

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

UDENYCA 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu* v 0,6 ml injekčného roztoku. Koncentrácia je 10 mg/ml len na základe obsahu proteínov**.

*Liečivo je kovalentný konjugát filgrastimu vyprodukovaný v bunkách *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou s polyetylén glykolom (PEG).

**Koncentrácia je 20 mg/ml, ak je zahrnutý podiel PEG.

Účinnosť tohto lieku sa nemá porovnávať s účinnosťou iného pegylovaného alebo nepegylovaného proteínu tej istej terapeutickej skupiny. Pre viac informácií pozri časť 5.1.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 mg sorbitolu

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný injekčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Skrátenie doby trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u dospelých pacientov s malígnymi ochoreniami liečených cytotoxickou chemoterapiou (s výnimkou chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastických syndrómov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba pegfilgrastimom má byť iniciovaná a vedená pod dohľadom lekárov skúsených v oblasti onkológie a/alebo hematológie.

Dávkovanie

Pre každý cyklus chemoterapie sa odporúča jedna 6 mg dávka pegfilgrastimu (jedna naplnená injekčná striekačka), podávaná minimálne 24 hodín po cytotoxickej chemoterapii.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu u detí sa doteraz nestanovili. Údaje dostupné v súčasnosti sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Neodporúča sa úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek vrátane pacientov s konečným štádiom ochorenia obličiek.

Spôsob podávania

Pegfilgrastim sa podáva vo forme subkutánnej injekcie. Injekcie sa majú podávať do stehna, brucha alebo ramena. Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Na zlepšenie sledovateľnosti biologických liekov sa má zreteľne zaznamenať obchodný názov podávaného lieku.

Podľa limitovaných klinických údajov sa predpokladá porovnateľný účinok na čas potrebný na zotavenie zo závažnej neutropénie pre pegfilgrastim a filgrastim u pacientov s akútnou myeloidnou leukémiou *de novo* (pozri časť 5.1). Dlhodobé účinky pegfilgrastimu sa však pri akútnej myeloidnej leukémii neskúmali, preto sa má v tejto populácii pacientov používať s opätnosťou.

G-CSF môže urýchľovať rast myeloidných buniek *in vitro* a podobné účinky možno pozorovať aj u niektorých non-myeloidných buniek *in vitro*.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmali u pacientov s myelodysplastickým syndrómom, chronickou myeloidnou leukémiou a u pacientov so sekundárnou akútnou myeloidnou leukémiou (AML), preto sa nemá používať u týchto pacientov. Osobitnú pozornosť treba venovať rozlíšeniu blastického zvratu pri chronickej myeloidnej leukémii od akútnej myeloidnej leukémie.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu podávaného u pacientov s AML *de novo* vo veku < 55 rokov s cytogenetikou t(15; 17) sa neskúmala.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmala u pacientov užívajúcich vysoké dávky chemoterapie. Tento liek sa nemá použiť na zvýšenie dávok cytotoxickej chemoterapie nad stanovené dávkovacie režimy.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu na mobilizáciu krvných kmeňových buniek u pacientov alebo zdravých darcov nebola príslušne hodnotená.

Zvýšenie hematopoetickej aktivity kostnej drene ako odpoveď na liečbu rastovým faktorom sa spája s prechodným pozitívnymi kostnými zmenami na snímkach. Túto skutočnosť je potrebné zvážiť pri interpretácii výsledkov kostných snímok.

Plúcne nežiaduce reakcie

Po podaní G-CSF boli hlásené plúcne nežiaduce reakcie, osobitne intersticiálna pneumónia. Zvýšené riziko je u pacientov, ktorí majú v nedávnej anamnéze pulmonálne infiltráty alebo pneumóniu (pozri časť 4.8).

Výskyt pulmonálnych príznakov, ako sú kašeľ, horúčka a dyspnoe, v spojení s rádiologickými dôkazmi pulmonálnych infiltrátov a zhoršenie pulmonálnych funkcií spolu so zvýšeným počtom neutrofilov môže predstavovať začiatkové príznaky syndrómu akútnej respiračnej tiesne (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Za takýchto okolností sa má podávanie pegfilgrastimu podľa uváženia lekára prerušiť a má sa začať vhodná liečba (pozri časť 4.8).

Glomerulonefritída

U pacientov užívajúcich filgrastim a pegfilgrastim bola hlásená glomerulonefritída. Vo všeobecnosti sa po znížení dávky alebo po vysadení filgrastimu a pegfilgrastimu prípady glomerulonefritídy upravili. Odporúča sa sledovať rozbor moču.

Syndróm kapilárneho presakovania

Po podaní G-CSF sa zaznamenal syndróm kapilárneho presakovania, ktorý je charakterizovaný hypotenziou, hypoalbuminémiou, edémom a hemokoncentráciou. Pacienti, u ktorých sa vyvinú príznaky syndrómu kapilárneho presakovania, sa majú starostlivo sledovať a majú dostať štandardnú symptomatickú liečbu, ktorá môže zahŕňať potrebu intenzívnej starostlivosti (pozri časť 4.8).

Aortitída

Po podaní G-CSF bola u zdravých pacientov a u pacientov s rakovinou hlásená aortitída. Symptómy, ktoré sa objavili, zahŕňali horúčku, bolesť brucha, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšené markéry zápalu (napr. C-reaktívny proteín a počet bielych krviniek). Vo väčšine prípadov bola aortitída diagnostikovaná snímkom CT a vo všeobecnosti odoznela po vysadení G-CSF (pozri aj časť 4.8).

Splenomegália a ruptúra sleziny

Po podaní pegfilgrastimu boli hlásené menej časté, ale zvyčajne asymptomatické prípady splenomegálie a menej časté prípady ruptúry sleziny vrátane niekoľkých smrteľných prípadov (pozri časť 4.8). Z toho dôvodu je potrebné starostlivo sledovať veľkosť sleziny (napr. fyzikálnym vyšetrením, ultrazvukom). Diagnóza ruptúry sleziny má byť vzatá do úvahy u pacientov s bolesťami v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo s bolesťami hornej časti ramena.

Trombocytopénia a anémia

Liečba samotným pegfilgrastimom nezabraňuje trombocytopénii a anémii, pretože myelosupresívna chemoterapia je udržiavaná na plných dávkach podľa predpísaného režimu. Odporúča sa pravidelné sledovanie počtu krvných doštičiek a hematokritu. Špeciálna opatrnosť je potrebná pri podávaní jednej chemoterapie alebo kombinácie chemoterapií, o ktorých je známe, že spôsobujú závažnú trombocytopéniu.

Kosáčikovitá anémia

Krízy kosáčikovitej anémie sú spájané s podávaním pegfilgrastimu pacientom s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou (pozri časť 4.8). Preto majú lekári pri predpisovaní pegfilgrastimu pacientom s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou postupovať opatrne, monitorovať príslušné klinické parametre a laboratórne funkcie a venovať pozornosť možnej spätosti medzi týmto liekom a zväčšením sleziny a vznikom vazooklúznej krízy.

Leukocytóza

Menej ako 1 % pacientov liečených pegfilgrastimom vykazovalo počet bielych krviniek (WBC) $100 \times 10^9/l$ alebo vyšší. Neboli hlásené nežiaduce príhody priamo pripísateľné tomuto stupňu leukocytózy. Takéto zvýšenie počtu bielych krviniek je prechodné, zvyčajne sa objavuje 24 až 48 hodín po podaní a je v súlade s farmakodynamickými účinkami tohto lieku. V súlade s klinickými účinkami a potenciálu pre leukocytózu sa má WBC kontrolovať počas liečby v pravidelných intervaloch. Ak počet leukocytov prevýši $50 \times 10^9/l$ po očakávanom minime, tento liek sa má okamžite vysadiť.

Precitlivenosť

U pacientov liečených pegfilgrastimom sa zaznamenala pri úvodnej alebo následnej liečbe precitlivenosť, vrátane anafylaktických reakcií. U pacientov s klinicky významnou precitlivenosťou vysadte pegfilgrastim natrvalo. Nepodávajte pegfilgrastim pacientom s precitlivenosťou na pegfilgrastim alebo filgrastim v anamnéze. Ak sa vyskytne závažná alergická reakcia, je potrebné podať vhodnú liečbu a po dobu niekoľkých dní starostlivo sledovať pacienta.

Stevensov-Johnsonov syndróm

Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), ktorý môže byť život ohrozujúci alebo môže byť fatálny, bol zriedka hlásený v spojitosti s liečbou pegfilgrastimom. Ak sa u pacienta objaví SJS pri používaní pegfilgrastimu, liečba pegfilgrastimom sa u tohto pacienta už nikdy nesmie opätovne začať.

Imunogenicitá

Rovnako ako u všetkých terapeutických proteínov je tu potenciál pre imunogenicitu. Výskyt tvorby protilátok proti pegfilgrastimu je zvyčajne nízky. Väzba protilátok je v takej miere, ako sa očakáva u všetkých biologických liekov; avšak momentálne nie je spojená s neutralizačnou aktivitou.

Pomocné látky

Pegfilgrastim obsahuje sorbitol. Pacienti s dedičnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú používať tento liek.

Pegfilgrastim obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na potenciálnu senzitivitu rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na cytotoxickú chemoterapiu, pegfilgrastim má byť podávaný minimálne 24 hodín po podaní cytotoxickej chemoterapii. V klinických skúšaniach bol pegfilgrastim bezpečne podávaný 14 dní pred chemoterapiou. Súbežné použitie pegfilgrastimu s niektorým chemoterapeutikom nebolo u pacientov hodnotené. U zvierat viedlo súčasné podanie pegfilgrastimu a 5-fluorouracilu (5-FU) alebo iných antimetabolitov k potenciácii myelosupresie.

Možné interakcie s inými hematopoetickými rastovými faktormi a cytokínmi neboli v klinických skúšaniach špeciálne hodnotené.

Možnosť interakcií s lítiom, ktoré taktiež podporuje uvoľňovanie neutrofilov, nebola špeciálne skúšaná. Nie sú k dispozícii dôkazy, že by takéto interakcie boli škodlivé.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu neboli hodnotené u pacientov užívajúcich chemoterapiu spojenú s oneskorenou myelosupresiou, napr. derivátmi nitrózomocoviny.

Špecifické interakčné alebo metabolické štúdie sa neuskutočnili, avšak, klinické skúšania neindikovali interakcie pegfilgrastimu s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití pegfilgrastimu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). UDENYCA sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní pegfilgrastimu/metabolitov do ľudského mlieka, riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu UDENYCOU sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Pegfilgrastim neovplyvnil reprodukčnú schopnosť ani fertilitu samcov alebo samíc pri kumulatívnych týždenných dávkach približne 6 až 9-krát vyšších, ako je odporúčaná dávka u ľudí (na základe plochy povrchu tela) (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

UDENYCA nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v kostiach (veľmi častá) a muskuloskeletálna bolesť (častá). Bolesť v kostiach bola väčšinou miernej až strednej intenzity, prechodnej povahy a u väčšiny pacientov bola kontrolovateľná štandardnými analgetikami.

Reakcie hypersenzitívneho typu vrátane kožnej vyrážky, žihľavky, angioedému, dýchavičnosti, erytému, sčervenania a hypotenzie sa vyskytli pri počiatočnej alebo následnej liečbe s pegfilgrastimom (menej časté). Závažné alergické reakcie vrátane anafylaxie sa vyskytovali u pacientov liečených pegfilgrastimom (menej časté) (pozri časť 4.4).

Syndróm kapilárneho presakovania, ktorý môže ohroziť život, ak sa oneskorí liečba, sa zaznamenal ako menej častý po podaní G-CSF u pacientov s rakovinou, ktorí podstupujú chemoterapiu; pozri časť 4.4 a časť nižšie "Opis vybraných nežiaducich reakcií".

Aortitída [zriedkavá frekvencia] (pozri časť 4.4)

Splenomegália, zvyčajne asymptomatická, je menej častá.

Ruptúra sleziny vrátane fatálnych prípadov je po podaní pegfilgrastimu hlásená menej často (pozri časť 4.4).

Zaznamenali sa menej časté pľúcne nežiaduce reakcie vrátane intersticiálnej pneumónie, pľúcneho edému, pľúcnych infiltrátov a pľúcnej fibrózy. Menej často tieto prípady prerástli do respiračného zlyhania alebo syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS), ktoré môžu byť smrteľné (pozri časť 4.4).

U pacientov s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou sa zaznamenali izolované prípady kríz kosáčikovitej anémie (menej často u pacientov s kosáčikovitou anémiou) (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Údaje uvedené v tabuľke nižšie opisujú nežiaduce reakcie hlásené z klinických skúšaní a spontánnych hlásení. Nežiaduce reakcie sú usporiadané pod hlavičkami podľa tejto dohody: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10,000$ až $< 1/1,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10,000$) a neznáme (nemožno ich odhadnúť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie				
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Poruchy krvi a lymfatického systému		trombocytopénia ¹ , leukocytóza ¹	krízy kosáčikovitej anémie ² , splenomegália ² , ruptúra sleziny ²		
Poruchy imunitného systému			hypersenzitívne reakcie, anafylaxia		

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie				
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy			zvýšenie hladín kyseliny močovej		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy ¹				
Poruchy ciev			syndróm kapilárneho presakovania ¹	aortitída ²	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			syndróm akútnej respiračnej tiesne ² , pľúcne nežiaduce reakcie (intersticiálna pneumónia, pľúcny edém, pľúcne infiltráty a pľúcna fibróza), hemoptýza	pľúcna hemorágia ²	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea ¹				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Sweetov syndróm (akútna febrilná dermatóza) ^{1,2} , kožná vaskulitída ^{1,2}	Stevensov-Johnsonov syndróm	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť v kostiach	muskuloskeletálna bolesť (myalgia, artralgia, bolesť v končatinách, bolesť chrbta, muskuloskeletálna bolesť, bolesť krku)			
Poruchy obličiek a močových ciest			glomerulonefritída ²		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		bolesť v mieste vpichu ¹ , bolesť na hrudi, ktorá nesúvisí so srdcom	reakcie v mieste vpichu ²		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			zvýšenie hladiny laktátdehydrogenázy a alkalickej fosfatázy ¹ , prechodné zvýšenie LFT pre ALT alebo AST ¹		

1 Pozri odsek Opis vybraných nežiaducich reakcií.

2 Táto nežiaduca reakcia sa zistila po uvedení lieku na trh, nepozorovala sa však v randomizovaných, kontrolovaných, klinických skúšaniach u dospelých. Kategória frekvencie bola odhadovaná zo štatistického výpočtu na základe 1 576 pacientov liečených pegfilgrastimom v deviatich randomizovaných klinických skúšaniach.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Zaznamenali sa menej časté prípady Sweetovho syndrómu, hoci v niektorých prípadoch môže k ich vzniku prispievať aj základné hematologické nádorové ochorenie.

U pacientov liečených pegfilgrastimom sa menej často zaznamenali prípady kožnej vaskulitídy. Mechanizmus vaskulitídy u pacientov liečených pegfilgrastimom nie je známy.

Pri počiatočnej alebo následnej liečbe pegfilgrastimom sa objavili reakcie v mieste vpichu vrátane erytému v mieste vpichu (menej časté), ako aj bolesť v mieste vpichu (časté).

Zaznamenali sa časté prípady leukocytózy (počet bielych krviniek [WBC] > 100 x 10⁹/l) (pozri časť 4.4).

Reverzibilný, mierny až stredný nárast hladiny kyseliny močovej a alkalickéj fosfatázy bez pridružených klinických účinkov sa vyskytoval menej často; vratný, mierny až stredný nárast hladiny laktátdehydrogenázy bez pridružených klinických účinkov sa objavil menej často u pacientov používajúcich pegfilgrastim po cytotoxickéj chemoterapii.

Nevoľnosť a bolesť hlavy boli zaznamenané veľmi často u pacientov užívajúcich chemoterapiu.

U pacientov sa po podaní pegfilgrastimu následne po cytotoxickéj chemoterapii pozorovalo menej často zvýšenie funkčných pečeňových testov na ALT (alanínaminotransferázu) alebo AST (aspartátaminotransferázu). Tieto zvýšenia boli prechodné a vrátili sa na pôvodné hodnoty.

Zaznamenali sa časté prípady trombocytopénie.

Po uvedení G-CSF na trh sa zaznamenali prípady syndrómu kapilárneho presakovania. Zvyčajne sa vyskytovali u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením, sepsou, u pacientov liečených kombinovanými chemoterapeutickými liekmi alebo podstupujúcich aferézu (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Skúsenosti u detí sú obmedzené. V porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (80 %) a 12 – 21 rokov (67 %) a dospelými sa u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (92 %) pozoroval vyšší výskyt závažných nežiaducich reakcií. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia bola bolesť kostí (pozri časť 5.1 a 5.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Jednorazové dávky 300 µg /kg boli subkutánne podávané obmedzenému počtu zdravých dobrovoľníkov a pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc bez závažných nežiaducich reakcií. Nežiaduce príhody boli podobné príhodám, ktoré sa pozorovali u jedincov, ktorým sa podávali nižšie dávky pegfilgrastimu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunostimulanciá, faktor stimulujúci kolónie; ATC kód: L03AA13

Ľudský G-CSF je glykoproteín, ktorý reguluje produkciu a uvoľňovanie neutrofilov z kostnej drene. Pegfilgrastim je kovalentný konjugát rekombinantného ľudského G-CSF (r-met-Hu-G-CSF) a jednej

20 kd molekuly polyetylénglykolu (PEG). Pegfilgrastim je vzhľadom na znížený renálny klírens trvácnejšou formou filgrastimu. Mechanizmus účinku pegfilgrastimu a filgrastimu sa ukázal byť identický a vedie k značnému zvýšeniu počtu periférnych krvných neutrofilov do 24 hodín, s miernym nárastom hladiny monocytov a/alebo lymfocytov. Podobne ako v prípade filgrastimu, neutrofilý produkované ako odpoveď na pegfilgrastim vykazujú normálne alebo silnejšie funkcie ako bolo demonštrované v testoch chemotaktických a fagocytárnych funkcií. Ako aj ostatné hematopoetické rastové faktory, *in vitro* vykazuje G-CSF stimulujúce vlastnosti na ľudské endoteliálne bunky. G-CSF môže *in vitro* podporovať rast myeloidných buniek, vrátane malígnych. Podobné efekty možno *in vitro* pozorovať na niektorých nemyeloidných bunkách.

V dvoch randomizovaných, dvojito slepých, pívotných štúdiách s pacientmi užívajúcimi myelosupresívnu chemoterapiu doxorubicínu a docetaxelu sa podávaním pegfilgrastimu jeden krát počas cyklu skrátilo trvanie neutropénie a výskyt febrilnej neutropénie podobne, ako to bolo pozorované v prípade denného podávania filgrastimu (stredná hodnota 11 denných podaní). V prípade neprítomnosti podpory rastového faktora viedlo toto obmedzenie k stredne dlho trvajúcej (5 až 7 dní) neutropénii stupňa 4 a 30 – 40 % výskytu febrilnej neutropénie. V jednej štúdii (n = 157), kde bola podávaná stála dávka 6 mg pegfilgrastimu, sa v skupine s pegfilgrastimom stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 pohybovala na úrovni 1,8 dňa v porovnaní s 1,6 dňa v skupine s filgrastimom (rozdiel 0,23 dňa, 95 % interval spoľahlivosti –0,15, 0,63). Počas celej štúdie bol nárast febrilnej neutropénie 13 % u pacientov liečených pegfilgrastimom v porovnaní s 20 % u pacientov liečených filgrastimom (rozdiel 7 %, 95 % interval spoľahlivosti –19 %, 5 %). V druhej štúdii (n = 310), kde bola podávaná dávka upravená podľa hmotnosti (100 µg /kg), v skupine s pegfilgrastimom bola stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 1,7 dňa v porovnaní s 1,8 dňa v skupine s filgrastimom (rozdiel 0,03 dňa, 95 % interval spoľahlivosti –0,36, 0,30). Celkový nárast febrilnej neutropénie bol 9 % u pacientov liečených pegfilgrastimom v porovnaní s 18 % u pacientov liečených filgrastimom (rozdiel 9 %, 95 % interval spoľahlivosti –16,8 %, –1,1 %).

V placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdii u pacientok s rakovinou prsníka bol hodnotený účinok pegfilgrastimu na ovplyvnenie incidencie febrilnej neutropénie po podávaní chemoterapeutického režimu s 10 – 20 % rizikom vzniku febrilnej neutropénie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týždne počas 4 cyklov). 928 pacientok bolo randomizovaných do skupiny dostávajúcej jednorazovú dávku pegfilgrastimu alebo placeba približne 24 hodín (deň 2) po chemoterapii v každom cykle. Incidencia febrilnej neutropénie bola nižšia u pacientok randomizovaných do skupiny dostávajúcej pegfilgrastim v porovnaní s placebom (1 % verzus 17 %, p < 0,001). Výskyt hospitalizácie a podanie i.v. antiinfektív v súvislosti s klinickou diagnózou febrilnej neutropénie bol nižší v skupine pacientok s pegfilgrastimom v porovnaní s placebom (1 % verzus 14 %, p < 0,001; a 2 % verzus 10 %, p < 0,001).

V malej (n = 83) fáza II randomizovanej dvojito zaslepenej štúdii u pacientov dostávajúcich chemoterapiu na *de novo* akútnu myeloidnú leukémiu sa porovnával pegfilgrastim (jednorazová dávka 6 mg) s filgrastimom, podávaných počas indukčnej chemoterapie. Stredný čas na regeneráciu z ťažkej neutropénie bol stanovený na 22 dní u oboch liečebných skupín. Dlhodobé skúšky sa nevykonali (pozri časť 4.4).

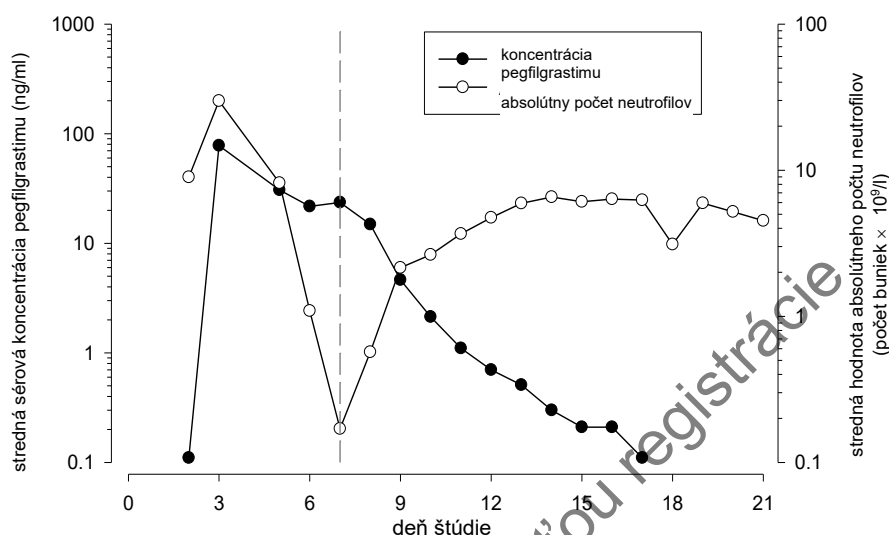
V multicentrickej, randomizovanej, otvorenej štúdii fázy II (n = 37) s pediatrickými pacientmi so sarkómom, ktorí dostávali 100 µg/kg pegfilgrastimu po prvom cykle chemoterapie vinkristínom, doxorubicínom a cyklofosfamidom (VAdriaC/IE), sa pozorovalo dlhšie trvanie závažnej neutropénie (neutrofilý < 0,5 x 10⁹) u mladších detí vo veku 0-5 r. (8,9 dní) v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (6 dní) a 12 – 21 rokov (3,7 dní) a dospelými. Okrem toho bol pozorovaný vyšší výskyt febrilnej neutropénie u mladších detí vo veku 0 – 5 r. (75 %) v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (70 %) a 12 – 21 rokov (33 %) a dospelými (pozri časti 4.8 a 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednej subkutánnej dávke pegfilgrastimu sa maximálna sérová koncentrácia pegfilgrastimu dosiahne 16 až 120 hodín po podaní a sérové koncentrácie pegfilgrastimu pretrvávajú počas obdobia neutropénie po myelosupresívnej chemoterapii. Vzhľadom na dávku je eliminácia pegfilgrastimu

nelineárna; sérový klírens pegfilgrastimu klesá s narastajúcou dávkou. Zdá sa, že pegfilgrastim je zväčša eliminovaný neutrofilmi sprostredkovaným klírensom, ktorý je pri vyšších dávkach saturovaný. Sérová koncentrácia pegfilgrastimu prudko klesá následkom obnovy neutrofilov, čo je v súlade s mechanizmom spätnej regulácie klírensu (pozri obrázok 1).

Obrázok 1. Profil stredných hodnôt sérovej koncentrácie pegfilgrastimu a absolútneho počtu neutrofilov (APN) po jednorazovom injekčnom podaní (6 mg) pacientom užívajúcim chemoterapiu



Vzhľadom na neutrofilmi sprostredkovaný mechanizmus klírensu sa vplyv poruchy funkcie obličiek a pečene na farmakokinetiku pegfilgrastimu nepredpokladá. V otvorenej štúdii ($n = 31$) s použitím rovnakej dávky pegfilgrastimu nemal rôzny stupeň poškodenia funkcie obličiek, vrátane konečného štádia ochorenia obličiek (ESRD), žiaden vplyv na farmakokinetiku pegfilgrastimu.

Starší pacienti

Obmedzené údaje indikujú, že farmakokinetika pegfilgrastimu u starších pacientov (> 65 rokov) je podobná tej u dospelých.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika pegfilgrastimu sa skúmala u 37 pediatrických pacientov so sarkómom, ktorí dostávali $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastimu po skončení VAdriaC/IE chemoterapie. Najmladšia veková skupina (0 – 5 rokov) mala vyššiu priemernú expozíciu pegfilgrastimu (AUC) ($\pm\text{SD}$) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g.h/ml}$) ako staršie deti vo veku 6 – 11 rokov ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g.h/ml}$) a 12 – 21 rokov ($29,3 \pm 23,2 \mu\text{g.h/ml}$) (pozri časť 5.1). S výnimkou najmladšej vekovej skupiny (0 – 5 rokov) sa zdalo, že priemerná hodnota AUC u pediatrických jedincov je podobná ako u dospelých pacientov s vysoko rizikovým štádiom II–IV karcinómu prsníka, ktorí užívali $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastimu po skončení chemoterapie s doxorubicínom/docetaxelom (pozri časti 4.8 a 5.1).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili predpokladané farmakologické účinky vrátane zvýšenia počtu leukocytov, myeloidnej hyperplázie v kostnej dreni, extramedulárnej hematopoézy a zväčšenia sleziny.

U mláďat potkanov, ktorým bol v období gravidity subkutánne podaný pegfilgrastim, neboli pozorované nežiaduce účinky, avšak u zajačov bola dokázaná embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya), spôsobená pegfilgrastimom pri kumulatívnych dávkach približne 4-krát vyšších ako je odporúčaná dávka u ľudí. Embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya) sa nepozorovala, keď boli gravidné potkany vystavené dávke, ktorá je odporúčaná u ľudí. V štúdiách s potkanmi bolo dokázané,

že pegfilgrastim môže prenikať placentou. Štúdie u potkanov naznačili, že subkutánne podaný pegfilgrastim neovplyvňuje reprodukčnú výkonnosť, fertilitu, estrálny cyklus, dni medzi párením a pohlavným stykom a vnútro maternicové prežívanie. Význam týchto nálezov pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

octan sodný* trihydrát (na úpravu pH)
kyselina octová (na úpravu pH)
sorbitol (E420)
polysorbát 20
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, najmä nie s roztokmi chloridu sodného.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

UDENYCU možno vystaviť izbovej teplote (do 30 °C) na jedno obdobie maximálne do 72 hodín. Ak je ponechaná pri izbovej teplote po dobu dlhšie ako 72 hodín, musí byť zlikvidovaná.

Neuchovávať v mrazničke. Náhodné vystavenie lieku teplotám mrazu na jedno obdobie na menej ako 24 hodín nenarušuje stabilitu pegfilgrastimu.

Obal uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka s bromobutylovým gumovým uzáverom a ihlou z nehrdzavejúcej ocele a s automatickým chráničom ihly.

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,6 ml injekčného roztoku.

Veľkosť balenia: každá škatuľka obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku s automatickým chráničom ihly v plastovom blistri.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním pegfilgrastimu je nutné vizuálne skontrolovať, či roztok neobsahuje viditeľné častice. Podat' sa môžu iba číre a bezfarebné roztoky.

Nadmerné pretrepávanie môže viesť k agregácii pegfilgrastimu a tak spôsobiť inaktiváciu jeho biologických vlastností.

Nechajte pred aplikáciou naplnenú injekčnú striekačku dosiahnuť izbovú teplotu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1303/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. september 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

KBI Biopharma, Inc.
2500 Central Avenue
Boulder
Colorado
80301
SPOJENÉ ŠTÁTY AMERICKÉ

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

UDENYCA 6 mg injekčný roztok v naplnenej striekačke
pegfilgrastim

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekciu. Viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (0,6 ml).

1 jednorazová naplnená injekčná striekačka s automatickým chráničom ihly

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dôležité: pred použitím naplnenej injekčnej striekačky si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Zamedzte prudkému trepaniu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/18/1303/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

UDENYCA

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Bude obsahovať dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA

1. NÁZOV LIEKU

UDENYCA 6 mg injekčný roztok v naplnenej striekačke
pegfilgrastim

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

ERA Consulting GmbH
Lange Strasse 70
29664 Walsrode
Nemecko

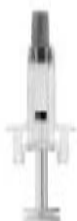
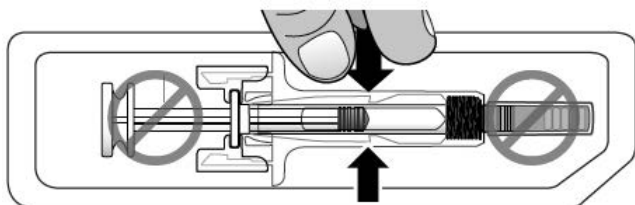
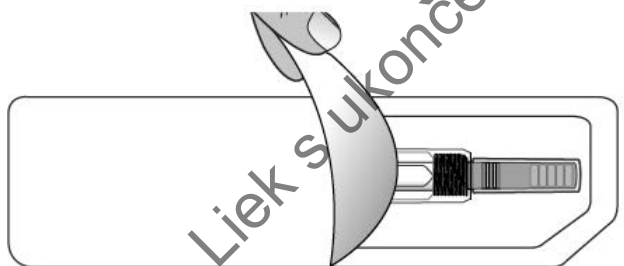
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

UDENYCA 6 mg
pegfilgrastim
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

0,6 ml

6. INÉ

ERA, GmbH - Nemecko

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

UDENYCA 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke pegfilgrastim

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je UDENYCA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete UDENYCU
3. Ako používať UDENYCU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať UDENYCA
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je UDENYCA a na čo sa používa

UDENYCA obsahuje liečivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bielkovina produkovaná biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli* s následnou konjugáciou polyetylén glykolom. Patrí do skupiny bielkovín nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenej bielkovine, ktorú produkuje vaše telo.

Liek sa používa na skrátenie doby trvania nízkeho počtu bielych krviniek (neutropénie) a zníženie výskytu nízkeho počtu bielych krviniek s horúčkou (febrilnej neutropénie), ktorá môže byť zapríčinená používaním cytotoxickéj chemoterapie (lieky, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok spôsobí neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár vám dal UDENYCU za účelom podpory vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu vášmu telu v boji s infekciami.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete UDENYCU

Nepoužívajte UDENYCU

- Ak ste alergický na pegfilgrastim, filgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať UDENYCU, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- sa u vás vyskytne alergická reakcia vrátane slabosti, poklesu krvného tlaku, ťažkostí s dýchaním, opuchu tváre (anafylaxia), začervenania a rumenca, kožnej vyrážky a svrbiacej kože.

- sa u vás vyskytne kašeľ, horúčka a ťažkosti s dýchaním. To môže byť príznakom syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS).
- máte niektorý z nasledujúcich alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:
 - opuch alebo zdurenie, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.

To môžu byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekanie krvi z malých krvných ciev do tela. Pozri časť 4.

- sa u vás objaví bolesť v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo v hornej časti ramena. To môže byť príznakom problémov s vašou slezinou (splenomegália).
- ste nedávno mali závažnú infekciu pľúc (pneumónia), tekutinu v pľúcach (pľúcny edém), zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc) alebo abnormálny výsledok röntgenologického vyšetrenia hrudníka (infiltrácia pľúc).
- viete o nejakej zmene počtu krviniek (napr. zvýšenie počtu bielych krviniek alebo anémia) alebo znížení počtu krvných doštičiek, ktoré znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia). Váš lekár vás možno bude chcieť podrobnejšie sledovať.
- trpíte kosáčikovitou anémiou. Váš lekár môže sledovať váš zdravotný stav dôkladnejšie.
- máte náhle príznaky alergie, ako je vyrážka, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, sipot alebo ťažkosti s dýchaním. Môžu to byť príznaky závažnej alergickej reakcie.
- Zriedkavo bol u pacientov s rakovinou a zdravých osôb hlásený zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorá prenáša krv zo srdca do tela). Medzi príznaky môže patriť horúčka, bolesť brucha, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšené markéry zápalu. Obráťte sa na svojho lekára, ak sa u vás objavia tieto príznaky.

Váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krv a moč, pretože UDENYCA vám môže poškodiť maličké filtre v obličkách (glomerulonefritída).

Pri používaní UDENYCA boli hlásené závažné kožné reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm). Ak spozorujete akýkoľvek z príznakov opísaných v časti 4, prestaňte UDENYCA používať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Poradte sa so svojím lekárom o rizikách vývoja rakoviny krvi. Ak sa u vás vyvinie alebo je pravdepodobné, že sa u vás vyvinie rakovina krvi, nepoužívajte UDENYCU, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

Strata odpovede na pegfilgrastim

Ak u vás nastane strata odpovede alebo zníženie odpovede na liečbu pegfilgrastimom, váš lekár bude skúmať príčiny vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu pegfilgrastimu.

Iné lieky a UDENYCA

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. UDENYCA nebola skúšaná u tehotných žien. Je dôležité oznámiť vášmu lekárovi, ak:

- ste tehotná;
- myslíte si, že môžete byť tehotná;
- plánujete mať dieťa.

Ak počas liečby UDENYCOU otehotniete, informujte, prosím, svojho lekára.

Pokiaľ vám váš lekár neporadí inak, musíte dojčenie ukončiť, ak používate UDENYCU.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

UDENYCA nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

UDENYCA obsahuje sorbitol (E420) a octan sodný

UDENYCA obsahuje sorbitol (druh cukru). Sorbitol je zdroj fruktózy. Ak vám (alebo vášmu dieťaťu) lekár povedal, že máte intoleranciu na niektoré cukry alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (HFI), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako vy (alebo vaše dieťa) použijete alebo dostanete tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať UDENYCU

UDENYCA sa používa u dospelých vo veku 18 rokov a starších.

Vždy používajte UDENYCU presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávka

Zvyčajná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcie pod kožu) pomocou naplnenej injekčnej striekačky. Má sa podať minimálne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

UDENYCU prudko nepretrepávajte, môže to ovplyvniť jej aktivitu.

Svojpomocné injekčné podanie UDENYCE

Váš lekár môže rozhodnúť, že bude pre vás výhodnejšie, ak si injekciu UDENYCE budete podávať sami. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukáza, ako si ju sami podáte. Nepokúšajte sa o injekčné podanie, ak ste neboli poučený.

Ďalšie pokyny ohľadom správneho svojpomocného podania UDENYCE nájdete v časti na konci tejto písomnej informácie.

Ak použijete viac UDENYCE, ako máte

Ak použijete viac UDENYCE, ako máte, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť UDENYCU

Ak ste dávku UDENYCE vynechali, kontaktujte svojho lekára, aby ste zistili, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite oznámte, prosím, svojmu lekárovi ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:

- opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.

Môžu to byť príznaky menej často sa vyskytujúceho ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v kostiach. Váš lekár vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.
- nevoľnosť a bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v mieste vpichu.
- všeobecne bolesti kĺbov a svalov.
- vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri rutinnom vyšetrení krvi. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- reakcie alergického typu, vrátane začervenania a rumenca, kožnej vyrážky a rozpalených oblastí na koži, ktoré svrbia.
- závažné alergické reakcie, vrátane anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, sťažené dýchanie, opuch tváre).
- zväčšenie sleziny.
- ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny mali smrteľný koniec. Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože môžu súvisieť s problémami vašej sleziny.
- ťažkosti s dýchaním. Ak máte kašeľ, horúčku a ťažkosti s dýchaním, informujte o tom, prosím, svojho lekára.
- pozoroval sa Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu mať význam pri jeho vzniku.
- zápal krvných ciev kože (kožná vaskulitída).
- poškodenie maličkých filtrov v obličkách (glomerulonefritída).
- začervenanie v mieste vpichu,
- vykašliavanie krvi (hemoptýza)

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorá prenáša krv zo srdca do tela), pozri časť 2
- krvácanie z pľúc (pľúcna hemorágia)
- Stevensov-Johnsonov syndróm, ktorý sa môže prejavovať ako červenkasté terčovitité alebo kruhovité škvrky často s pľuzgiermi uprostred na trupe, odlupovaním kože, vredmi v ústach, hrdle, nose, na genitáliách a očiach a môže mu predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke. Ak na sebe spozorujete tieto príznaky, prestaňte UDENYCA používať a okamžite kontaktujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať UDENYCU

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).

UDENYCU môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 30°C) po dobu maximálne 72 hodín. Ak injekčná striekačka vybraná z chladničky dosiahla izbovú teplotu (nie vyššiu ako 30°C), musí byť použitá do 72 hodín, alebo zlikvidovaná.

Neuchovávajte v mrazničke. UDENYCA môže byť použitá, ak bola jedenkrát náhodne zamrazená na dobu kratšiu ako 24 hodín.

Obal uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo UDENYCA obsahuje

- Liečivo je pegfilgrastim. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú kyselina octová, octan sodný (na úpravu pH), sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekciu. Pozri časť 2.

Ako vyzerá UDENYCA a obsah balenia

UDENYCA je číry, bezfarebný injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke (6 mg/0,6 ml).

Každé balenie obsahuje 1 sklenenú naplnenú injekčnú striekačku s nasadenou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a s krytom ihly.

Injekčné striekačky sú dodávané s automatickým chráničom ihly.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

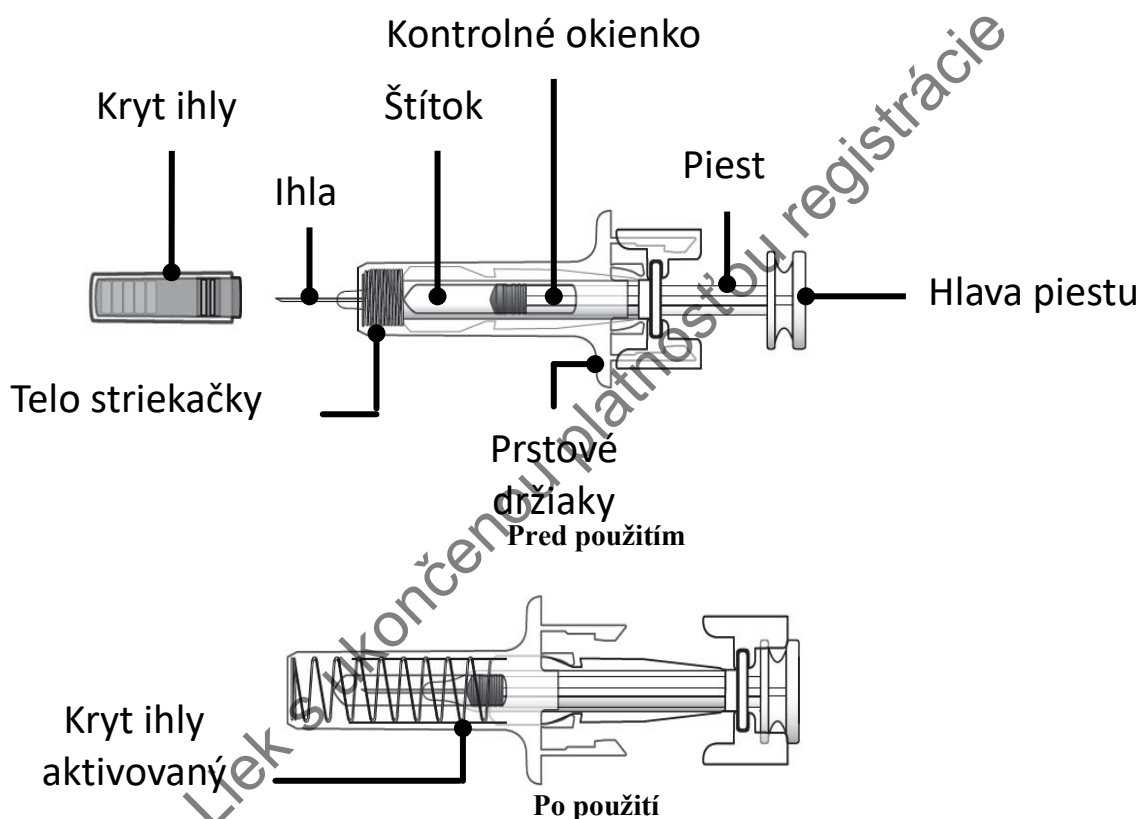
Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Návod na použitie

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako si svojpomocne podať UDENYCU. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sami, ak ste neboli poučený lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom. Ak máte otázky týkajúce sa aplikácie, obráťte sa, na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

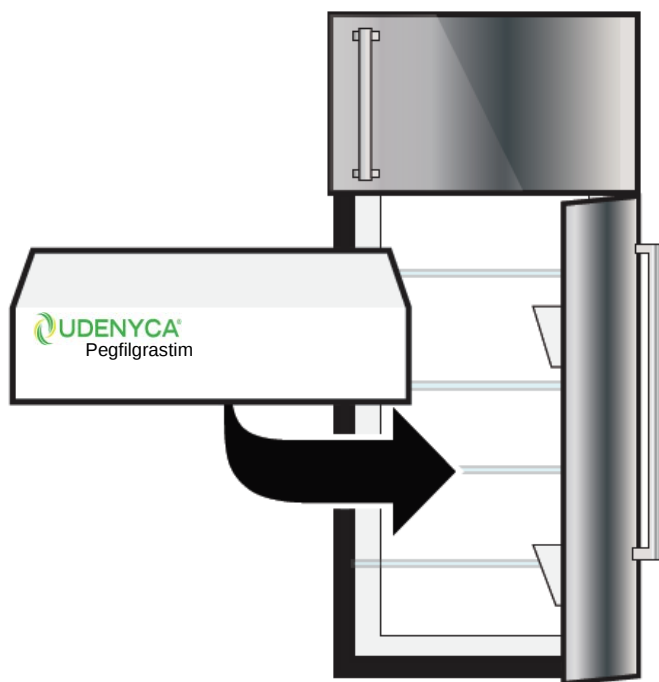
Informácie o tejto naplnenej injekčnej striekačke s automatickým chráničom ihly

- Prečítajte si návod pred tým, ako použijete striekačku, aby ste vedeli, ako podať injekciu.
- Tento liek je dostupný ako jednorazová naplnená injekčná striekačka, ktorá obsahuje jednu dávku. Striekačku treba zlikvidovať po podaní injekcie.
- Striekačka má automatický chránič ihly, ktorým sa zakryje ihla po podaní lieku, aby nedošlo k poraneniu ihlou.



Informácie o uchovávaní

- Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať v chladničke pri teplote od 2 °C do 8 °C v pôvodnom obale.



Naplnenú striekačku **neuchovávajte v mrazničke** ani **nepretrepávajte**. Ak bola zmrazená, pre podaním ju rozmrazte v chladničke. Striekačku zlikvidujte, ak bola zmrazená viac ako jedenkrát.

- Naplnenú striekačku uchovávajte v pôvodnej škatuľke, aby bola až do použitia chránená pred svetlom.

Naplnenú striekačku **nepoužívajte**, ak bola uchovávaná pri izbovej teplote viac ako 72 hodín. Naplnenú striekačku **nepretrepávajte**. Pri prudkom pretrepávaní sa môže roztok speniť a nemá sa použiť.

Liek **nepoužívajte**, ak ste:

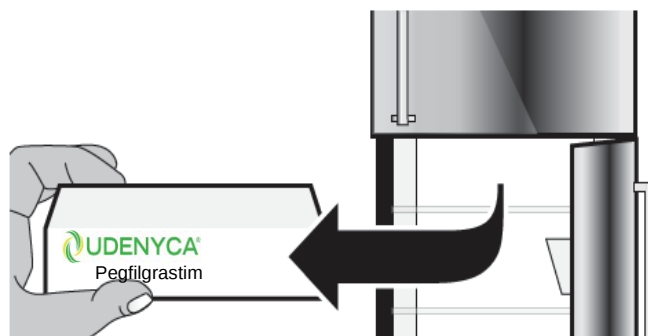
- alergický na pegfilgrastim alebo akúkoľvek jeho zložku.

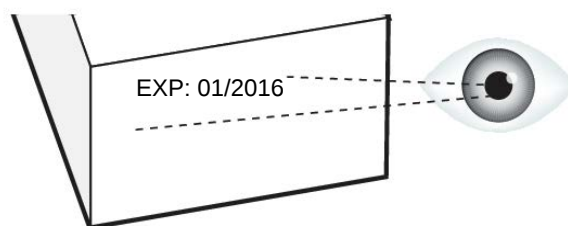
Prípravte injekciu

1 Vyberte škatuľku z chladničky a skontrolujte dátum expirácie.

A: Vyberte škatuľku z chladničky a skontrolujte dátum expirácie vytlačený na škatuľke (pozri obrázok 1).

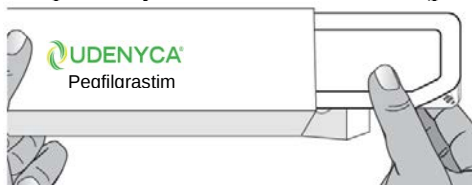
Nepoužívajte po uplynutí dátumu expirácie. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň uvedeného mesiaca.





OBRÁZOK 1

B: Otvorte škatuľku a vytiahnite zapečatený blister so striekačkou (pozri obrázok 2).



OBRÁZOK 2

2 Počkajte, kým liek dosiahne izbovú teplotu a pripravte si pomôcky.

A: Zapečatený blister so striekačkou položte na rovný čistý povrch a nechajte ho stáť pri izbovej teplote aspoň 30 minút (pozri obrázok 3).



OBRÁZOK 3

Nezohrievajte striekačku žiadnym iným spôsobom, napríklad v mikrovlnnej rúre, v horúcej vode alebo na priamom slnenčnom svetle.

B: Pripravte si tieto pomôcky (pozri obrázok 4).

Kontajner na ostré predmety



Kúsok vaty



Vatový tampón napustený liehom



OBRÁZOK 4

3 Umyte si ruky a vyberte striekačku z blistra.

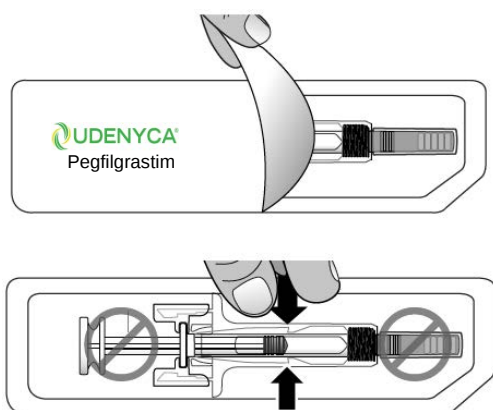
A: Umyte si ruky mydlom a teplou vodou (pozri obrázok 5).



OBRÁZOK 5

B: Vyberte striekačku zo zapečateného blistra takto: odtrhnite kryt blistra, vyberte striekačku tak, že budete držať stred tela striekačky (pozri obrázok 6)

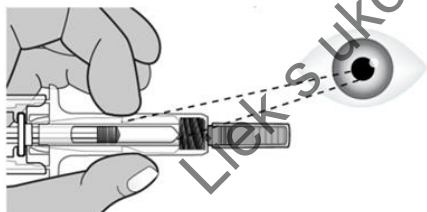
Nedržte striekačku za piest, za hlavu piestu ani za kryt striekačky.



OBRÁZOK 6

4 Skontrolujte striekačku a roztok.

Skontrolujte roztok cez kontrolné okienko. Roztok má byť číry a bezfarebný. Je normálne, ak v striekačke uvidíte jednu alebo viac vzduchových bublín. Vzduch nie je potrebné odstrániť (pozri obrázok 7).



OBRÁZOK 7

Nepoužívajte, ak spozorujete, že roztok je sfarbený alebo zakalený.

Nepoužívajte, ak roztok obsahuje hrudky, vločky alebo častice.

Nepoužívajte, ak striekačka vyzerá byť použitá alebo poškodená.

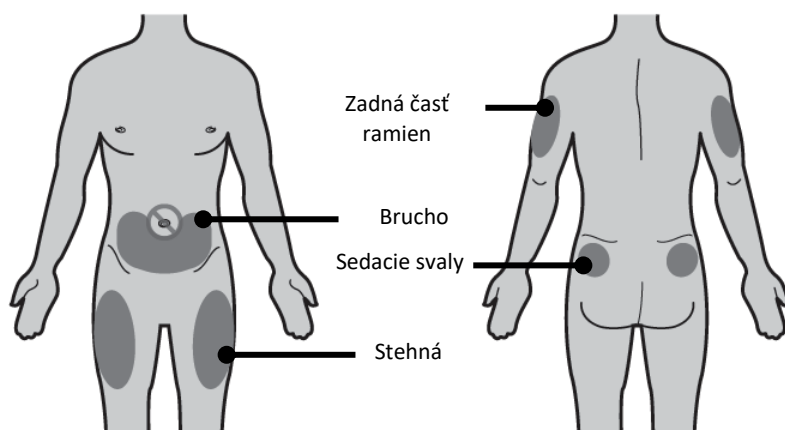
Vyberte a vyčistite miesto vpichu

5 Vyberte miesto vpichu.

Odporúčané miesta vpichu pre podkožnú injekciu sú:

- brucho (okrem oblasti 5 cm okolo pupka),
- stehná,
- zadná časť ramien,

- sedacie svaly.
(pozri obrázok 8)



OBRÁZOK 8

Neaplikujte do jaziev, materských znamienok alebo do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá.

6 Vyčistite miesto vpichu.

Vyčistite miesto vpichu s liehovým tampónom (pozri obrázok 9).

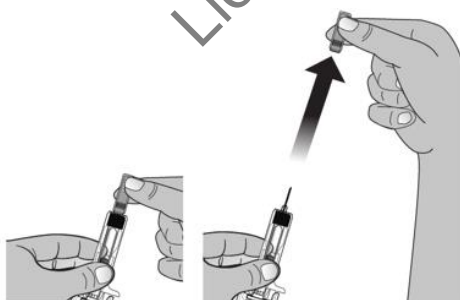


OBRÁZOK 9

Aplikujte dávku

7 Odstráňte kryt ihly.

Odstráňte kryt ihly priamym potiahnutím (pozri obrázok 10).



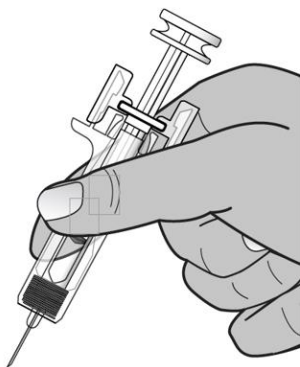
OBRÁZOK 10

Nezakrývajte striekačku.

Nepoužívajte naplnenú striekačku, ak spadla po odstránení krytu.

8 Umiestnenie prstov.

Telo striekačky uchopte ako šípku (hneď pod prstovými držiakmi) palcom a ukazovákom (pozri obrázok 11).



OBRÁZOK 11

Nedotýkajte sa piestu ani nedržte striekačku mimo prstových držiakov.

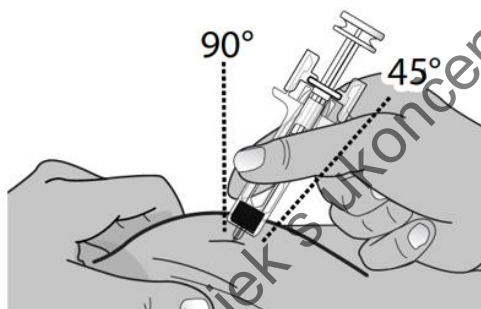
9 Uchopte kožu a vpichnete ihlu.

A: Voľnou rukou jemne uchopte kožu okolo miesta vpichu (pozri obrázok 12).



OBRÁZOK 12

B: Vpichnete ihlu do uchopenej oblasti kože v uhle 45° až 90 stupňov (pozri obrázok 13)



OBRÁZOK 13

Pri vpichovaní ihly do kože sa **nedotýkajte** hlavy piestu.

C: Po úplnom vpichnutí ihly uvoľnite uchopené miesto kože a voľnú ruku použite na stabilizáciu spodnej časti striekačky.

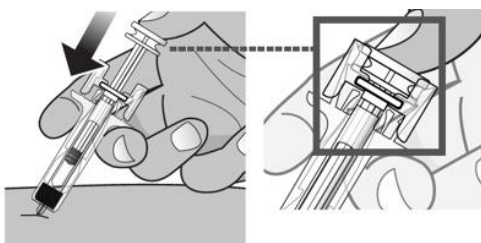
Druhú ruku potom premiestnite do pozície miesta vpichu s palcom na hlave piestu (pozri obrázok 14).



OBRÁZOK 14

10 Dávku podáte zatlačením hlavy piestu smerom dolu.

A: Pomaly a plynule tlačte palcom piest smerom nadol až nadoraz. Tým sa zaručí podanie úplnej dávky (pozri obrázok 15).



OBRÁZOK 15

B: Postupne uvoľňujte tlak palca a nechajte piest, aby sa pomaly vrátil nahor. Zapichnutá ihla sa tým súčasne vytiahne z miesta vpichu a bezpečne sa zasunie do injekčnej striekačky. Odstráňte injekčnú striekačku z miesta vpichu (pozri obrázok 16).



OBRÁZOK 16

C: Ak sa v mieste vpichu objaví kvapka krvi, pritlačte na miesto vpichu kúsok vaty alebo gázy podľa potreby.

11 Zlikvidujte striekačku a ošetríte miesto vpichu.

Hneď po aplikácii zahodte použitú striekačku do kontajnera na ostré predmety (pozri obrázok 17).



OBRÁZOK 17

Uvoľnené ihly a striekačky **nelikvidujte** bežným domovým odpadom.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA
(ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCI**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre pegfilgrastim dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Tri hlásené prípady vykazujú kauzálny vzťah medzi nežiaducou reakciou v podobe Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a pegfilgrastimom. Počet prípadov je nízky, avšak vzhľadom na závažnosť nežiaducej reakcie PRAC odporúča, aby bola náležite vykonaná aktualizácia informácií o lieku.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre pegfilgrastim je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) pegfilgrastim je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).

Liek s ukončenou platnosťou registrácie