

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

UDENYCA 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu* w 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań. Uwzględniając jedynie zawartość białka stężenie wynosi 10 mg/ml**.

*Substancja czynna jest koniugatem kowalencyjnym filgrastymu wytwarzanego w komórkach *Escherichia coli* za pomocą techniki rekombinacji DNA z glikolem polietylenowym (PEG).

**Po uwzględnieniu cząsteczek glikolu polietylenowego stężenie wynosi 20 mg/ml.

Mocy tego produktu leczniczego nie należy porównywać z innymi pegylowanymi lub niepegylowanymi białkami z tej samej grupy terapeutycznej. Więcej informacji, patrz punkt 5.1.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda ampułostrzykawka zawiera 30 mg sorbitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Skrócenie czasu trwania neutropenii i zmniejszenie częstości występowania gorączki neutropenicznej u dorosłych pacjentów leczonych chemioterapią cytotoksyczną z powodu choroby nowotworowej (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie pegfilgrastymem powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w dziedzinie onkologii i (lub) hematologii.

Dawkowanie

Zaleca się stosowanie jednej dawki zawierającej 6 mg pegfilgrastymu (jedna ampułko-strzykawka) w każdym cyklu chemioterapii, podawanej co najmniej 24 godziny po zakończeniu chemioterapii cytotoksycznej.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności pegfilgrastymu u dzieci i młodzieży. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2, ale nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie zaleca się zmiany dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym w schyłkowym stadium niewydolności.

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Wstrzyknięcia powinny być podawane w udo, brzuch lub ramię.

Instrukcje dotyczące przygotowania leku do stosowania przedstawiono w sekcji 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W celu poprawienia identyfikowalności przepisywanych pacjentom biologicznych produktów leczniczych, należy wyraźnie zanotować nazwę handlową i numer serii podawanego produktu.

Ograniczone dane kliniczne sugerują porównywalny czas do uzyskania poprawy w przebiegu ciężkiej neutropenii dla pegfilgrastymu i filgrastymu u pacjentów z ostrą białaczką szpikową występującą *de novo* (patrz punkt 5.1). Nie określono jednak długotrwałych skutków działania pegfilgrastymu w ostrej białaczce szpikowej, tak więc w tej grupie pacjentów należy stosować go ostrożnie.

G-CSF może stymulować wzrost komórek szpiku *in vitro*; podobny efekt *in vitro* może wystąpić dla niektórych komórek nie pochodzących ze szpiku.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność pegfilgrastymu nie były badane u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką pochodzenia szpikowego oraz u pacjentów z wtórną ostrą białaczką szpikową (ang. acute myeloid leukaemia, AML); dlatego nie należy go stosować w tych grupach pacjentów. Szczególną uwagę należy zwrócić na rozróżnienie przemiany blastycznej w przewlekłej białaczce szpikowej od tej w ostrej białaczce szpikowej.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność pegfilgrastymu nie były ustalone u pacjentów z ostrą białaczką szpikową występującą *de novo* w wieku < 55 lat z wynikiem badania cytogenetycznego t (15; 17).

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności pegfilgrastymu u pacjentów otrzymujących wysokie dawki chemioterapii. Nie należy stosować tego produktu leczniczego w celu zwiększenia dawki chemioterapii cytotoksycznej poza ustalone schematy dawkowania.

Nie przeprowadzono odpowiednich badań dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności działania pegfilgrastymu podawanego w celu mobilizacji prekursorowych komórek krwi u pacjentów ani u zdrowych dawców.

Zwiększenie aktywności krwiotwórczej szpiku w odpowiedzi na terapię powodującą wzrost komórek było związane z przemijającym patologicznym nagromadzeniem znacznika w scyntygraficznym obrazie kości. Należy brać to pod uwagę podczas interpretowania wyników obrazowych szpiku.

Działania niepożądane w obrębie płuc

Po podaniu G-CSF odnotowywano przypadki działań niepożądanych w obrębie płuc, w szczególności śródmiąższowego zapalenia płuc. Ryzyko ich wystąpienia może być większe u pacjentów z ostatnio przebytymi zapalnymi zmianami naciekowymi w płucach lub zapaleniem płuc (patrz punkt 4.8).

Objawy płucne, takie jak kaszel, gorączka i duszność, występujące razem z objawami radiologicznymi świadczącymi o naciekach zapalnych w płucach, pogorszenie wydolności oddechowej oraz zwiększenie liczby granulocytów obojętnochłonnych mogą świadczyć o rozpoczynającym się zespole ostrej niewydolności oddechowej (ang. acute respiratory distress syndrome, ARDS). W takim przypadku lekarz podejmuje decyzję o przerwaniu stosowania pegfilgrastymu i rozpoczęciu odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8).

Kłębuszkowe zapalenie nerek

U pacjentów otrzymujących filgrastym i pegfilgrastym odnotowano występowanie kłębuszkowego zapalenia nerek. Na ogół kłębuszkowe zapalenie nerek ustępowało po zmniejszeniu dawki lub po zaprzestaniu podawania filgrastymu i pegfilgrastymu. Zaleca się monitorowanie wyników badania moczu.

Zespół przesiąkania włóscinek

Po podaniu G-CSF odnotowano występowanie zespołu przesiąkania włóscinek, który charakteryzuje się następującymi objawami: niedociśnienie tętnicze, niedobory albumin we krwi, obrzęki i zagęszczenie krwi. Pacjentów, u których wystąpią objawy zespołu przesiąkania włóscinek należy uważnie obserwować i zapewnić im standardowe leczenie objawowe, które może obejmować intensywną opiekę medyczną (patrz punkt 4.8).

Zapalenie aorty

Po podaniu G-CSF zdrowym ochotnikom i pacjentom z nowotworami zgłaszano zapalenie aorty. Objawy obejmowały gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i wzrost poziomu markerów zapalnych (np. białko C-reaktywne i liczba białych krwinek). W większości przypadku zapalenie aorty zdiagnozowano za pomocą tomografii komputerowej i zwykle ustępowało ono po wycofaniu G-CSF (patrz również punkt 4.8).

Powiększenie śledziony i pęknięcie śledziony

Po podaniu pegfilgrastymu odnotowano zwykle bezobjawowe niezbyt częste przypadki powiększenia śledziony oraz niezbyt częste przypadki pęknięcia śledziony, w tym kilka śmiertelnych (patrz punkt 4.8). W związku z tym należy uważnie kontrolować wielkość śledziony (np. badanie lekarskie, ultrasonografia). Rozpoznanie pęknięcia śledziony należy rozważyć u pacjentów zgłaszających ból w lewym nadbrzuszu lub na szczycie barku.

Trombocytopenia i niedokrwistość

Podawanie samego pegfilgrastymu nie zapobiega wystąpieniu trombocytopenii ani niedokrwistości spowodowanej stosowaniem pełnej dawki chemioterapii mielosupresyjnej, zgodnie z przepisany schematem dawkowania. Zaleca się regularne monitorowanie liczby płytek krwi i hematokrytu. Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania chemioterapeutyków (pojedynczo lub w skojarzeniu), które mogą powodować ciężką trombocytopenię.

Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa

U pacjentów z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową przełomy choroby były związane ze stosowaniem pegfilgrastymu (patrz punkt 4.8). Dlatego lekarze powinni zachować ostrożność przepisując pegfilgrastym pacjentom z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową – należy monitorować właściwe parametry kliniczne oraz laboratoryjne i uwzględnić możliwość wystąpienia związku pomiędzy podawaniem tego produktu leczniczego a powiększeniem śledziony i przełomami spowodowanymi zamknięciem naczyń krwionośnych.

Leukocytoza

U mniej niż 1% pacjentów otrzymujących pegfilgrastym liczba krwinek białych wynosiła $100 \times 10^9/l$ lub więcej. Nie opisano zdarzeń niepożądanych bezpośrednio związanych z takim stopniem leukocytozy. Takie zwiększenie liczby krwinek białych jest przemijające – najczęściej występuje w okresie od 24 do 48 godzin po podaniu leku i jest związane z efektem farmakodynamicznym tego produktu leczniczego. W związku z klinicznym działaniem i możliwością wystąpienia leukocytozy, podczas trwania terapii należy regularnie oznaczać liczbę białych krwinek. Jeśli liczba leukocytów przekroczy $50 \times 10^9/l$ po osiągnięciu spodziewanego nadiru, stosowanie tego produktu leczniczego należy natychmiast przerwać.

Nadwrażliwość

Po rozpoczęciu lub w trakcie leczenia pacjentów pegfilgrastymem, zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne. U pacjentów z klinicznie istotną nadwrażliwością należy trwale zaprzestać podawania pegfilgrastymu. Nie należy podawać pegfilgrastymu pacjentom z nadwrażliwością na pegfilgrastym lub filgrastym w wywiadzie. Jeśli wystąpią ciężkie reakcje alergiczne, należy zastosować odpowiednie leczenie, ze ścisłą obserwacją pacjenta przez kilka dni.

Zespół Stevensa-Johnsona

W związku z leczeniem pegfilgrastymem zgłaszano rzadkie przypadki występowania zespołu Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson Syndrome, SJS), który może zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. Jeśli w związku ze stosowaniem pegfilgrastymu u pacjenta wystąpi zespół SJS, w żadnym momencie nie wolno u niego wznawiać leczenia pegfilgrastymem.

Immunogenność

Podobnie jak w przypadku wszystkich białek leczniczych możliwe jest wystąpienie immunogenności. Częstość powstawania przeciwciał skierowanych przeciwko pegfilgrastymowi jest ogólnie mała. Podobnie jak w przypadku wszystkich biologicznych produktów leczniczych spodziewane jest powstanie przeciwciał wiążących; jednakże, jak dotąd nie zaobserwowano, aby miały właściwości neutralizujące.

Substancje pomocnicze

Pegfilgrastym zawiera sorbitol. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Pegfilgrastym zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 6 mg dawki, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Z uwagi na potencjalną wrażliwość szybko dzielących się komórek szpiku na chemioterapię cytotoksyczną, pegfilgrastym należy podawać co najmniej 24 godziny po zakończeniu chemioterapii. W badaniach klinicznych stwierdzono, że pegfilgrastym można bezpiecznie podawać na 14 dni przed rozpoczęciem chemioterapii. Nie analizowano jednoczesnego stosowania pegfilgrastymu z żadnym chemioterapeutykiem. W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że leczenie skojarzone za pomocą pegfilgrastymu i 5-fluorouracylu (5-FU) lub innych produktów z grupy antymetabolitów nasila działanie mielosupresyjne.

W badaniach klinicznych nie analizowano szczegółowo możliwych interakcji z innymi hematopoetycznymi czynnikami wzrostu ani z cytokinami.

Nie prowadzono badań nad interakcją z litem, który również powoduje nasilenie procesu uwalniania granulocytów obojętnochłonnych. Nie istnieją dowody świadczące o tym, że podobna interakcja może być szkodliwa.

Nie analizowano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania pegfilgrastymu u pacjentów otrzymujących chemioterapię powodującą opóźnioną mielosupresję, np. pochodne mocznika.

Wprawdzie nie prowadzono swoistych badań dotyczących interakcji ani metabolizmu pegfilgrastymu, niemniej jednak w badaniach klinicznych nie stwierdzono przesłanek świadczących o interakcjach tego produktu z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania pegfilgrastymu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Lek UDENYCA nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania pegfilgrastymu i (lub) jego metabolitów do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci w tym noworodków. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu UDENYCA biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Pegfilgrastym nie wpływał na rozrodczość ani płodność u samców i samic szczurów, po zastosowaniu skumulowanej dawki tygodniowej będącej około 6 do 9 razy większą niż dawka zalecana u ludzi (na podstawie powierzchni ciała) (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt UDENYCA nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej opisywanymi działaniami niepożądanymi były bóle kości (bardzo często) i bóle mięśniowo-szkieletowe (często). Bóle kości były najczęściej przemijające i miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego; u większości pacjentów ustępowały po podaniu standardowych leków przeciwbólowych.

Po podaniu pegfilgrastymu, w początkowej lub późniejszej fazie leczenia występowały reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka na skórze, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, duszność, rumień, uderzenia gorąca i spadek ciśnienia (niezbyt często). U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym mogą wystąpić ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (niezbyt często) (patrz punkt 4.4).

U pacjentów poddawanych chemioterapii, po podaniu czynnika wzrostu kolonii granulocytów odnotowano niezbyt często występowanie zespołu przeziębienia włośniczek, który może zagrażać życiu w przypadku opóźnienia leczenia; patrz punkt 4.4 i podpunkt „Omówienie wybranych działań niepożądanych” poniżej.

Zapalenie aorty (rzadko) (patrz punkt 4.4)

Niezbyt często występowało powiększenie śledziony, głównie bezobjawowe.

Niezbyt często po podaniu pegfilgrastymu były zgłaszane pęknięcia śledziony, w tym śmiertelne (patrz punkt 4.4).

Niezbyt często zgłaszano działania niepożądane dotyczące płuc, takie jak śródmiąższowe zapalenie płuc, obrzęk płuc, zmiany naciekowe w płucach i zwłóknienia w płucach. Niezbyt często prowadziło to do niewydolności oddechowej lub zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), w tym przypadków zakończonych zgonem (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z cechą niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub z niedokrwistością sierpowatokrwinkową zgłaszano pojedyncze przypadki przełomów choroby (niezbyt często) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych oraz zgłaszane spontanicznie. Działania niepożądane są uporządkowane według częstotliwości występowania zgodnie z poniższą regułą: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane				
	Bardzo często	Często	Niezbyt Często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu krwionośnego i limfatycznego		Trombocytopenia ¹ Leukocytoza ¹	Przełom niedokrwistości sierpowatokrwinkowej ² Powiększenie śledziony ² Pęknięcie śledziony ²		
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości Anafilaksja		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zwiększenie stężenia kwasu moczowego		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ¹				
Zaburzenia naczyniowe			Zespół przesiąkania włosniczek ¹	Zapalenie aorty ²	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Zespół ostrej niewydolności oddechowej ² Działania niepożądane w obrębie płuc (śródmiażdżowe zapalenie płuc, obrzęk płuc, nacieki zapalne i zwłóknienia w płucach) Krwoplucie	Krwotok płucny ²	
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności ¹				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Zespół Sweeta (ostra dermatoza z gorączką) ^{1,2} Zapalenie naczyń krwionośnych skóry ^{1,2}	Zespół Stevensa-Johnsona	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból kości	Ból kostno-mięśniowy (ból mięśni, ból stawów, ból kończyn, ból pleców, ból mięśniowo-szkieletowy, ból szyi)			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Kłębuszkowe zapalenie nerek ²		

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane				
	Bardzo często	Często	Niezbyt Często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podawania		Ból w miejscu wstrzyknięcia ¹ Niekardiologiczny ból w klatce piersiowej	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ²		
Badania diagnostyczne			Zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej i fosfatazy zasadowej ¹ Przemijające podwyższenie aktywności AlAT lub AspAT ¹ w testach czynnościowych wątroby		

¹ Patrz „Omówienie wybranych działań niepożądanych” poniżej.

² To działanie niepożądane zostało zidentyfikowane w badaniach po wprowadzeniu produktu do obrotu, ale nie zostało zaobserwowane w randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych u dorosłych. Kategoria częstości została oszacowana na podstawie obliczeń statystycznych opartych na wynikach uzyskanych od 1576 pacjentów otrzymujących pegfilgrastym, w dziewięciu randomizowanych badaniach klinicznych.

Omówienie wybranych działań niepożądanych

Niezbyt często zgłaszano występowanie zespołu Sweeta, chociaż w niektórych przypadkach mogło odgrywać rolę jednoczesne występowanie nowotworów układu krwiotwórczego.

U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym zgłaszano niezbyt często zapalenie naczyń krwionośnych skóry. Mechanizm zapalenia naczyń u tych pacjentów nie jest znany.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (niezbyt często), jak również ból w miejscu wstrzyknięcia (często) występowały w początkowym lub podtrzymującym leczeniu pegfilgrastymem.

Zgłaszano często leukocytozę (liczba białych krwinek $> 100 \times 10^9/l$) (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym po zakończeniu chemioterapii cytotoksycznej występowały: niezbyt często, lekkie do umiarkowanego zwiększenie stężenia kwasu moczowego i aktywności fosfatazy zasadowej oraz niezbyt często, lekkie do umiarkowanego zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej. Wszystkie powyższe zmiany były odwracalne i nie powodowały objawów klinicznych.

Stwierdzono bardzo częste występowanie nudności oraz bólu głowy u pacjentów otrzymujących chemioterapię.

U pacjentów otrzymujących pegfilgrastym po chemioterapii cytotoksycznej obserwowano niezbyt często zwiększenie wartości wyników testów wątrobowych: AlAT (aktywności aminotransferazy alaninowej) lub AspAT (aminotransferazy asparaginianowej). To zwiększenie jest przemijające i aktywności wracają do wartości początkowych.

Zgłaszano często trombocytopenię.

Przypadki występowania zespołu przeziąkania włóscinek w związku ze stosowaniem G-CSF zgłaszano po wprowadzeniu produktu do obrotu. Na ogół dotyczyło to pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, posocznicą, przyjmujących wielokrotnie chemioterapię lub pacjentów, u których jest wykonywana afereza (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Doświadczenie w stosowaniu produktu u dzieci jest ograniczone. Zaobserwowano, że ciężkie działania niepożądane u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat występowały z większą częstością (92%) niż u dorosłych i niż u dzieci starszych w wieku 6-11 i 12-21 lat, u których częstość ciężkich zdarzeń niepożądanych wynosiła odpowiednio 80% i 67%. Najczęściej występującą reakcją niepożądaną był ból kości (patrz punkt 5.1 i 5.2).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Pojedyncze dawki w wysokości 300 µg/kg mc. podawano podskórnie ograniczonej liczbie zdrowych ochotników oraz pacjentom z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, nie obserwując żadnych ciężkich działań niepożądanych. Zdarzenia niepożądane były podobne do tych, które obserwowano u pacjentów otrzymujących mniejsze dawki pegfilgrastymu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunostymulujące, czynniki stymulujące tworzenie kolonii, kod ATC: L03AA13

Ludzki G-CSF jest glikoproteiną regulującą procesy wytwarzania i uwalniania granulocytów obojętnochłonnych ze szpiku kostnego. Pegfilgrastym jest koniugatem kowalencyjnym rekombinowanego ludzkiego G-CSF (r-met-Hu-G-CSF) z jedną cząsteczką glikolu polietylenowego (PEG), o masie cząsteczkowej 20 kDa. Pegfilgrastym ma dłuższy niż filgrastym okres półtrwania, na skutek mniejszego klirensu nerkowego. Wykazano, że pegfilgrastym i filgrastym charakteryzują się identycznym sposobem działania – powodują znaczące zwiększenie liczby granulocytów obojętnochłonnych w krwi obwodowej w ciągu 24 godzin od podania oraz niewielkie zwiększenie liczby monocytów i (lub) limfocytów. Na podstawie badań aktywności chemotaktycznej i fagocytarnej wykazano, że granulocyty obojętnochłonne wytwarzane po podaniu pegfilgrastymu wykazują prawidłową lub wzmożoną aktywność, podobnie jak po podaniu filgrastymu. Podobnie jak w przypadku innych hematopoetycznych czynników wzrostu, w warunkach *in vitro* wykazano, że G-CSF stymuluje ludzkie komórki śródbłonkowe. W warunkach *in vitro* G-CSF może stymulować wzrost komórek szpikowych, w tym komórek nowotworowych; podobne działanie obserwowano również *in vitro* w stosunku do komórek nie pochodzących ze szpiku kostnego.

W dwóch randomizowanych głównych badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem pacjentów z rakiem piersi wysokiego ryzyka w stopniu zaawansowania II – IV, poddawanych chemioterapii mielosupresyjnej doksorubicyną i docetakselem, zastosowanie pegfilgrastymu w jednej dawce na cykl skróciło czas trwania neutropenii i częstość występowania neutropenii z gorączką, podobnie jak po codziennym podawaniu filgrastymu średnio przez 11 dni. Po zastosowaniu opisanego schematu dawkowania, bez podawania czynników wzrostu, uzyskano średni czas trwania neutropenii 4. stopnia wynoszący 5 – 7 dni i 30–40% występowanie neutropenii z gorączką. W jednym z badań (n = 157) podawano pegfilgrastym w stałej dawce wynoszącej 6 mg. Średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosił 1,8 dnia, a w grupie otrzymującej filgrastym 1,6 dnia (różnica pomiędzy grupami: 0,23 dnia, 95% przedział ufności: -0,15, 0,63). Przez cały czas trwania badania częstość występowania neutropenii z gorączką w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosiła 13%, a w grupie otrzymującej filgrastym – 20% (różnica

między grupami: 7%; 95% przedział ufności: -19%, 5%). W drugim badaniu (n = 310) podawano dawkę dostosowaną do masy ciała (100 µg/kg mc.). Średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosił 1,7 dnia, a w grupie otrzymującej filgrastym – 1,8 dnia (różnica pomiędzy grupami: 0,03 dnia, 95% przedział ufności: -0,36, 0,30). Sumaryczna częstość występowania neutropenii z gorączką w grupie otrzymującej pegfilgrastym wynosiła 9%, a w grupie otrzymującej filgrastym – 18% (różnica pomiędzy grupami: 9%, 95% przedział ufności: -16,8% i -1,1%).

W kontrolowanym placebo, podwójnie ślepych badaniu z udziałem pacjentów z rakiem piersi wpływ pegfilgrastymu na występowanie gorączki neutropenicznej oceniono po leczeniu schematem chemioterapii, w którym ryzyko wystąpienia gorączki neutropenicznej wynosi 10–20% (docetaksel 100 mg/m² pc. co 3 tygodnie przez 4 cykle). Zrandomizowano 928 pacjentów, którzy otrzymali albo pojedynczą dawkę pegfilgrastymu albo placebo około 24 godziny (dzień 2.) po chemioterapii w każdym z cykli. Występowanie gorączki neutropenicznej było mniejsze u pacjentów leczonych pegfilgrastymem niż otrzymujących placebo (odpowiednio 1% w stosunku do 17%, p < 0,001). Liczba przypadków hospitalizacji i podawania dożylnie leków przeciw zakażeniom związanym z klinicznie zdiagnozowaną gorączką neutropeniczną była mniejsza w grupie leczonej pegfilgrastymem niż w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio 1% i 14% - hospitalizacja, p < 0,001; 2% i 10% – leki przeciw zakażeniom, p < 0,001).

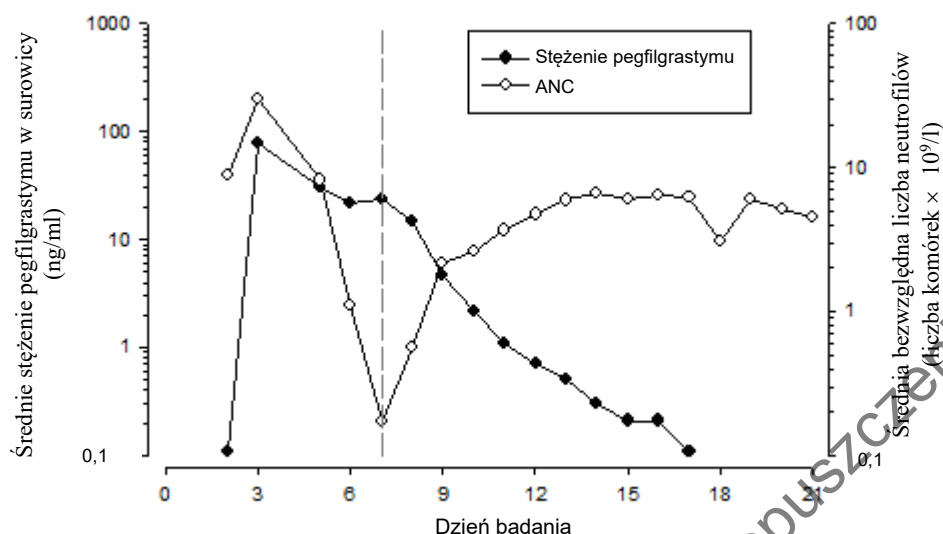
W niewielkim (n = 83) randomizowanym badaniu fazy II z podwójnie ślepa próbą, u pacjentów poddanych chemioterapii z powodu ostrej białaczki szpikowej *de novo*, porównano pegfilgrastym podany w pojedynczej dawce 6 mg z filgrastymem podawanym podczas indukcyjnej chemioterapii. Średni czas do uzyskania poprawy w przebiegu ciężkiej neutropenii oszacowano na 22 dni w obu podanych grupach. Nie uzyskano wyników w terapii długoterminowej (patrz punkt 4.4).

W fazie II wielośrodkowego, randomizowanego, otwartego badania u dzieci z mięsakiem (n = 37) otrzymujących 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu po 1. cyklu chemioterapii z użyciem winkrystyny, doksorubicyny i cyklofosfamidu (VAdriaC/IE), dłuższy czas trwania ciężkiej neutropenii (liczba neutrofilów < 0,5 x 10⁹) zaobserwowano u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat (8,9 dnia) w porównaniu ze starszymi dziećmi w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio 6 dni i 3,7 dnia) oraz w porównaniu z dorosłymi pacjentami. Dodatkowo u młodszych dzieci w wieku 0-5 lat zaobserwowano większą częstość występowania gorączki neutropenicznej (75%) w porównaniu ze starszymi dziećmi w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio 70% i 33%) oraz z pacjentami dorosłymi (patrz punkt 4.8 i 5.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podskórnym podaniu jednej dawki pegfilgrastymu, maksymalne stężenie produktu w osoczu występuje po 16–120 godzinach i utrzymuje się przez cały czas trwania neutropenii związanej z chemioterapią mielosupresyjną. Eliminacja pegfilgrastymu, w odniesieniu do dawki, ma przebieg nieliniowy; klirens osoczowy pegfilgrastymu maleje w miarę zwiększania dawki produktu. Uważa się, że główną drogą eliminacji pegfilgrastymu jest klirens granulocytów obojętnochłonnych; proces ten ulega wysyceniu w przypadku stosowania wyższych dawek produktu. Zgodnie z mechanizmem autoregulacji klirensu, stężenie pegfilgrastymu w surowicy szybko obniża się z początkiem odnowy liczby granulocytów obojętnochłonnych (patrz rys. 1).

Rysunek 1. Profil średniego stężenia pegfilgrastymu w surowicy i bezwzględna liczba neutrofilów (ang. absolute neutrophil count, ANC) u pacjentów otrzymujących chemioterapię po jednorazowym wstrzyknięciu dawki 6 mg



Z uwagi na mechanizm klirensu z udziałem granulocytów obojętnochłonnych, nie uważa się, by niewydolność wątroby lub nerek wpływała na właściwości farmakokinetyczne pegfilgrastymu. W otwartym badaniu (n = 31) z użyciem pojedynczej dawki, w różnych stadiach niewydolności nerek, w tym w schyłkowym stadium nie stwierdzono wpływu niewydolności na farmakokinetykę pegfilgrastymu.

Pacjenci w podeszłym wieku

Na podstawie ograniczonej liczby dostępnych danych uważa się, że właściwości farmakokinetyczne pegfilgrastymu u pacjentów w podeszłym wieku (> 65 lat) są podobne jak u młodszych osób.

Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka pegfilgrastymu była badana u 37 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z mięsakiem, którzy otrzymali 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu po zakończeniu chemioterapii VAdriaC/IE. W najmłodszej grupie pacjentów (od 0 do 5 lat) występowało większe średnie narażenie na pegfilgrastym (AUC) (± odchylenie standardowe) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) niż u dzieci starszych w wieku 6-11 lat i 12-21 lat (odpowiednio $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ i $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) (patrz punkt 5.1). Z wyjątkiem najmłodszej grupy pacjentów (od 0 do 5 lat), średnia AUC u pacjentów z grupy dzieci i młodzieży była podobna do występującej u dorosłych pacjentów z II-IV stadium raka piersi o wysokim ryzyku, którzy po zakończeniu terapii doksorubicyną i docetakselem otrzymywali 100 µg/kg mc. pegfilgrastymu (patrz punkt 4.8 i 5.1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań toksyczności, prowadzonych metodą powtarzanych dawek, potwierdziły oczekiwane efekty farmakologiczne, w tym zwiększenie liczby krwinek białych, rozrost elementów krwiotwórczych szpiku kostnego, hematopoezę pozaszpikową oraz powiększenie śledziony.

Nie obserwowano działań niepożądanych u potomstwa samic szczurów, którym w czasie ciąży podskórnie podawano pegfilgrastym. Niemniej jednak w badaniach na królikach, którym podawano skumulowane dawki pegfilgrastymu około 4 razy większe niż zalecana dawka u ludzi, wykazano działanie toksyczne na zarodki i płody (poronienie zarodka). Nie było go u królików, którym podawano dawki zalecane u ludzi. W badaniach na szczurach wykazano, że pegfilgrastym może przenikać przez łożysko. Badania na szczurach wykazały, że pegfilgrastym podawany podskórnie nie

miał wpływu na rozrodność, płodność, cykl ruijowy, okres pomiędzy łączeniem w pary a zapłodnieniem oraz przeżywalność wewnątrzmaciczną. Nie jest znane znaczenie tych odkryć w odniesieniu do ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan trójwodny (do regulacji pH)

Kwas octowy (do regulacji pH)

Sorbitol (E420)

Polisorbat 20

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, szczególnie z roztworami chlorku sodu.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Produkt UDENYCA można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C), przez okres nieprzekraczający jednorazowo 72 godzin. Produkt pozostawiony w temperaturze pokojowej dłużej niż 72 godziny należy wyrzucić.

Nie zamrażać. Przypadkowe narażenie na temperatury powodujące zamrożenie przez okres nieprzekraczający jednorazowo 24 godzin nie wpływa negatywnie na stabilność pegfilgrastymu.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka, z gumowym korkiem pokrytym bromobutylem i igłą ze stali nierdzewnej z automatycznym zabezpieczeniem igły.

Każda ampulko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań.

Wielkość opakowania: każde pudełko kartonowe zawiera 1 ampulko-strzykawkę z automatycznym zabezpieczeniem igły w blistrze na plastikowej tacce.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przed podaniem należy obejrzeć, czy roztwór pegfilgrastymu nie zawiera widocznych cząstek stałych. Do wstrzykiwania nadaje się wyłącznie przejrzysty, bezbarwny roztwór.

Nadmiernie energiczne wstrząsanie może spowodować agregację pegfilgrastymu i utratę jego aktywności biologicznej.

Przed wstrzyknięciem należy odczekać, aż ampulko-strzykawka osiągnie temperaturę pokojową.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1303/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 września 2018

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

KBI Biopharma, Inc.
2500 Central Avenue
Boulder
Colorado
80301
STANY ZJEDNOCZONE

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic Safety Update Report, PSUR)**

Wymagania dla przedkładania okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych, o których mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i wszystkich późniejszych uaktualnieniach, który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

UDENYCA 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce pegfilgrastym

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny (do regulacji pH), kwas octowy (do regulacji pH), sorbitol (E420), polisorbat 20, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (0,6 ml)

1 ampułko-strzykawka z automatycznym zabezpieczeniem igły

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Ważne: należy zapoznać się z treścią ulotki przed użyciem/podaniem ampułko-strzykawki.
Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Unikać energicznego wstrząsania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Niemcy

12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1303/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

UDENYCA

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH
ETYKIETA NA TACCE**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

UDENYCA 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce pegfilgrastym

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Niemcy

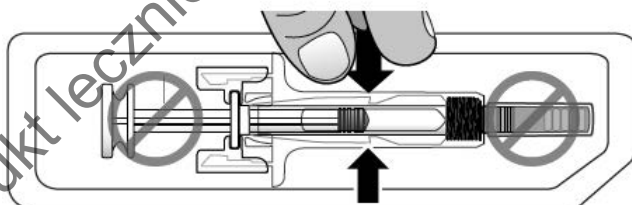
3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

UDENYCA6 mg
pegfilgrastim
SC.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,6 ml

6. INNE

ERA, GmbH - Niemcy

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

UDENYCA 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce pegfilgrastym

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarce.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek UDENYCA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku UDENYCA
3. Jak stosować lek UDENYCA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek UDENYCA
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek UDENYCA i w jakim celu się go stosuje

Lek UDENYCA zawiera substancję czynną o nazwie pegfilgrastym. Pegfilgrastym jest białkiem wytwarzanym za pomocą metod biotechnologicznych przez bakterie o nazwie *E. coli*. Należy on do grupy białek nazywanych cytokinami. Część białkowa jest bardzo podobna do białka wytwarzanego przez ludzki organizm.

Produkt leczniczy stosuje się w celu skrócenia czasu trwania małej liczby krwinek białych (neutropenia) i zmniejszenia częstości występowania gorączki związanej z małą liczbą krwinek białych (gorączka neutropeniczna), które mogą być wynikiem chemioterapii lekami cytotoksycznymi (lekami niszczącymi szybko dzielące się komórki). Białe krwinki spełniają istotną rolę, przyczyniając się do zwalczania zakażeń. Komórki te są bardzo wrażliwe na wpływ chemioterapii, która może doprowadzić do zmniejszenia ich liczby w organizmie. Gdy liczba białych krwinek znacznie zmniejszy się w organizmie, może być niewystarczająca do zwalczania bakterii, co zwiększa ryzyko zakażenia.

Lekarz zalecił lek UDENYCA w celu pobudzenia szpiku kostnego (części kości, w których wytwarzane są komórki krwi) do zwiększenia produkcji krwinek białych, wspomagających zwalczanie zakażeń.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku UDENYCA

Kiedy nie stosować leku UDENYCA

- jeśli pacjent ma uczulenie na pegfilgrastym, filgrastym lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku UDENYCA należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką następujące sytuacje:

- jeśli u pacjenta występuje reakcja uczuleniowa, w tym osłabienie, spadek ciśnienia tętniczego krwi, trudności w oddychaniu, puchnięcie twarzy (anafilaksja), zaczerwienie twarzy i uderzenia gorąca, wysypka skórna i swędzenie skóry,
- jeśli u pacjenta występuje kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu. Mogą być to objawy zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS),
- jeśli u pacjenta występują następujące objawy niepożądane lub ich połączenie:
 - obrzęk lub opuchnięcie, które może być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudności w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia.

Mogą to być objawy choroby zwanej „zespołem przesiąkania włósniczek”, która powoduje przesiąkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta. Patrz punkt 4.

- jeśli u pacjenta występuje ból w lewym nadbrzuszu lub ból na szczycie barku. To może oznaczać, że pacjent ma problem ze śledzioną (powiększenie śledziony),
- jeśli pacjent miał ostatnio ciężkie zakażenie płuc (zapalenie płuc), płyn w płucach (obrzęk płuc), zapalenie płuc (śródmiażdżowa choroba płuc) lub nieprawidłowy wynik badania RTG klatki piersiowej (nacieki w płucach),
- jeśli u pacjenta zmienia się liczba komórek krwi (np. zwiększa się liczba białych krwinek lub nasila się niedokrwistość) lub zmniejsza się liczba płytek krwi, co z kolei obniża zdolność krwi do krzepnięcia (małopłytkowość). Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta,
- jeśli pacjent ma niedokrwistość sierpowatokrwinkową. Być może lekarz będzie chciał uważniej kontrolować stan pacjenta,
- jeśli u pacjenta wystąpią nagłe objawy reakcji uczuleniowych, takie jak wysypka, swędzenie, zaczerwienie lub pokrzywka skóry, puchnięcie twarzy, warg, języka lub innych części ciała, spłytenie oddechu, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu. Mogą to być objawy ciężkiej reakcji uczuleniowej,
- rzadko zgłaszano zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do organizmu) u pacjentów z nowotworami i zdrowych dawców. Objawy mogą obejmować gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i wzrost poziomu markerów zapalnych. Jeśli u pacjenta wystąpią te objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Lekarz będzie regularnie sprawdzał wyniki badań krwi i moczu pacjenta, ponieważ lek UDENYCA może uszkodzić drobne naczynia włosowate wewnątrz nerek (kłębuszkowe zapalenie nerek).

W związku ze stosowaniem leku UDENYCA zgłaszano ciężkie reakcje skórne (zespół Stevensa-Johnsona). W przypadku zauważenia jakichkolwiek objawów opisanych w punkcie 4. należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku UDENYCA i zwrócić się o pomoc medyczną.

Należy omówić z lekarzem ryzyko związane z rozwinięciem się nowotworów krwi. Jeśli u pacjenta występuje prawdopodobieństwo rozwoju nowotworów krwi, nie należy stosować u niego leku UDENYCA, chyba że jego stosowanie zleci lekarz.

Utrata odpowiedzi na pegfilgrastym

Jeśli u pacjenta nastąpi utrata odpowiedzi lub niepowodzenie w utrzymaniu odpowiedzi na leczenie pegfilgrastymem, lekarz zbada przyczyny, uwzględniając, czy wytworzone zostały przeciwciała pozbawiające pegfilgrastym aktywności.

Lek UDENYCA a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Brak badań leku UDENYCA z udziałem ciężarnych kobiet. Ważne jest, aby pacjentka poinformowała lekarza, jeśli:

- jest w ciąży;
- podejrzewa, że jest w ciąży; lub
- planuje ciążę.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie stosowania leku UDENYCA, powinna poinformować o tym lekarza.

Podczas stosowania leku UDENYCA należy przerwać karmienie piersią, chyba że lekarz zleci inaczej.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek UDENYCA nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek UDENYCA zawiera sorbitol (E420) i octan sodu

Lek UDENYCA zawiera sorbitol (rodzaj cukru). Sorbitol jest źródłem fruktozy. Jeżeli lekarz stwierdził, że u pacjenta występuje nietolerancja niektórych cukrów lub jeśli u pacjenta zdiagnozowano dziedziczną nietolerancję fruktozy (HFI), rzadką chorobę genetyczną, w której organizm nie rozkłada fruktozy, należy poradzić się lekarza przed przyjęciem lub zastosowaniem u pacjenta tego leku.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 6 mg dawki, tzn., że zasadniczo jest „wolny od zawartości sodu”.

3. Jak stosować lek UDENYCA

Lek UDENYCA jest przeznaczony do stosowania wyłącznie u osób dorosłych w wieku 18 lat i powyżej.

Lek UDENYCA należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dawkowanie

Zazwyczaj stosowana dawka leku to 6 mg w zastrzyku podskórnym (wstrzyknięcie pod powierzchnię skóry) z użyciem ampułko-strzykawki. Lek należy podać co najmniej 24 godziny po przyjęciu ostatniej dawki chemioterapii, pod koniec każdego cyklu chemioterapii.

Unikać energicznego wstrząsania lekiem UDENYCA, gdyż może to wpływać na jego działanie.

Informacja dotycząca samodzielnego wstrzykiwania leku UDENYCA

Lekarz może zdecydować, że korzystniejsze będzie samodzielne wstrzykiwanie leku UDENYCA przez pacjenta. Lekarz lub pielęgniarka pokaże sposób samodzielnego wstrzykiwania. Nie należy podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania bez uprzedniego przeszkolenia.

Instrukcje dotyczące sposobu samodzielnego wstrzykiwania leku UDENYCA przedstawiono w końcowej części tej ulotki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku UDENYCA

W razie zastosowania większej niż zalecono dawki leku UDENYCA, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Pominięcie wstrzyknięcia dawki leku UDENYCA

W razie pominięcia dawki leku UDENYCA należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu omówienia terminu wstrzyknięcia kolejnej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią następujące działania niepożądane lub ich połączenie:

- obrzęk lub opuchnięcie, które może być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudność w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia. Na ogół objawy te rozwijają się w szybkim tempie.

Mogą to być objawy niezbyt częstej choroby zwanej „zespołem przeziąkania włosniczek”, która powoduje przeziąkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta i wymaga natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- ból kości; lekarz prowadzący powie, co można przyjąć, aby złagodzić ból kości;
- nudności i ból głowy.

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- ból w miejscu wstrzyknięcia;
- uogólniony ból stawów i mięśni;
- mogą wystąpić zmiany we krwi, lecz będą one wykryte w rutynowych badaniach krwi; liczba białych krwinek może być powiększona przez krótki czas; może dojść do zmniejszenia liczby płytek krwi, czego rezultatem może być zwiększona skłonność do powstawania siniaków.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 pacjentów):

- reakcje uczuleniowe, w tym zaczerwienienie i uderzenia gorąca, wysypka na skórze oraz występowanie nabrzmiętych, swędzących obszarów skóry;
- ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja (osłabienie, spadek ciśnienia tętniczego krwi, trudności z oddychaniem, obrzęk twarzy);
- powiększenie śledziony;
- pęknięcie śledziony; niektóre przypadki pęknięcia śledziony były śmiertelne; jest bardzo ważne, aby pacjent natychmiast skonsultował się z lekarzem prowadzącym, jeśli poczuje ból w lewym nadbrzuszu lub na szczycie lewego barku, gdyż objawy te mogą być związane ze śledzioną;
- trudności w oddychaniu; jeśli u pacjenta wystąpi kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu, należy powiedzieć o tym lekarzowi;
- zespół Sweeta (śliwkowego koloru, wypukłe, bolesne zmiany na kończynach oraz niekiedy na twarzy i szyi wraz z gorączką), lecz mogły tu odgrywać rolę inne czynniki;
- zapalenie naczyń krwionośnych skóry;
- uszkodzenia drobnych naczyń włosowatych wewnątrz nerek (kłębuszkowe zapalenie nerek);
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia;
- krwioplucie.

Rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów):

- zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do organizmu), patrz punkt 2;
- krwawienie z płuc (krwotok płucny).

- zespół Stevensa-Johnsona, który może objawiać się pojawiającymi się na tułowiu czerwonymi plamami w kształcie okręgu lub tarczy strzeleckiej, którym często towarzyszą umieszczone centralnie pęcherze, złuszczeniem skóry oraz owrzodzeniem jamy ustnej, gardła, nosa, genitaliów i oczu, i może być poprzedzony gorączką i objawami grypopodobnymi. W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku UDENYCA oraz skontaktować się z lekarzem lub zwrócić się o pomoc medyczną. Patrz także punkt 2.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można również zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek UDENYCA

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na etykiecie ampułko-strzykawki po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Po wyjęciu z lodówki lek UDENYCA można przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) nie dłużej niż 72 godziny. Ampułko-strzykawkę, która została wyjęta z lodówki i osiągnęła temperaturę pokojową (nie wyższą niż 30°C), należy użyć w ciągu 72 godzin lub wyrzucić.

Nie zamrażać. Lek UDENYCA nadaje się do użycia, jeśli został przypadkowo zamrożony jednorazowo nie dłużej niż przez 24 godziny.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się zmętnienie lub cząstki stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek UDENYCA

- Substancją czynną leku jest pegfilgrastym. Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg pegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu.
Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny (do regulacji pH), kwas octowy (do regulacji pH), sorbitol (E420), polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2.

Jak wygląda lek UDENYCA i co zawiera opakowanie

Lek UDENYCA jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 mg/0,6 ml).

Każde opakowanie zawiera 1szklaną ampułko-strzykawkę z dołączoną igłą ze stali nierdzewnej i nasadką na igłę.

Ampułko-strzykawka mają automatyczne zabezpieczenie igły.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

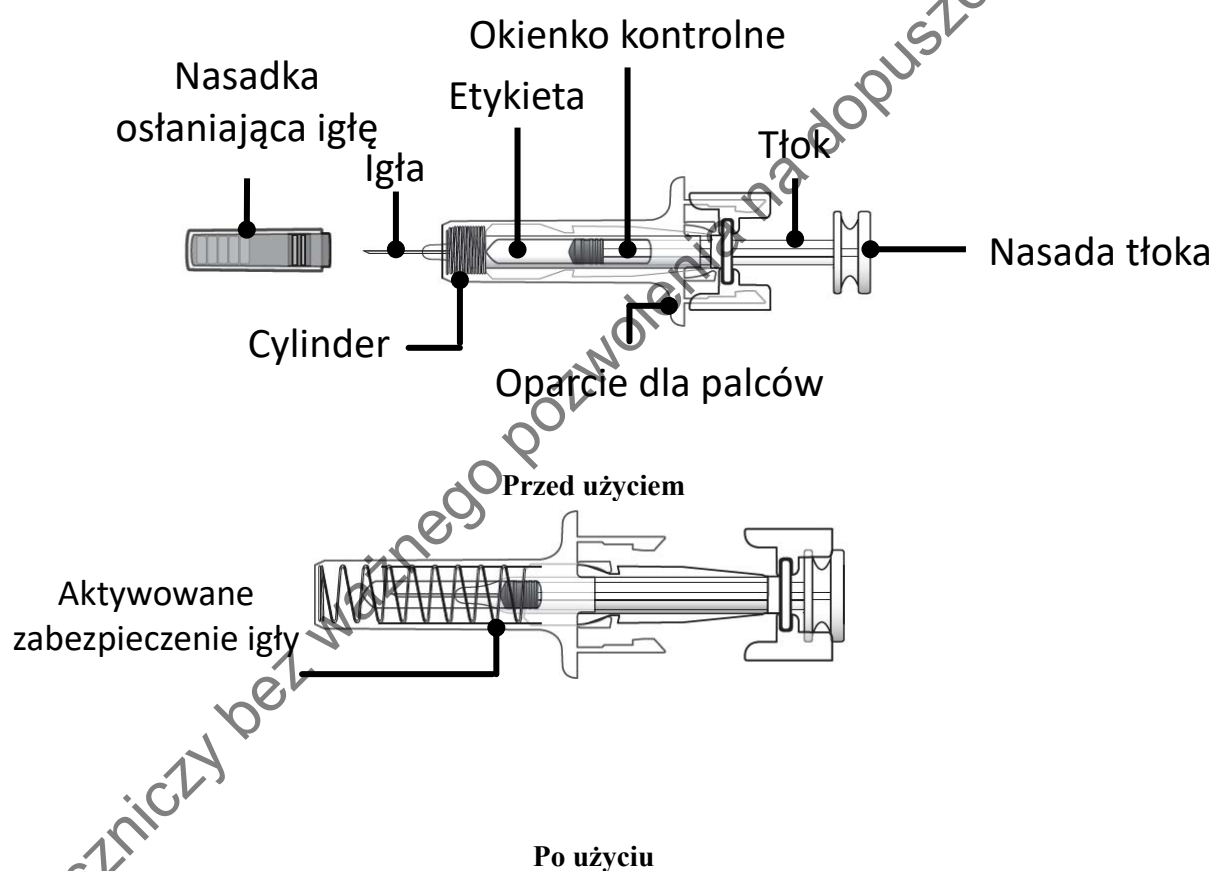
Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Instrukcje stosowania

W tej części podano informacje dotyczące samodzielnego wstrzykiwania leku UDENYCA. Ważne jest, aby nie podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania bez specjalnego przeszkolenia przeprowadzonego przez lekarza prowadzącego, personel pielęgniarski lub farmaceutę. W przypadku zapytań jak wstrzykiwać, należy zwrócić się z prośbą o pomoc do lekarza prowadzącego, personelu pielęgniarskiego lub farmaceuty.

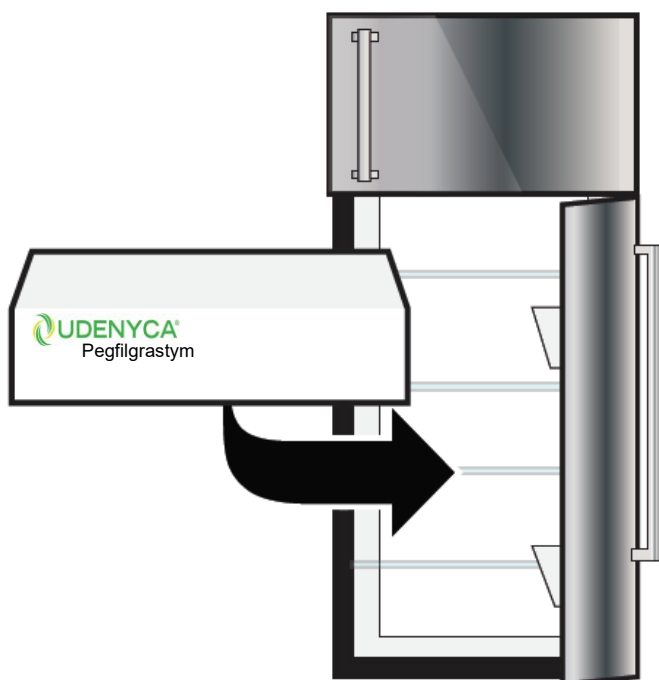
Informacje o ampułko-strzykawce z automatycznym zabezpieczeniem igły

- Ważne jest, by przeczytać instrukcje przed użyciem strzykawki, tak by rozumieć, jak dokonać wstrzyknięcia.
- Lek jest w postaci ampułko-strzykawki zawierającej jedną dawkę do pojedynczego użycia. Po dokonaniu wstrzyknięcia strzykawkę należy usunąć.
- Strzykawka ma automatyczne zabezpieczenie igły pokrywające igłę po podaniu leku, które zaprojektowano w celu uniknięcia ukłucia igłą.



Informacje o przechowywaniu

- Ampułko-strzykawki przechowywać w lodówce w temperaturze 2°–8°C w oryginalnym opakowaniu.



NIE zamrażać ampułko-strzykawki ani **NIE wstrząsać** ampułko-strzykawką. W przypadku zamrożenia odmrozić ją w lodówce przed podaniem. Usunąć strzykawkę w przypadku ponownego zamrożenia.

- Przechowywać ampułko-strzykawkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem do momentu użycia produktu.

NIE używać ampułko-strzykawki, jeśli lek pozostawiono w temperaturze pokojowej przez więcej niż 72 godziny.

NIE wstrząsać ampułko-strzykawką. W przypadku energicznego wstrząsania produktem roztwór może się spenić i nie należy go wówczas stosować.

NIE używać tego leku w przypadku:

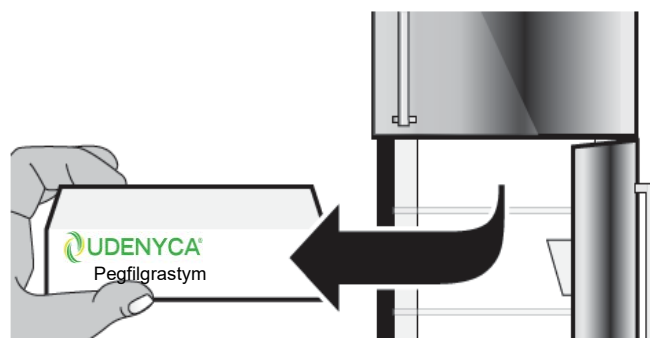
- alergii na pegfilgrastym lub którąkolwiek z substancji.

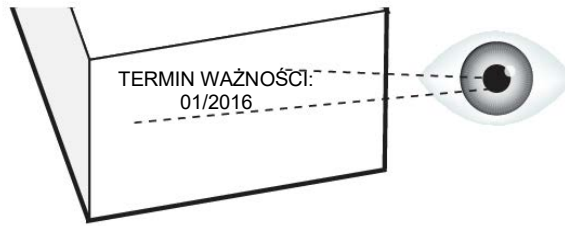
Przygotowanie wstrzyknięcia

1 Wyjąć opakowanie z lodówki i sprawdzić termin ważności.

A: Wyjąć opakowanie z lodówki i sprawdzić termin ważności nadrukowany na opakowaniu zewnętrznym (patrz rysunek 1).

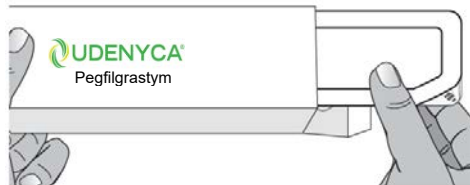
NIE używać po terminie ważności. Termin ważności odnosi się do ostatniego dnia podanego miesiąca.





RYSUNEK 1

B: Otworzyć opakowanie i wyjąć z opakowania tackę z ampułko-strzykawką (patrz rysunek 2).



RYSUNEK 2

2 Poczekać, aż lek osiągnie temperaturę pokojową, i zgromadzić przedmioty potrzebne do wykonania wstrzyknięcia.

A: Położyć zafoliowaną tackę z ampułko-strzykawką na płaskiej, czystej powierzchni i pozostawić ją w temperaturze pokojowej na około 30 minut (patrz rysunek 3).



RYSUNEK 3

NIE próbować ogrzewać ampułko-strzykawki w inny sposób, np. za pomocą mikrofalówki, gorącej wody czy umieszczenia bezpośrednio w słońcu.

B: Zgromadzić następujące przedmioty (patrz rysunek 4).



RYSUNEK 4

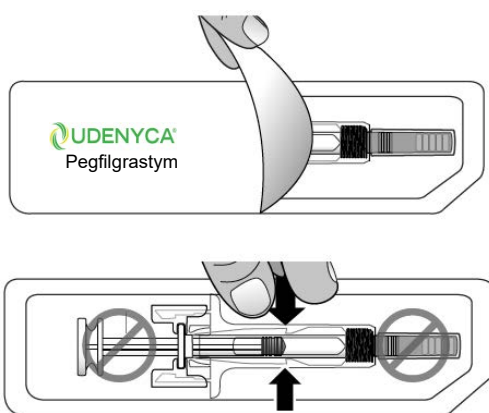
3 Umyć ręce i wyjąć ampulko-strzykawkę z tacki.

A: Umyć ręce mydłem i ciepłą wodą (patrz rysunek 5).



RYSUNEK 5

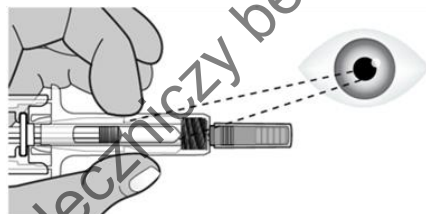
B: Wyjąć ampulko-strzykawkę z zafoliowanej tacki w następujący sposób: odkleić folię tacki, wyjąć ampulko-strzykawkę, chwytając za środkową część cylindra (patrz rysunek 6)
NIE chwycić za tłok, nasadę tłoka ani nasadkę osłaniającą igłę.



RYSUNEK 6

4 Sprawdzić wygląd ampulki-strzykawki i roztworu.

Sprawdzić roztwór w okienku kontrolnym. Roztwór powinien być przejrzysty i bezbarwny. Normalne jest występowanie jednego lub kilku pęcherzyków powietrza w ampulko-strzykawce. Nie trzeba usuwać powietrza (patrz rysunek 7).



RYSUNEK 7

NIE używać, jeżeli roztwór wydaje się odbarwiony lub mętny.

NIE używać, jeżeli roztwór zawiera grudki, płatki lub cząsteczki.

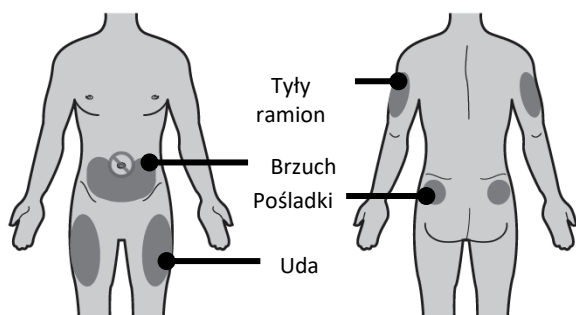
NIE używać, jeżeli ampulko-strzykawka wygląda na używaną lub uszkodzoną.

Wybrać i oczyścić miejsce wstrzyknięcia

5 Wybrać miejsce wstrzyknięcia.

Zalecanymi miejscami wstrzyknięcia do wstrzyknięcia podskórnego są:

- brzuch (z wyjątkiem 5 cm obszaru wokół pępka)
 - uda
 - tyły ramion
 - pośladki
- (patrz rysunek 8)

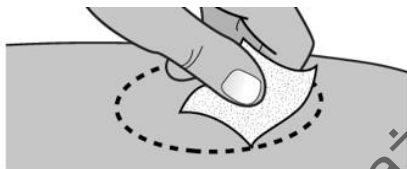


RYSUNEK 8

NIE wstrzykiwać w pieprzyki, blizny, znamiona lub obszary, gdzie skóra jest wrażliwa, posiniaczona, zaczerwieniona lub pogrubiała.

6 Oczyścić miejsce wstrzyknięcia.

Oczyścić miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem (patrz rysunek 9).

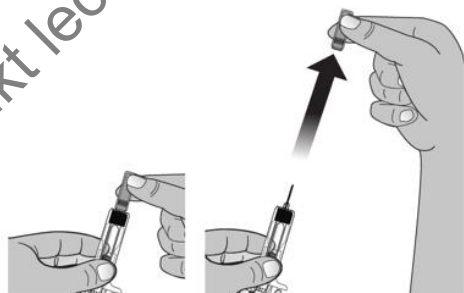


RYSUNEK 9

Wstrzyknąć dawkę

7 Usunąć nasadkę igły.

Usunąć nasadkę igły (patrz rysunek 10).



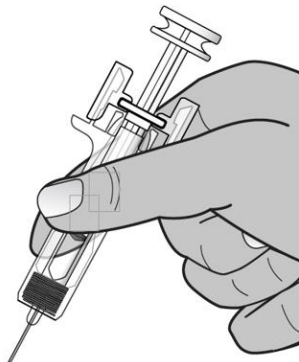
RYSUNEK 10

NIE nakładać nasadki ponownie na igłę ampułko-strzykawki.

NIE używać ampułko-strzykawki w przypadku jej upuszczenia bez nasadki osłaniającej igłę.

8 Uchwycić ampulko-strzykawkę palcami.

Uchwycić cylinder ampulko-strzykawki palcami tak jak rzutkę (między koniuszkami palców) kciukiem i palcem wskazującym (patrz rysunek 11).

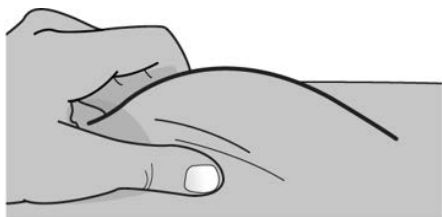


RYSUNEK 11

NIE dotykać tłoka ani nie chwytać ampulko-strzykawki powyżej oparcia dla palców.

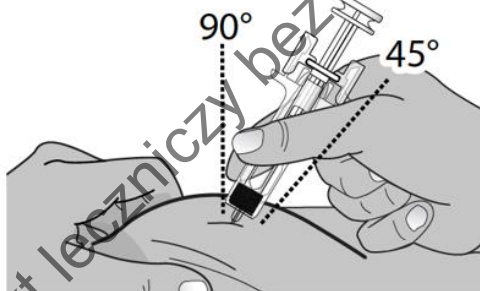
9 Ścisnąć skórę między palcami i wprowadzić igłę.

A: Użyć wolnej ręki, aby delikatnie ścisnąć skórę w miejscu wstrzyknięcia (patrz rysunek 12).



RYSUNEK 12

B: Wprowadzić igłę w ściśniętą skórę pod kątem 45 do 90 stopni (patrz rysunek 13)

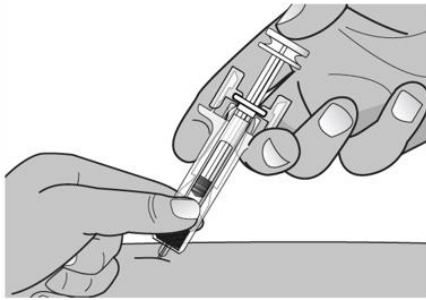


RYSUNEK 13

NIE dotykać górnej części tłoka podczas wprowadzania igły w skórę.

C: Po całkowitym wprowadzeniu igły puścić ściśniętą skórę i użyć wolnej ręki do stabilizacji dolnej części ampulko-strzykawki.

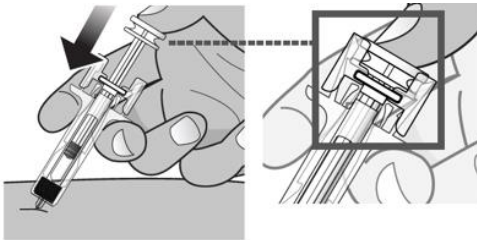
Następnie ustawić drugą rękę w pozycji wstrzykiwania z kciukiem na główce tłoka (patrz rysunek 14).



RYSUNEK 14

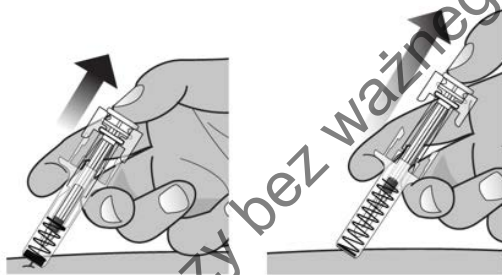
10 Wcisnąć główkę tłoka w celu podania dawki.

A: Używając kciuka, wolno i płynnie wcisnąć główkę tłoka do oporu. Zapewni to podanie pełnej dawki (patrz rysunek 15).



RYSUNEK 15

B: Gdy igła wciąż jest w skórze, powoli zdjąć kciuk, co pozwoli na powrót tłoka. To usunie igłę i zablokuje ją wewnątrz ampulko-strzykawki. Następnie usunąć ampulko-strzykawkę z miejsca wstrzyknięcia (patrz rysunek 16).



RYSUNEK 16

C: Jeśli pojawi się krew w miejscu wstrzyknięcia, należy przyłożyć wacik bawełniany lub gazę w to miejsce.

11 Usunąć ampulko-strzykawkę i opatrzyć miejsce wstrzyknięcia.

Natychmiast po wstrzyknięciu wyrzucić zużytą ampulko-strzykawkę do pojemnika na ostre odpady (patrz rysunek 17).



RYSUNEK 17

NIE wyrzucać zużytych igieł i strzykawek do pojemnika na domowe odpady.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS IV

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW
POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących substancji pegfilgrastym, wnioski naukowe przyjęte przez komitet CHMP są następujące:

Trzy zgłoszone przypadki wykazują związek przyczynowy między działaniem niepożądanym w postaci zespołu Stevensa-Johnsona a stosowaniem pegfilgrastymu. Liczba przypadków jest mała, ale z uwagi na ciężkość działania niepożądanego komitet PRAC zaleca stosowną aktualizację druków informacyjnych.

Komitet CHMP zgadza się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących substancji pegfilgrastym komitet CHMP uznał, że bilans korzyści i ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) substancję czynną pegfilgrastym pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu