstuose esančių smulkių filtrų pažeidimas (glomerulonefritas);
- paraudimas injekcijos vietoje;
- kosėjimas krauju (hemoptizė).

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 žmogui iš 1000):

- aortos (didelės kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies išnešiojamas po organizmą) uždegimas, žr. 2 skyrių.
- Kraujavimas iš plaučių (plaučių hemoragija)
- Stivenso-Džonsono sindromas, pasireiškiantis židiniu išbėrimu rausvomis dėmėmis arba apskritais išbėrimo lopais ant liemens, dažniausiai su centre esančiomis pūslelėmis, odos lupimusi, opelėmis burnoje, ryklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse, prieš atsirandant šiems išbėrimams gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai. Jei pastebėjote šių simptomų, nedelsdami nutraukite gydymą UDENYCA ir kreipkitės į gydytoją ar kitos medicininės pagalbos. Taip pat žr. 2 skyrių.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti UDENYCA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir švirkšto etiketės po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Galite išimti UDENYCA iš šaldytuvo ir laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 30 °C) ne ilgiau kaip 72 valandas. Jeigu švirkštas buvo vieną kartą išimtas iš šaldytuvo bei sušilęs iki kambario temperatūros (ne aukštesnės nei 30 °C), jį reikia suvartoti per 72 valandas arba sunaikinti.

Negalima užšaldyti. Jei UDENYCA vieną kartą atsitiktinai buvo užšaldytas ne ilgiau nei 24 valandas, jį galima vartoti.

Talpyklę laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nevartokite šio vaisto, jei tirpale pastebite drumzlių ar kietųjų dalelių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

UDENYCA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra pegfilgrastimas. Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo.
- Pagalbinės medžiagos yra acto rūgštis ir natrio acetatas (pH koreguoti), sorbitolis (E420), polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių.

UDENYCA išvaizda ir kiekis pakuotėje

UDENYCA yra skaidrus bespalvis injekcinis tirpalas (6 mg/0,6 ml) užpildytame švirkšte.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 stiklinis užpildytas švirkštas su pritvirtinta nerūdijančio plieno adata ir adatos dangteliu.

Švirkštai tiekiami kartu su automatine adatos apsauga.

Registruotojas

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Vokietija
Tel. +49 (0) 5161 9890 0
Faksas +49 (0) 5161 9890 18
E. paštas EUAgent@eraconsulting.com

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

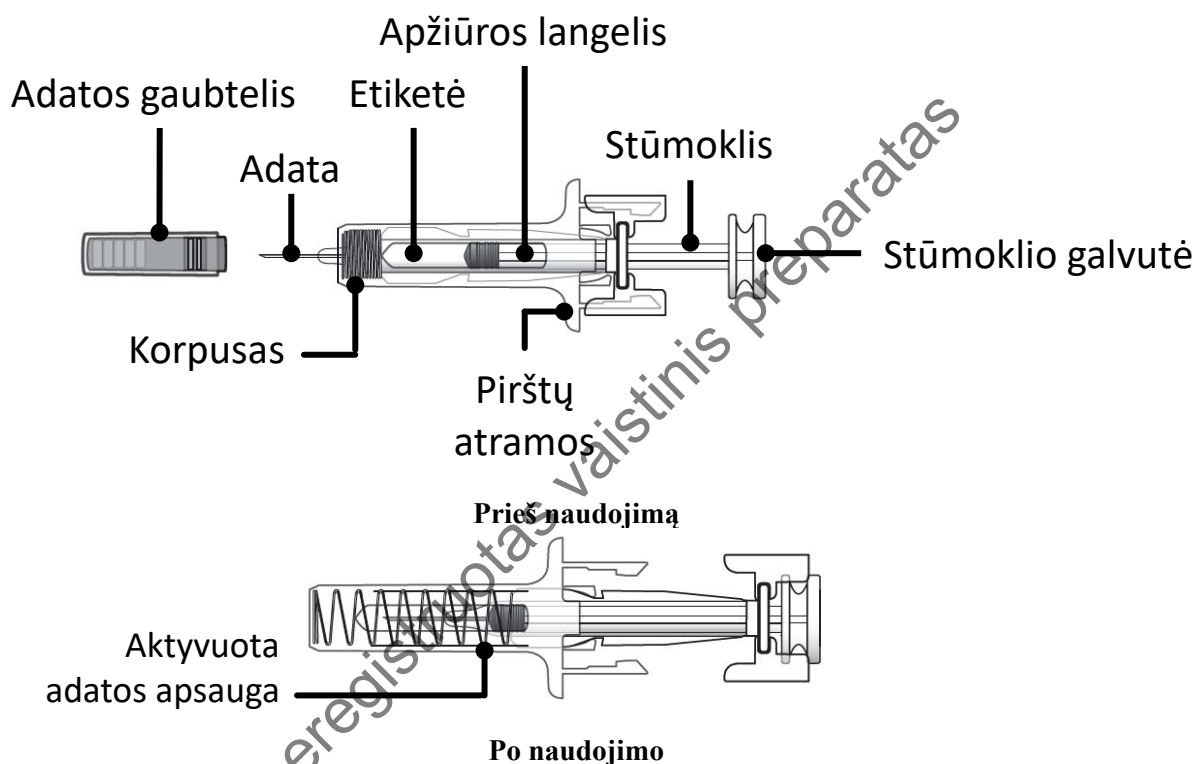
Išsami informaciją apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

Vartojimo instrukcija

Šiame skyriuje aprašyta, kaip sau atlikti UDENYCA injekciją. Jokiu būdu nebandykite atlikti sau injekcijos, kol jūsų neapmokė gydytojas, slaugytoja ar vaistininkas. Jei kyla klausimų, kaip atlikti injekciją, kreipkitės patarimo į savo gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

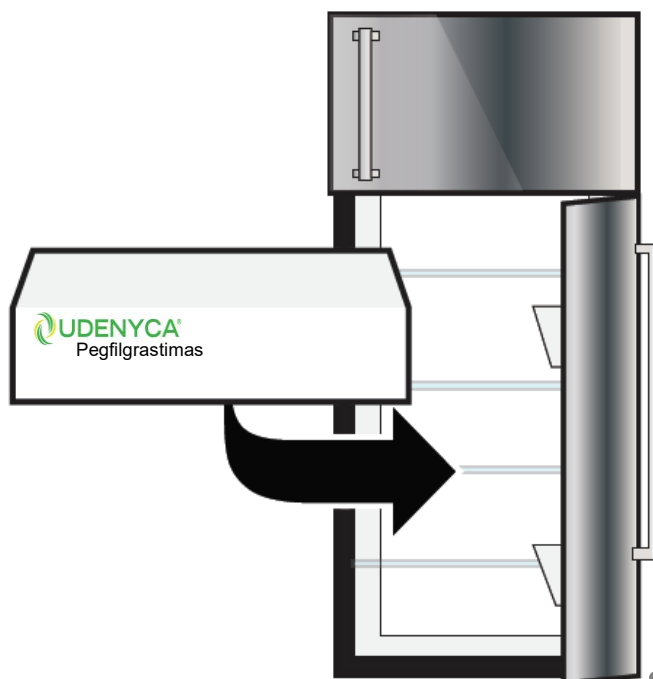
Informacija apie šį užpildytą švirkštą su automatine adatos apsauga

- Prieš naudojant švirkštą svarbu perskaityti instrukcijas, kad suprastumėte, kaip suleisti vaistą.
- Šis vaistas pateikiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte, kuriame yra viena vaisto dozė. Suleidus vaistą, švirkštą reikia išmesti.
- Švirkštas turi automatinę adatos apsaugą, kuri suleidus vaistą uždengia adatą ir apsaugo nuo susižeidimo adatos dūriu



Laikymo informacija

- Užpildytus švirkštus laikykite šaldytuve, 2°–8° C temperatūroje gamintojo pakuotėje.



Neužšaldykite ir nekratykite užpildyto švirkšto. Užšaldytą švirkštą prieš naudojimą atšildykite šaldytuve. Daugiau nei vieną kartą užšaldytą švirkštą išmeskite.

- Iki pasiruošite vartoti užpildytą švirkštą laikykite gamintojo dėžutėje, kad jis būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nevartokite užpildyto švirkšto, jei kambario temperatūroje jis išbuvo ilgiau nei 72 valandas.

Nekratykite užpildyto švirkšto. Stipriai sukratytas tirpalas gali suputoti, tada jo leisti negalima.

Nevartokite šio vaisto, jei esate:

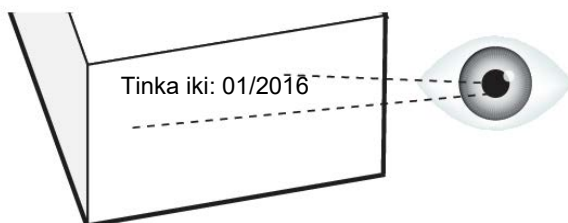
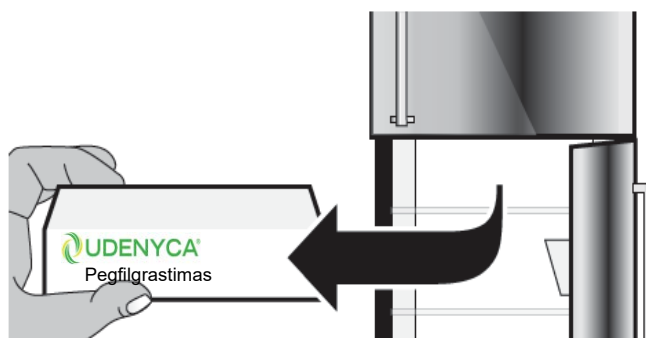
- alergiškas pegfilgrastimui ar bet kuriai kitai pagalbinei medžiagai.

Injekcijos paruošimas

1. Išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir patikrinkite tinkamumo laiką.

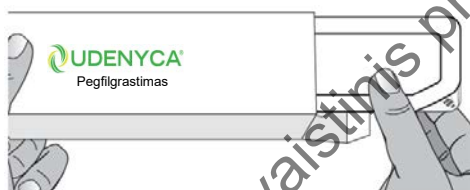
A. Išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir patikrinkite ant jos įspaustą tinkamumo laiką. (žr. 1 pav.).

Neleiskite vaisto, jei tinkamumo laikas pasibaigęs. Vaistas galioja iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.



1 PAV.

B. Atplėškite dėžutę ir ištraukite hermetiškai uždarytą švirkšto padėklo pakuotę (žr. 2 pav.).



2 PAV.

2. Palaukite, kol vaistas sušils iki kambario temperatūros ir pasirūpinkite, kad turėtumėte kitas priemones.

A. Hermetiškai uždarytą švirkšto padėklo pakuotę padėkite ant lygaus, švaraus paviršiaus ir palaikykite kambario temperatūroje ne mažiau kaip 30 minučių (žr. 3 pav.).



3 PAV.

Nemėginkite švirkšto pašildyti kitais būdais, pavyzdžiui, mikrobangų krosnelėje, karštame vandenyje ar tiesioginėje saulėje.

B. Pasirūpinkite, kad turėtumėte šias priemones (žr. 4 pav.).



4 PAV.

3. Nusiplaukite rankas ir išimkite švirkštą iš padėklo.

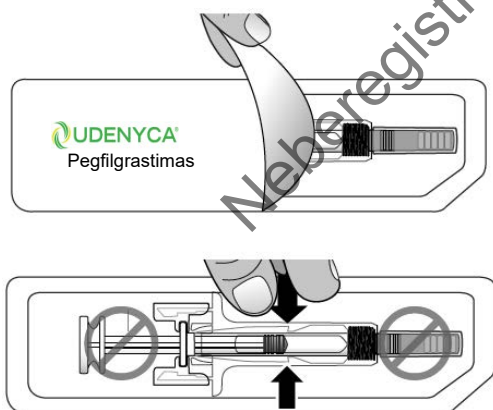
A. Nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu (žr. 5 pav.).



5 PAV.

B. Iš hermetiškai uždaryto padėklo švirkštą išimkite taip: nuplėškite padėklo dangtelį ir išimkite švirkštą, jį laikydami už korpuso (žr. 6 pav.).

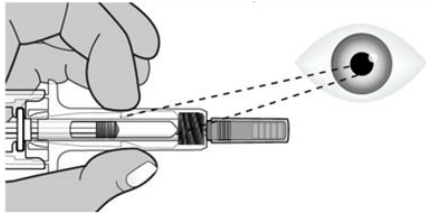
Neimkite švirkšto už stūmoklio, stūmoklio galvutės arba adatos dangtelio.



6 PAV.

4. Apžiūrėkite švirkštą ir tirpalą.

Apžiūrėkite tirpalą pro tam skirtą langelį. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis. Švirkšte gali matytis vienas ar daugiau oro burbuliukų. Išleisti oro nebūtina (žr. 7 pav.).



7 PAV.

Neleiskite tirpalo, jei jis atrodo neskaidrus arba pakitusios spalvos.

Neleiskite tirpalo, jei jame yra drumzlių, dalelių ar nuosėdų.

Nenaudokite švirkšto, jei jis atrodo naudotas ar pažeistas.

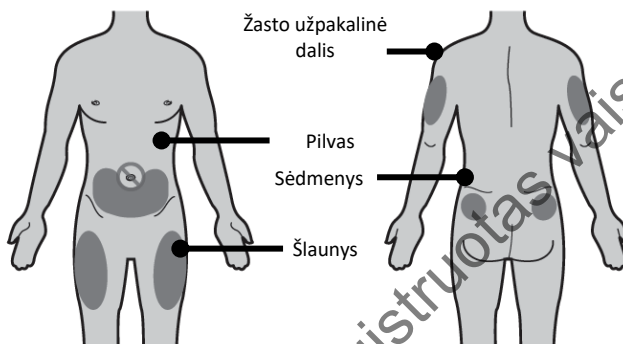
Pasirinkite ir nuvalykite injekcijos vietą

5. Pasirinkite injekcijos vietą.

Rekomenduojamos injekcijų po oda vietos yra šios:

- pilvas (išskyrus penkių centimetrų plotą aplink bambą)
- šlaunys
- užpakalinė žasto dalis
- sėdmenys

(žr. 8 pav.)

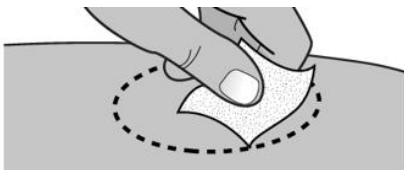


8 PAV.

Neleiskite į apgamus, randus, strijas ar ten, kur oda yra jautri, sumušta, paraudusi ar sukietėjusi.

6. Nuvalykite injekcijos vietą.

Injekcijos vietą nuvalykite alkoholyje sumirkytu tamponėliu (žr. 9 pav.).

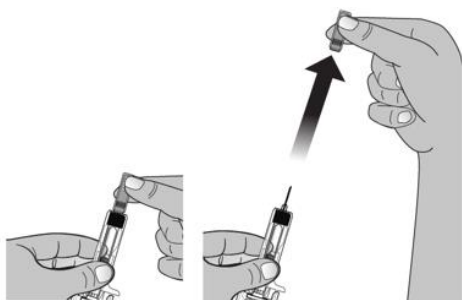


9 PAV.

Suleiskite vaisto dozę

7. Nuimkite adatos gaubtelį.

Adatos gaubtelį nuimkite patraukdami jį tiesiai (žr. 10 pav.).



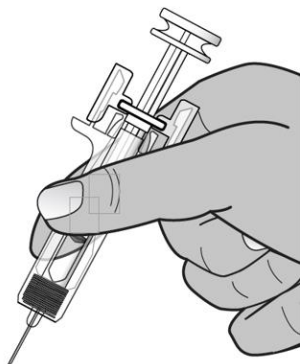
10 PAV.

Neuždenkite švirkšto gaubteliu pakartotinai.

Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei nuėmus adatos dangtelį švirkštas nukrito ant grindų.

8. Teisingai paimkite švirkštą.

Švirkštą paimkite už korpuso kaip smiginio strėlę laikydami nykščiu ir smiliu (iš karto po pirštų atramomis) (žr. 11 pav.).



11 PAV.

Nelieskite stūmoklio ir neimkite švirkšto už dalies, esančios virš atramos pirštams.

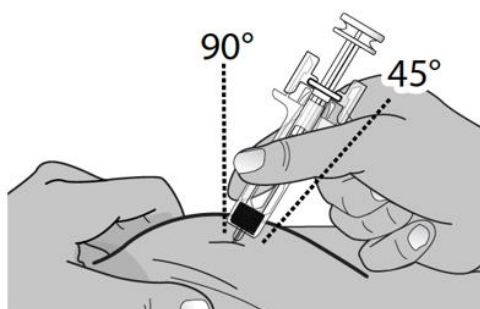
9. Suimkite odą ir įdurkite adatą.

A. Laisvą ranką nestipriai suimkite odą injekcijos vietoje (žr. 12 pav.).



12 PAV.

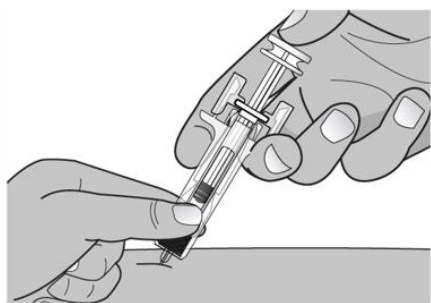
B: Įdurkite adatą į suimtą odos plotą 45–90 laipsnių kampu (žr. 13 pav.)



13 PAV.

Įduriant adatą į odą **nelieskite** stūmoklio galvutės.

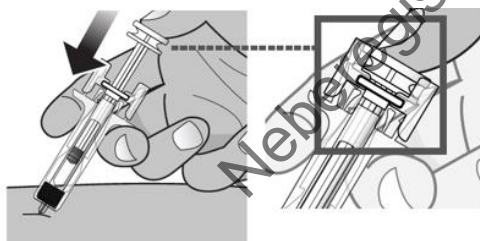
C. Iki galo įdūrę adatą, paleiskite suimtą odą ir laisvąja ranka prilaikykite švirkšto apačią. Tada kita ranka pasiruoškite suleisti vaistą, nykštį perkeldami ant stūmoklio galvutės (žr. 14 pav.).



14 PAV.

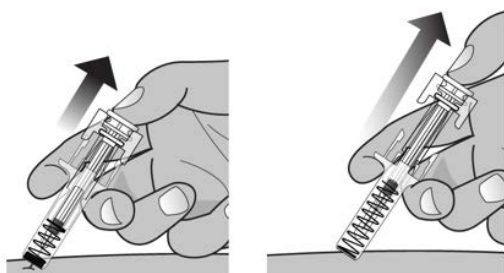
10. Spausdami stūmoklio galvutę žemyn suleiskite vaisto dozę.

A. Nykščiu nesustodami lėtai spauskite stūmoklio galvutę žemyn iki galo. Tokiu būdu bus suleista visa vaisto dozė (žr. 15 pav.).



15 PAV.

B. Kol adata dar neištraukta, lėtai atleiskite nykštį, kad stūmoklis pakiltų. Taip adata bus ištraukta ir saugiai uždaryta švirkšto korpuse. Tada patraukite švirkštą nuo injekcijos vietos (žr. 16 pav.).

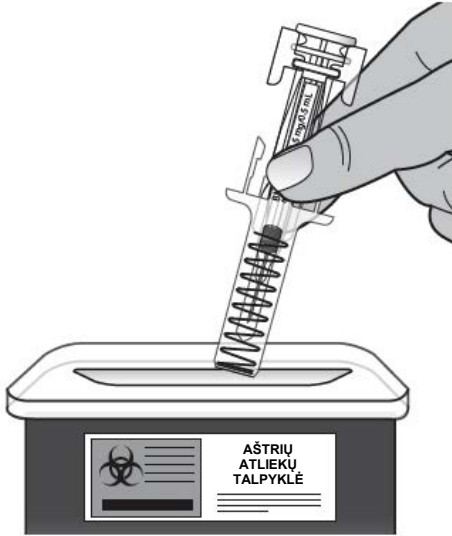


16 PAV.

C. Jei injekcijos vietoje atsiranda kraujo lašelių, prireikus, prispauskite medvilninį tamponėlį ar tvarstį.

11. Išmeskite švirkštą ir apžiūrėkite injekcijos vietą.

Suleidę vaistą, panaudotą švirkštą iš karto išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. 17 pav.).



17 PAV.

Nemeskite adatų ir švirkštų į buitinių atliekų šiukšliadėžę.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) pegfilgrastimo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Trijuose atvejuose, apie kuriuos buvo pranešta, nustatytas priežastinis ryšys tarp nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą – Stivenso-Džonsono sindromo ir pegfilgrastimo. Atvejų skaičius yra mažas, bet dėl nepageidaujamos reakcijos rimtumo *PRAC* rekomenduoja atitinkamai atnaujinti vaistinio preparato informacinius dokumentus.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl pegfilgrastimo, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra pegfilgrastimo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

Neberegistruotas vaistinis preparatas