

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injektorju

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima* v 0,6 ml raztopine za injiciranje. Koncentracija je 10 mg/ml na podlagi beljakovine same **.

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injektorju

En napolnjen injektor vsebuje 6 mg pegfilgrastima* v 0,6 ml raztopine za injiciranje. Koncentracija je 10 mg/ml na podlagi beljakovine same **.

*Pegfilgrastim izdelujejo s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah *Escherichia coli*, kateri sledi konjugacija s polietilenglikolom (PEG).

** Če je vključen še delež PEG, je koncentracija 20 mg/ml.

Učinkovitosti tega zdravila se ne sme primerjati z učinkovitostjo drugih pegiliranih ali nepegiliranih proteinov iz iste terapevtske skupine. Za podrobnosti glejte poglavje 5.1.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena napolnjena injekcijska brizga ali en napolnjen injektor vsebuje 30 mg sorbitola (E420).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Skrajšanje trajanja nevtropenije in incidence febrilne nevtropenije pri odraslih bolnikih, zdravljenih s citotoksično kemoterapijo za maligne bolezni (z izjemo kronične mieloidne levkemije in mielodisplastičnih sindromov).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Pelgraz morajo uvesti in nadzorovati zdravniki, izkušeni v onkologiji in/ali hematologiji.

Odmerjanje

Za vsak cikel kemoterapije priporočajo en 6 miligramski odmerek (eno napolnjeno injekcijsko brizgo ali en napolnjen injektor) zdravila Pelgraz, ki je dana vsaj 24 ur po citotoksični kemoterapiji.

Posebne populacije

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Pelgraz pri otrocih in mladostnikih še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba spreminjati; to velja tudi za bolnike s končno odpovedjo ledvic.

Način uporabe

Zdravilo Pelgraz je namenjeno subkutani uporabi. Injekcije se morajo dati subkutano v stegno, trebuh ali zgornji del roke.

Za navodila glede ravnanja z zdravilom pred dajanjem injekcije glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti zaščiteno ime uporabljenega zdravila.

Akutna mieloična levkemija (AML)

Pri bolnikih z *de novo* AML omejeni klinični podatki kažejo primerljiv učinek pegfilgrastima in filgrastima na čas do okrevanja po hudi nevtropeniji (glejte poglavje 5.1). Vendar dolgoročni učinki pegfilgrastima pri AML niso ugotovljeni, zato ga je treba pri tej populaciji bolnikov uporabljati previdno.

G-CSF lahko spodbudi rast mieloičnih celic *in vitro*; podobni učinki bi se lahko pojavili pri nekaterih nemieloičnih celicah *in vitro*.

Varnost in učinkovitost pegfilgrastima nista raziskani pri bolnikih z mielodisplastičnim sindromom, s kronično mielogeno levkemijo in s sekundarno AML, zato ga pri takšnih bolnikih ne smete uporabljati. Posebno pozornost je treba nameniti razlikovanju diagnoze blastne transformacije kronične mieloične levkemije od AML.

Varnost in učinkovitost uporabe pegfilgrastima pri bolnikih z *de novo* AML, mlajših od 55 let in s citogenetiko t(15;17), nista ugotovljeni.

Varnosti in učinkovitosti pegfilgrastima niso raziskovali pri bolnikih, ki prejemajo kemoterapijo v velikih odmerkih. Tega zdravila ne smete uporabljati za zvečevanje odmerka citotoksične kemoterapije preko uveljavljenih shem odmerjanja.

Neželene reakcije na pljučih

Po uporabi G-CSF so poročali o neželenih reakcijah na pljučih, zlasti intersticijski pljučnici. Bolj ogroženi so lahko bolniki z nedavno anamnezo pljučnih infiltratov ali pljučnice (glejte poglavje 4.8).

Pojav pljučnih znakov, kot so kašelj, zvišana telesna temperatura in dispneja v povezavi z radiološkimi znaki pljučnih infiltratov, in poslabšanje pljučne funkcije skupaj z zvečanim številom nevtrofilcev utegnejo biti preliminarni znaki sindroma akutne dihalne stiske (ARDS - '*Adult Respiratory Distress Syndrome*'). V takih primerih je treba pegfilgrastim po presoji zdravnika prenehati dajati in poskrbeti za ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

Glomerulonefritis

Pri bolnikih, ki so dobivali filgrastim ali pegfilgrastim, so poročali o glomerulonefritisu. Na splošno so primeri glomerulonefritisa minili po zmanjšanju odmerka ali prenehanju uporabe filgrastima ali pegfilgrastima. Priporočljivo je spremljanje laboratorijskih izvidov urina.

Sindrom kapilarne prepustnosti

Po uporabi G-CSF so poročali o sindromu kapilarne prepustnosti, za katerega so značilni hipotenzija, hipoalbuminemija, edemi in hemokoncentracija. Bolnike, ki se jim pojavijo simptomi sindroma kapilarne prepustnosti, je treba natančno kontrolirati in deležni morajo biti standardnega simptomatskega zdravljenja, ki lahko vključuje potrebo po intenzivni negi (glejte poglavje 4.8).

Splenomegalija in ruptura vranice

Po uporabi pegfilgrastima so poročali o splošno asimptomatskih primerih splenomegalije, in o primerih rupture vranice, vključno z nekaterimi smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.8). Zato moramo skrbno spremljati velikost vranice (npr. s kliničnim pregledom, ultrazvokom). Na diagnozo rupture vranice moramo misliti pri bolnikih, ki poročajo o bolečini v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu lopatice.

Trombocitopenija in anemija

Zdravljenje s samim pegfilgrastimom ne prepreči trombocitopenije in anemije, ker se hkrati vzdržuje mielosupresivna kemoterapija s polnimi odmerki po predpisani shemi. Priporočajo redno spremljanje števila trombocitov in hematokrita. Posebna previdnost je potrebna med uporabo posameznih kemoterapevtikov ali njihovih kombinacij, za katere je znano, da povzročajo hudo trombocitopenijo.

Mielodisplastični sindrom in akutna mieloična levkemija pri bolnikih z rakom dojke in pljučnim rakom

V opazovalni študiji v obdobju trženja zdravila je bila uporaba pegfilgrastima skupaj s kemoterapijo in/ali radioterapijo povezana s pojavom mielodisplastičnega sindroma (MDS) in akutne mieloične levkemije (AML) pri bolnikih z rakom dojke in pljučnim rakom (glejte poglavje 4.8). Bolnike z rakom dojke in pljučnim rakom spremljajte za znake in simptome MDS/AML.

Srpastocelična anemija

Pri bolnikih s srpastocelično dispozicijo ali s srpastocelično anemijo je bila uporaba pegfilgrastima povezana s srpastocelično krizo (glejte poglavje 4.8). Zato morajo biti zdravniki previdni, kadar predpisujejo pegfilgrastim bolnikom s srpastocelično dispozicijo ali s srpastocelično anemijo, spremljati morajo ustrezne klinične parametre in laboratorijski status in biti pozorni na morebitno povezavo tega zdravila z zvečanjem vranice in vazookluzivno krizo.

Levkocitoza

Pri manj kot 1 % bolnikov, ki dobivajo pegfilgrastim, so opazili število belih krvničk, ki je enako $100 \times 10^9/l$ ali večje. Ne poročajo o neželenih reakcijah, ki bi jih bilo možno neposredno pripisati tej stopnji levkocitoze. Takšno zvišanje belih krvničk je prehodno, opazimo ga tipično 24 do 48 ur po uporabi zdravila in se sklada s farmakodinamskimi učinki tega zdravila. Zaradi kliničnih učinkov in

zaradi možnosti levkocitoze je treba med zdravljenjem redno kontrolirati število belih krvničk. Če število levkocitov po pričakovanem najmanjšem številu preseže $50 \times 10^9/l$, je treba nemudoma prenehati z zdravljenjem s tem zdravilom.

Preobčutljivost

Pri bolnikih, ki se zdravijo s pegfilgrastimom, so poročali o preobčutljivosti, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, ki se pojavijo med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem. Dokončno prenehajte z zdravljenjem s pegfilgrastimom pri bolnikih s klinično signifikantno preobčutljivostjo. Pegfilgrastima ne dajajte bolnikom z anamnezo preobčutljivosti na pegfilgrastim ali filgrastim. V primeru resne alergijske reakcije je treba poskrbeti za ustrezno zdravljenje in pazljivo spremljanje bolnika še nekaj dni.

Stevens-Johnsonov sindrom (SJS)

V povezavi z zdravljenjem s pegfilgrastimom so redko poročali o SJS, ki je lahko smrtno nevaren ali smrten. Če se je pri bolniku ob uporabi pegfilgrastima pojavil SJS, se pri tem bolniku nikoli več ne sme ponovno uvesti zdravljenja s pegfilgrastimom.

Imunogenost

Kot pri vseh terapevtskih beljakovinah obstaja možnost imunogenosti. Stopnja nastajanja protiteles proti pegfilgrastimu je na splošno nizka. Vezavna protitelesa se pojavijo po pričakovanjih pri vseh bioloških zdravilih, vendar jih doslej niso povezali z nevtralizacijskim delovanjem.

Aortitis

Pri zdravih posameznikih in bolnikih z rakom so po dajanju filgrastima ali pegfilgrastima poročali o aortitisu. Simptomi, ki so se pojavili, so vključevali povišano telesno temperaturo, bolečine v trebuhu, splošno slabo počutje, bolečine v hrbtu in povišane vrednosti vnetnih označevalcev (npr. C-reaktivnega proteina in števila belih krvničk). V večini primerov je bil aortitis diagnosticiran s slikanjem CT in je izzvenel po prenehanju dajanja filgrastima ali pegfilgrastima. Glejte tudi poglavje 4.8.

Mobilizacija matičnih krvotvornih celic

Varnosti in učinkovitosti zdravila Pelgraz za mobilizacijo matičnih krvotvornih celic pri bolnikih ali zdravih dajalcih niso primerno ovrednotili.

Drugi posebni previdnostni ukrepi

Povečana hemopoetična aktivnost kostnega mozga zaradi zdravljenja z rastnimi dejavniki je bila povezana s prehodnimi pozitivnimi izvidi pri slikanju kosti, kar je treba upoštevati pri interpretaciji izvidov na podlagi slikanja kosti.

Vsi bolniki

Pokrovček igle pri napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje suho naravno gumo (derivat lateksa), kar lahko povzroča alergijske reakcije.

Pomožne snovi

Sorbitol

Upoštevati je treba aditivni učinek sočasnega jemanja zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in sorbitola (ali fruktoze), ki ga vnesemo s hrano.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 6 mg odmerka, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaradi možne občutljivosti hitro se delečih mieloidnih celic za citotoksično kemoterapijo je treba pegfilgrastim dati vsaj 24 ur po aplikaciji citotoksične kemoterapije. V kliničnih preskušanjih so pegfilgrastim varno dajali 14 dni pred kemoterapijo. Sočasne uporabe zdravila Pelgraz s katerim koli kemoterapevtskim zdravilom pri bolnikih niso ovrednotili. Pokazali so, da v živalskih modelih sočasna uporaba pegfilgrastima in 5-fluorouracila (5-FU) ali drugih antimetabolitov okrepi mielosupresijo.

Možnih interakcij z drugimi hemopoetičnimi rastnimi faktorji in citokini v kliničnih preskušanjih niso posebej raziskovali.

Potenciala za medsebojno delovanje z litijem, ki tudi pospešuje sproščanje nevtrofilcev, niso posebej raziskali. Ni dokazov, da bi bilo takšno medsebojno delovanje škodljivo.

Pri bolnikih, ki dobivajo kemoterapijo, povezano z odloženo mielosupresijo, na primer nitrozouree, varnosti in učinkovitosti zdravila Pelgraz niso ovrednotili.

Posebnih študij medsebojnega delovanja ali presnove niso izvedli, vendar klinična preskušanja niso pokazala medsebojnega delovanja pegfilgrastima s kakšnimi drugimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi pegfilgrastima pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Pegfilgrastima ne uporabljajte pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Ni dovolj podatkov o izločanju pegfilgrastima/presnovkov v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja s pegfilgrastimom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Pegfilgrastim ni vplival na sposobnost razmnoževanja ali plodnost podganjih samcev ali samic pri kumulativnih tedenskih odmerkih, ki so približno 6- do 9-krat višji od priporočenega odmerka za človeka (na podlagi telesne površine) (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pegfilgrastim nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Neželena učinka, o katerih so najpogosteje poročali, sta bila bolečina v kosteh (zelo pogosto $\geq 1/10$) in mišičnoskeletna bolečina (pogosto $\geq 1/100$ do $< 1/10$). Bolečina v kosteh je bila na splošno blage do zmerne stopnje, prehodna in jo je bilo pri večini bolnikov mogoče obvladati s standardnimi analgetiki.

Med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem s pegfilgrastimom so se pojavile reakcije preobčutljivostne vrste, vključno z izpuščajem na koži, urtikarijo, angioedemom, dispnejo, eritemom, zardevanjem in hipotenzijo (občasno $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$). Bolnikom, ki prejemajo pegfilgrastim, se lahko pojavijo resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (občasno) (glejte poglavje 4.4).

Občasno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$) so pri bolnikih z rakom, ki so prejemali kemoterapijo po uporabi G-CSF, poročali o sindromu kapilarne prepustnosti, ki je lahko smrtno nevaren, če ni zdravljen takoj; glejte poglavje 4.4 in poglavje »Opis izbranih neželenih učinkov« spodaj.

Občasen neželen učinek je splenomegalija, praviloma asimptomatska.

Občasno je bila po uporabi pegfilgrastima opisana ruptura vranice, vključno z nekaj smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.4).

Občasno so poročali o pljučnih neželenih reakcijah, vključno z intersticijsko pljučnico, pljučnim edemom, pljučnimi infiltrati in pljučno fibrozo. Občasno so ti primeri povzročili respiratorno insuficienco ali ARDS, ki sta lahko smrtno nevarna (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih s srpastocelično dispozicijo ali s srpastocelično anemijo so v posameznih primerih poročali o srpastocelični krizi (občasno pri bolnikih s srpastocelično anemijo) (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Podatki v spodnji preglednici opisujejo neželene učinke, zabeležene v kliničnih preskušanjih in med spontanim poročanjem. Znotraj posamezne skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinki				
	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	Zelo redki ($< 1/10.000$)
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)			mielodisplastični sindrom ¹ akutna mieloična levkemija ¹		
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		trombocitopenija ¹ , levkocitoza ¹	srpastocelična anemija s krizo ² splenomegalija ² ruptura vranice ²		
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivostne reakcije, anafilaksija		
Presnovne in prehranske motnje			zvišanje sečne kisline		
Bolezni živčevja	glavobol ¹				
Žilne bolezni			sindrom kapilarne prepustnosti ¹	aortitis	

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinki				
	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 0 do < 1/1.000)	Zelo redki (< 1/10.000)
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			sindrom akutne dihalne stiske ² , pljučne neželene reakcije (intersticijska pljučnica, pljučni edem, pljučni infiltrati in pljučna fibroza), hemoptiza	pljučna krvavitev	
Bolezni prebavil	navzea ¹				
Bolezni kože in podkožja			Sweetov sindrom (akutna febrilna nevtrofilna dermatoma) ^{1,2} ; kožni vaskulitis ^{1,2}	Stevens-Johnsonov sindrom	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v kosteh	mišično-skeletna bolečina (mialgija, artralgija, bolečina v okončini, bolečina v hrbtu, mišično-skeletna bolečina, bolečina v vratu)			
Bolezni sečil			glomerulonefritis ²		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		bolečina na mestu injiciranja ¹ , bolečina v prsih, ki ne izvira od srca	reakcije na mestu injiciranja ²		
Preiskave			zvišanje laktat-dehidrogenaze in alkalne fosfataze ¹ prehodno zvišanje jetrnih funkcijskih testov za ALT ali AST ¹		

¹ Glejte poglavje »Opis izbranih neželenih učinkov« spodaj.

² Ti neželeni učinki so bili ugotovljeni med spremljanjem v obdobju trženja zdravila, niso pa jih opazili v randomiziranih, kontroliranih kliničnih preskušanjih pri odraslih. Kategorija pogostnosti je ocenjena s statističnim izračunom na podlagi podatkov o 1.576 bolnikih, ki so prejeli pegfilgrastim v devetih randomiziranih kliničnih preskušanjih.

Opis izbranih neželenih učinkov

Občasno so poročali o primerih Sweetovega sindroma, vendar ima v nekaterih primerih lahko pri tem vlogo osnovna maligna hematološka bolezen.

Občasno so pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, poročali o dogodkih kožnega vaskulitisa. Mehanizem vaskulitisa pri bolnikih, ki prejemajo pegfilgrastim, ni znan.

Med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem s pegfilgrastimom so se pojavile reakcije na mestu injiciranja, vključno z eritemom na mestu injiciranja (občasni) kot tudi bolečino na mestu injiciranja (pogosti dogodki).

Pogosto so poročali o primerih levkocitoze (število belih krvničk $> 100 \times 10^9/l$) (glejte poglavje 4.4).

Reverzibilno, blago do zmerno zvišanje sečne kisline in alkalne fosfataze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo občasno; reverzibilno, blago do zmerno zvišanje laktatne dehidrogenaze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo občasno pri bolnikih, ki so dobivali pegfilgrastim po citotoksični kemoterapiji.

Navzeo in glavobole so zelo pogosto opazili pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo.

Občasno so se bolnikom, ki so po citotoksični kemoterapiji dobili pegfilgrastim, pojavila zvišanja jetrnih funkcijskih testov za alanin-aminotransferaze (ALT) ali aspartat-aminotransferaze (AST). Ta zvišanja so prehodna in vrednosti se vrnejo na izhodiščne.

V epidemiološki študiji pri bolnikih z rakom dojke in pljučnim rakom so opazili večje tveganje za pojav MDS/AML po zdravljenju z zdravilom Pelgraz skupaj s kemoterapijo in/ali radioterapijo (glejte poglavje 4.4).

Pogosto so poročali o primerih trombocitopenije.

V obdobju trženja zdravila so poročali o primerih sindroma kapilarne prepustnosti med uporabo G-CSF. Ti primeri so se na splošno pojavili pri bolnikih z napredovalimi malignimi boleznimi, sepo, uporabo več zdravil za kemoterapijo ali zdravljenih z aferezo (glejte poglavje 4.4).

Pediatrska populacija

Izkušnje pri otrocih so omejene. Pri mlajših otrocih, starih od 0 do 5 let, so ugotovili večjo pogostnost resnih neželenih reakcij (92 %) kot pri starejših otrocih, starih od 6 do 11 (80 %) in 12 do 21 let (67 %) ter pri odraslih. Najpogostejše poročan neželeni učinek je bil bolečina v kosteh (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Omejeno število zdravih prostovoljcev in bolnikov z nedrobnoceličnim pljučnim rakom je prejelo subkutane posamične odmerke 300 µg/kg brez resnih neželenih reakcij. Neželene reakcije so bile podobne tistim pri preiskovancih, ki so prejemali nižje odmerke pegfilgrastima.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za spodbujanje imunske odzivnosti, Kolonije spodbujajoči faktorji; oznaka ATC: L03AA13

Zdravilo Peggraz je podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Faktor, ki stimulira človeške granulocitne kolonije (G-CSF), je glikoprotein, ki uravnava nastajanje nevtrofilcev in njihovo sproščanje iz kostnega mozga. Pegfilgrastim je kovalenten konjugat rekombinantnega človeškega G-CSF (r-metHuG-CSF) z eno samo molekulo 20kd polietilen glikola. Pegfilgrastim je dolgo trajajoča oblika filgrastima zaradi zmanjšane ledvične očistke. Dokazali so, da imata pegfilgrastim in filgrastim enak način delovanja, v 24 urah povzročita izrazito zvišanje števila nevtrofilcev v periferni krvi, medtem ko je zvišanje monocitov in/ali limfocitov manjše. Podobno kot pri filgrastimu nevtrofilci, ki nastanejo pri odgovoru na pegfilgrastim, kažejo normalno ali zvečano delovanje, kot kažejo testi kemotaktične in fagocitne funkcije. Tako kot pri drugih hematopoetičnih rastnih faktorjih so tudi pri G-CSF pokazali, da *in vitro* spodbuja človeške endotelijske celice. G-CSF lahko pospešuje rast mieloidnih celic, z malignimi celicami vred, *in vitro*, podobne učinke pa lahko vidimo na nekaterih nemieloidnih celicah *in vitro*.

V dveh randomiziranih, dvojno slepih ključnih študijah pri bolnicah z visoko tveganim rakom na dojki v II. do IV. stadiju na mielosupresivni kemoterapiji z doksorubicinom in docetakselom je uporaba pegfilgrastima v obliki enega samega odmerka na cikel skrajšala trajanje nevtropenije in incidenco febrilne nevtropenije, podobno kot so opazili pri vsakodnevni uporabi filgrastima (mediana števila dnevni aplikacij je bila 11). Poročajo, da je ta odmerna shema v odsotnosti podpore s strani ravnega faktorja povzročila nevtropenijo 4. stopnje, ki je povprečno trajala 5 do 7 dni, in 30-40 % incidenco febrilne nevtropenije. V eni študiji (n = 157), v kateri so uporabili stalni odmerek 6 mg pegfilgrastima, je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,8 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,6 dni (razlika 0,23 dneva, 95 % IZ je -0,15, 0,63). V celotni študiji je bila pogostost febrilne nevtropenije pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 13 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 20 % (razlika 7 %, 95 % IZ je -19 %, 5 %). V drugi študiji (n = 310), v kateri so uporabljali za telesno maso popravljen odmerek (100 µg/kg), je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,7 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,8 dni (razlika 0,03 dneva, 95 % IZ je -0,36, 0,30). Celotna pogostost febrilne nevtropenije je bila pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 9 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 18 % (razlika 9 %, 95 % IZ je -16,8 %, -1,1 %).

V dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji pri bolnicah z rakom na dojki so ocenili učinek pegfilgrastima na incidenco febrilne nevtropenije po uporabi takšne sheme kemoterapije, ki je povezana z 10-20 % deležem febrilne nevtropenije (docetaksel 100 mg/m² vsake 3 tedne za 4 cikle). Devetstoosemindvajset bolnic so randomizirali na en odmerek pegfilgrastima ali placeba, uporabljen približno 24 ur (2. dan) po kemoterapiji v vsakem ciklusu. Incidenca febrilne nevtropenije je bila nižja pri bolnicah, ki so dobivale pegfilgrastim, kot pri tistih, ki so dobivale placebo (1 % v primerjavi s 17 %, p < 0,001). Med prejemnicami pegfilgrastima je bila tudi manjša incidenca hospitalizacij in intravensko uporabljene antiinfektivne terapije, povezanih s klinično diagnozo febrilne nevtropenije, kot med prejemnicami placeba (1 % v primerjavi s 14 %, p < 0,001, ter 2 % v primerjavi z 10 %, p < 0,001).

Majhna (n = 83) randomizirana, dvojno slepa študija II. faze pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo zaradi *de novo* AML, je primerjala pegfilgrastim (enkratni odmerek 6 mg) s filgrastimom ob aplikaciji med indukcijsko kemoterapijo. Ocenjeni mediani čas do okrevanja po hudi nevtropeniji je bil v obeh obravnavanih skupinah 22 dni. Dolgoročnega izida niso raziskali (glejte poglavje 4.4).

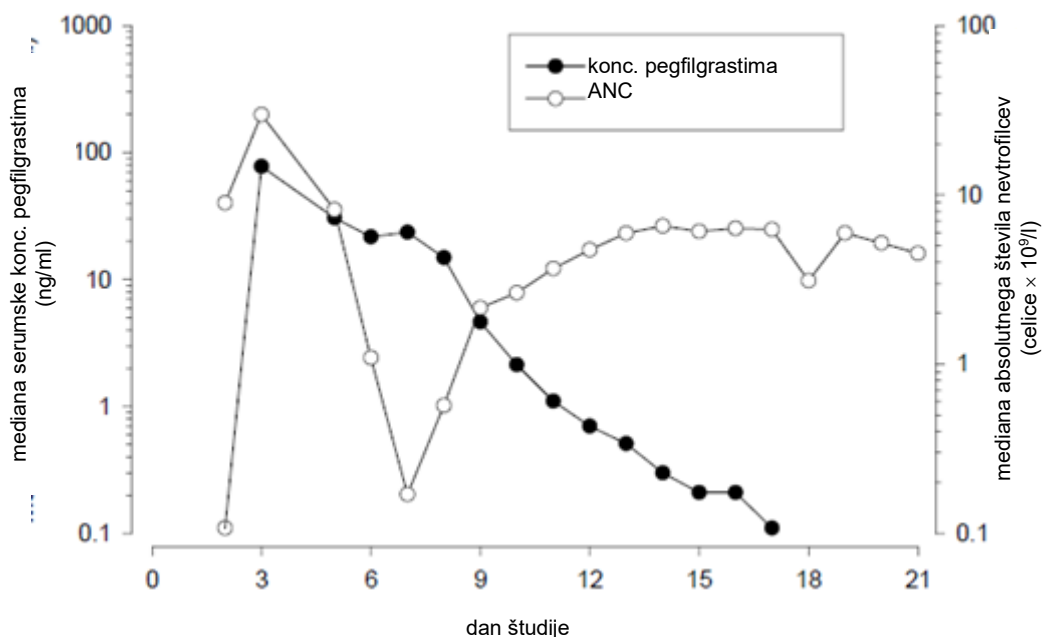
V multicentrični, randomizirani, odprti študiji II. faze pri pediatričnih bolnikih s sarkomom (n = 37), ki so dobili 100 µg/kg pegfilgrastima po 1. ciklusu kemoterapije z vinkristinom, doksorubicinom in

ciklofosfamidom (VAdriaC/IE), so pri mlajših otrocih, starih od 0 do 5 let, ugotovili dolgotrajnejšo hudo nevtropenijo (nevtrofilci $< 0,5 \times 10^9$) (8,9 dni) kot pri starejših otrocih, starih od 6 do 11 let (6 dni) in 12 do 21 let (3,7 dni) in pri odraslih. Poleg tega so pri mlajših otrocih, starih od 0 do 5 let, ugotovili večjo incidenco febrilne nevtropenije (75 %) kot pri starejših otrocih, starih od 6 do 11 (70 %) in 12 do 21 let (33 %) ter pri odraslih (glejte poglavji 4.8 in 5.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po enem samem subkutanem odmerku pegfilgrastima se najvišja serumska koncentracija pegfilgrastima pojavi 16 do 120 ur po odmerku, serumske koncentracije pegfilgrastima se vzdržujejo v obdobju nevtropenije po mielosupresivni kemoterapiji. Izločanje pegfilgrastima iz telesa je glede na odmere nelinearno; serumski očistek pegfilgrastima se z naraščajočim odmerkom zmanjšuje. Zdi se, da se pegfilgrastim izloča iz telesa v glavnem z očistkom, ki ga sprožijo nevtrofilci in ki se pri večjih odmerkih nasiti. V skladu z avtoregulacijskim mehanizmom očistka se serumska koncentracija pegfilgrastima ob nastopu okrevanja nevtrofilcev hitro zniža (glejte sliko 1).

Slika 1. Profil mediane serumske koncentracije pegfilgrastima in absolutnega števila nevtrofilcev (ANC - 'Absolute Neutrophil Count') pri bolnikih, zdravljenih s kemoterapijo, po eni sami 6 miligramski injekciji



Zaradi mehanizma očistka, ki ga sprožijo nevtrofilci, ne pričakujemo, da bi na farmakokinetiko pegfilgrastima vplivala ledvična ali jetrna okvara. Različne stopnje okvare ledvic, vključno s končno odpovedjo ledvic, v odprti študiji posamičnega odmerka ($n = 31$) niso vplivale na farmakokinetiko pegfilgrastima.

Starejši

Omejeni podatki kažejo, da je farmakokinetika pegfilgrastima pri starejših osebah (> 65 let) podobna kot pri odraslih.

Pediatrična populacija

Farmakokinetiko pegfilgrastima so raziskali pri 37 pediatričnih bolnikih s sarkomom, ki so po dokončanju kemoterapije z VAdriaC/IE dobili $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastima. V najmlajši starostni skupini (od 0 do 5 let) je bila povprečna izpostavljenost pegfilgrastimu (AUC) ($\pm$ standardni odklon) večja ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) kot med otroci, starimi od 6 do 11 ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) in od 12 do 21 let

($29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) (glejte poglavje 5.1). Razen v najmlajši starostni skupini (od 0 do 5 let) je bila povprečna AUC pri pediatričnih bolnikih podobna kot pri odraslih bolnicah z visoko tveganim rakom na dojki v II. do IV. stadiju, ki so dobile $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastima po dokončanju doksorubicina/docetaksela (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki iz konvencionalnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih so razkrili pričakovane farmakološke učinke, ki so zajemali zvišanje števila levkocitov, mieloidno hiperplazijo v kostnem mozgu, ekstramedularno hematopoezo in zvečanje vranice.

Pri potomcih brejih podgan, ki so jim subkutano dali pegfilgrastim, niso opazili neželenih učinkov, pri kuncih pa so pokazali, da pegfilgrastim v kumulativnih odmerkih, ki so približno 4-krat višji od priporočenega odmerka za človeka, povzroča toksičnost za zarodek/plod (izgubo zarodka), česar pa niso videli, ko so breje kunčje samice izpostavili priporočenemu odmerku za človeka. V študijah na podganah so pokazali, da utegne pegfilgrastim prehajati posteljico. Študije na podganah so pokazale, da subkutano dajanje pegfilgrastima ne vpliva na sposobnost razmnoževanja, plodnost, obdobje estrusa, dneve med parjenjem in koitusom ter intrauterino preživetje. Pomen teh ugotovitev za ljudi ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev acetat*
sorbitol (E420)
polisorbat 20
voda za injekcije

*Natrijev acetat nastane s titracijo ledocetne kisline z natrijevim hidroksidom.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo se ne sme mešati z drugimi zdravili, predvsem pa ne z raztopinami natrijevega klorida.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku ($2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Zdravilo Pelgraz sme biti izpostavljeno sobni temperaturi (ne nad $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$) za enkratno obdobje, ki ne sme preseči 15 dni. Zdravilo Pelgraz, ki je bilo na sobni temperaturi več kot 15 dni, je treba zavreči.

Ne zamrzujte. Če je zdravilo Pelgraz pomotoma izpostavljeno temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Napolnjena injekcijska brizga (iz stekla tipa I) s trajno pritrjeno nerjavečo jekleno injekcijsko iglo in ščitnikom igle.

Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje suho naravno gumo (glejte poglavje 4.4).

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,6 ml raztopine za injiciranje. Pakiranje z eno napolnjeno injekcijsko brizgo in enim alkoholnim zložencem v pretisnem omotu.

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injektorju

Napolnjen injektor, ki vsebuje napolnjeno injekcijsko brizgo (iz stekla tipa I) s trajno pritrjeno nerjavečo jekleno injekcijsko iglo. Napolnjena injekcijska brizga je zunanje opremljena s pripomočkom za samoinjiciranje (napolnjen injektor).

Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje suho naravno gumo (glejte poglavje 4.4).

En napolnjen injektor z injekcijsko brizgo vsebuje 0,6 ml raztopine za injiciranje. Pakiranje z enim napolnjenim injektorjem in enim alkoholnim zložencem v pretisnem omotu.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Pred uporabo morate raztopino zdravila Pelgraz pregledati glede vidnih delcev. Injicirati smete samo raztopino, ki je bistra in brezbarvna.

Zaradi čezmernega stresa se lahko pegfilgrastim agregira, s čimer postane biološko neaktiven.

Pred injiciranjem pustite napolnjeno injekcijsko brizgo stati 30 minut, da doseže sobno temperaturo.

Uporaba napolnjene injekcijske brizge s ščitnikom igle

Ščitnik igle po injiciranju prekrije iglo, s čimer se preprečijo poškodbe zaradi vboda z iglo. To ne vpliva na delovanje brizge. Bat potisnite navzdol in ga ob koncu injiciranja **močno pritisnite**, da zagotovite popolno izpraznjenje brizge. Kožo čvrsto držite do konca injiciranja. Brizgo držite pri miru in počasi dvignite palec z bata. Bat se bo skupaj z vašim palcem pomikal navzgor, vzmet pa bo iglo izvlekla iz mesta injiciranja v ščitnik igle.

Napolnjene injekcijske brizge ne uporabljajte, če vam je padla na trdo površino.

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injektorju

Pred uporabo morate raztopino zdravila Pelgraz pregledati glede vidnih delcev. Injicirati smete samo raztopino, ki je bistra in brezbarvna.

Zaradi čezmernega stresa se lahko pegfilgrastim agregira, s čimer postane biološko neaktiven.

Pred injiciranjem pustite napolnjen injektor stati 30 minut, da doseže sobno temperaturo.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

**8. ŠTEVILKA(ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

EU/1/18/1313/001

EU/1/18/1313/002

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 21. september 2018

Datum zadnjega podaljšanja: 23. junij 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca biološke učinkovine

Intas Pharmaceuticals Limited
Plot no 423 / P/A
Sarkhej Bavla Highway
Village Moraiya, Taluka Sanand,
Ahmedabad – 382213
Gujarat
INDIJA

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poljska

Accord Healthcare Single Member S.A.,
64th Km National Road Athens Lamia,
Schimatari, 32009, Grčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in na vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA)****1. IME ZDRAVILA**

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
pegfilgrastim

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml (10 mg/ml) raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbitat 20, voda za injekcije. Za nadaljnje informacije preberite navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga + 1 alkoholni zloženec

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za subkutano uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Izogibajte se močnemu stresanju.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte!
Injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1313/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

pelgraz 6 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA (NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
pegfilgrastim
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6 mg

6. DRUGI PODATKI

Accord

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (NAPOLNJEN INJEKTOR)****1. IME ZDRAVILA**

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injektorju
pegfilgrastim

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injektor vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml (10 mg/ml) raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbat 20, voda za injekcije. Za nadaljnje informacije preberite navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje
1 napolnjen injektor + 1 alkoholni zloženec

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za subkutano uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Izogibajte se močnemu stresanju.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte!
Napolnjen injektor shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1313/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

pelgraz 6 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA (NAPOLNJEN INJEKTOR)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injektorju
pegfilgrastim
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6 mg

6. DRUGI PODATKI

Accord

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi pegfilgrastim

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Pelgraz in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pelgraz
3. Kako uporabljati zdravilo Pelgraz
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pelgraz
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Pelgraz in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Pelgraz vsebuje učinkovino pegfilgrastim. Pegfilgrastim je beljakovina, biotehnološko pridobljena iz bakterij *E. coli*. Spada v skupino beljakovin, imenovanih citokini, in je zelo podobna naravni beljakovini (t. i. granulocitne kolonije spodbujajočemu faktorju), ki nastaja v telesu.

Zdravilo Pelgraz se uporablja za skrajšanje trajanja nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk) in zmanjševanje pojavljanja febrilne nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk z zvišano telesno temperaturo), ki ju lahko povzroča uporaba citotoksične kemoterapije (zdravila, ki uničujejo hitro rastoče celice). Bele krvničke so pomembne, ker se pomagajo vašemu telesu boriti proti okužbam. Te celice so zelo občutljive za učinke kemoterapije, ki lahko povzroči zmanjšanje števila teh celic v vašem telesu. Če bele krvničke padejo na nizko raven, jih lahko v telesu ne ostane dovolj, da bi se lahko borile proti bakterijam, in nevarnost okužb se bo pri vas zvečala.

Vaš zdravnik vam je predpisal zdravilo Pelgraz, da bi spodbudilo vaš kostni mozeg (tisti del kosti, ki izdeluje krvničke) k izdelavi več belih krvničk, ki pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pelgraz

Ne uporabljajte zdravila Pelgraz

- če ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Pelgraz se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- se vam pojavi alergijska reakcija, vključno s šibkostjo, padcem krvnega tlaka, težavami z dihanjem, otekanjem obraza (anafilaksa), pordelostjo in navali vročine, izpuščajem na koži in predeli kože, ki srbijo.
- ste alergični na lateks. Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje derivat lateksa in lahko povzroči hude alergijske reakcije.
- začnete kašljati, se vam zviša telesna temperatura in začnete težko dihati. To je lahko znak sindroma akutne dihalne stiske (ARDS).
- se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:
 - oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti.To so lahko simptomi motnje, imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu. Glejte poglavje 4.
- začutite bolečino levo zgoraj v trebuhu ali v predelu lopatice. To je lahko znak, da imate težave z vranico (splenomegalija).
- ste nedavno imeli hudo okužbo pljuč (pljučnico), tekočino v pljučih (pljučni edem), vnetje pljuč (intersticijsko pljučno bolezen) ali nenormalen izvid rentgenskega slikanja pljuč (pljučne infiltrate).
- ste seznanjeni z morebitnimi spremembami števila krvnih celic (npr. s povečanjem števila belih krvničk ali anemijo) ali z zmanjšanim številom krvnih ploščic v krvi, kar zmanjša sposobnost strjevanja krvi (trombocitopenija). Zdravnik vas bo morda moral natančneje kontrolirati.
- imate srpastocelično anemijo. Zdravnik bo lahko natančneje kontroliral vaše stanje.
- imate raka dojke ali pljučnega raka, lahko zdravilo Pelgraz v kombinaciji s kemoterapijo in/ali zdravljenjem z obsevanjem poveča vaše tveganje za predrakavo krvno bolezen, imenovano mielodisplastični sindrom (MDS), ali krvnega raka, imenovanega akutna mieloična levkemija (AML). Simptomi lahko vključujejo utrujenost, vročino in nagnjenost k podplutbam ali krvavenju.
- se vam pojavijo nenadni znaki alergije, kot so izpuščaj, srbečica ali koprivnica na koži, otekanje obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa, kratka sapa, piskajoče ali oteženo dihanje. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.
- imate simptome vnetja aorte (velike krvne žile, ki prenaša kri od srca po telesu), o tem so redko poročali pri bolnikih z rakom in zdravih darovalcih. Simptomi lahko vključujejo povišano telesno temperaturo, bolečine v trebuhu, splošno slabo počutje, bolečine v hrbtu in povišane vrednosti vnetnih označevalcev (npr. C-reaktivnega proteina in števila belih krvničk). Če se pri vas pojavijo ti simptomi, obvestite svojega zdravnika.

Zdravnik vam bo redno kontroliral kri in urin, kajti zdravilo Pelgraz lahko okvari drobne filtre v ledvicah (povzroči glomerulonefritis).

Ob uporabi zdravila Pelgraz so poročali o hudih kožnih reakcijah (Stevens-Johnsonov sindrom). Če opazite katerega od simptomov, opisanih v poglavju 4, prenehajte uporabljati zdravilo Pelgraz in nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

S svojim zdravnikom se posvetujte o tveganjih za nastanek krvnega raka. Če se vam bodo pojavili ali je verjetno, da se vam bodo pojavili krvni raki, ne smete uporabljati zdravila Pelgraz, razen če vam to naroči zdravnik.

Izguba odziva na pegfilgrastim

Če se ne odzivате več na zdravljenje s pegfilgrastimom ali z njim ni mogoče vzdrževati odziva, bo zdravnik preučil razloge za to, vključno s tem ali so se vam pojavila protitelesa, ki nevtralizirajo delovanje pegfilgrastima.

Otroci in mladostniki

Varnost in učinkovitost zdravila Pelgraz pri otrocih še nista bili dokazani. Preden vzamete zdravilo, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Druga zdravila in zdravilo Pelgraz

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo. Zdravila Pelgraz pri nosečnicah niso preskusili. Pomembno je, da poveste zdravniku, če:

- ste noseči;
- mislite, da bi lahko bili noseči; ali
- načrtujete zanositev.

Če med zdravljenjem z zdravilom Pelgraz zanosite, o tem obvestite zdravnika.

Če uporabljate zdravilo Pelgraz, morate prenehati dojit, razen če vam zdravnik ne naroči drugače.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Pelgraz nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Pelgraz vsebuje sorbitol (E420) in natrij

To zdravilo vsebuje 30 mg sorbitola v eni napolnjeni injekcijski brizgi, kar je enako 50 mg/ml.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 6 mg odmerka, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo Pelgraz

Zdravilo Pelgraz je namenjeno uporabi pri odraslih, starih 18 ali več let.

Natančno upoštevajte zdravnikova navodila glede uporabe zdravila Pelgraz. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Običajni odmerek je ena 6 miligramska subkutana injekcija (podkožna injekcija) z napolnjeno injekcijsko brizgo, ki jo morate prejeti vsaj 24 ur po zadnjem odmerku kemoterapije na koncu vsakega cikla kemoterapije.

Zdravila Pelgraz ne smete močno stresati, ker to lahko vpliva na njegovo delovanje.

Samoinjiciranje zdravila Pelgraz

Mogoče se bo zdravnik odločil, da bi bilo za vas prikladneje, če si zdravilo Pelgraz injicirate sami. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si boste sami dajali injekcije. Če vas zdravnik ali medicinska sestra o tem nista posebej poučila, si ne poskušajte sami dajati injekcij.

Spodaj so zapisana navodila za samoinjiciranje zdravila, a ustrezno zdravljenje vaše bolezni zahteva tesno in neprekinjeno sodelovanje z zdravnikom.

Če imate kakšna vprašanja o injiciranju zdravila, se za pomoč obrnite na svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Kako si injiciram zdravilo Pelgraz?

Injekcijo si boste morali dati v tkivo tik pod kožo. Temu pravimo subkutano injiciranje.

Oprema, ki jo boste potrebovali

Za subkutano samoinjiciranje boste potrebovali:

- napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Pelgraz;
- alkoholni zloženec.

Kaj moram narediti, preden si dam subkutano injekcijo zdravila Pelgraz?

1. Vzemite napolnjeno injekcijsko brizgo iz hladilnika.
2. Ne snemite pokrovčka z injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
3. Preverite datum izteka roka uporabnosti zdravila na nalepki napolnjene injekcijske brizge (EXP). Zdravila ne uporabljajte po zadnjem dnevu navedenega meseca ali če je bilo zdravilo shranjeno izven hladilnika dlje kot 15 dni ali je rok uporabnosti potekel drugače.
4. Preverite videz zdravila Pelgraz. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna. Če so v njej delci, je ne smete uporabiti.
5. Da bo injiciranje bolj prijetno, pustite napolnjeno injekcijsko brizgo stati 30 minut zunaj hladilnika, da bo dosegla sobno temperaturo, ali jo nekaj minut previdno držite v roki. Zdravila Pelgraz ne smete segrevati na kak drug način (na primer, ne segrevajte v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi).
6. **Temeljito si umijte roke.**
7. Poiščite udoben, dobro osvetljen, čist prostor in pripravite vso opremo, ki jo boste potrebovali, tako da bo ta pri roki (napolnjena injekcijska brizga in alkoholni zloženec).

Kako si pripravim injekcijo zdravila Pelgraz?

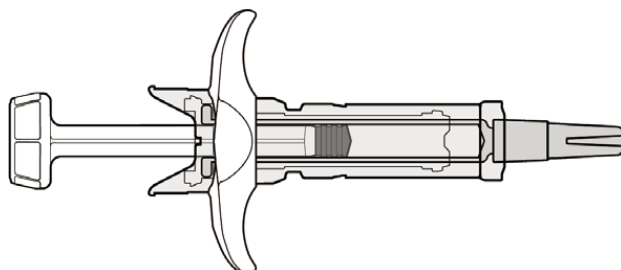
Pred injiciranjem zdravila Pelgraz morate narediti naslednje:

Napolnjene injekcijske brizge ne uporabljajte, če vam je padla na trdo površino.

1. korak: Preverite celovitost sistema

1. Prepričajte se, da je sistem nedotaknjen/nepoškodovan. Če opazite poškodbe (zlom injekcijske brizge ali ščitnika igle) ali zrahljane sestavne dele in če je ščitnik igle pred uporabo v zavarovanem položaju, kot prikazuje slika 9, zdravila ne uporabite, saj ti znaki kažejo, da je bil sistem že uporabljen. Zdravila ne smete uporabiti, če ni videti tako, kot prikazuje slika 1. Če brizga ni v skladu s sliko 1, jo zavrzite v zbiralnik za biološko nevarne (ostre) odpadke.

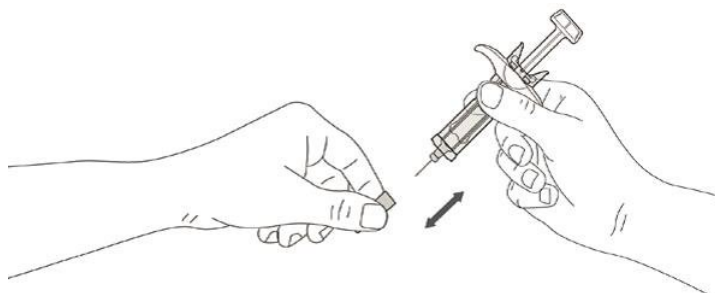
Slika 1



2. korak: Odstranite pokrovček igle

1. Odstranite zaščitni pokrovček, kot prikazuje slika 2. Ščitnik igle držite v eni roki tako, da je konec z iglo obrnjen stran od vas, bata pa se ne dotikajte. Z drugo roko z igle povlecite pokrovček igle. Nato pokrovček igle zavržite v zbiralnik za biološko nevarne (ostre) odpadke.
2. V napolnjeni injekcijski brizgi lahko opazite majhen zračni mehurček. Zračnega mehurčka pred injiciranjem ni treba odstraniti. Injiciranje raztopine z zračnim mehurčkom je neškodljivo.
3. Zdaj lahko napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite.

Slika 2

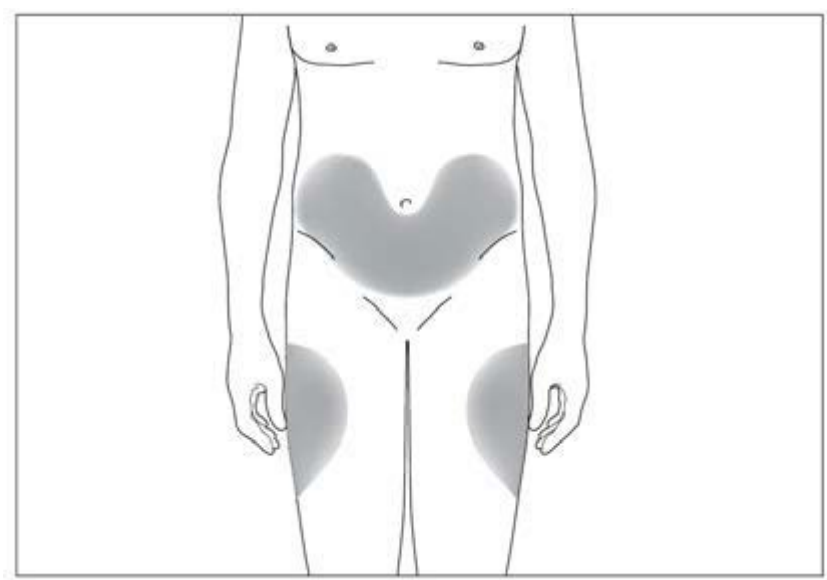


Kam naj si dam injekcijo?

Najprimernejši mesti za samoinjiciranje sta:

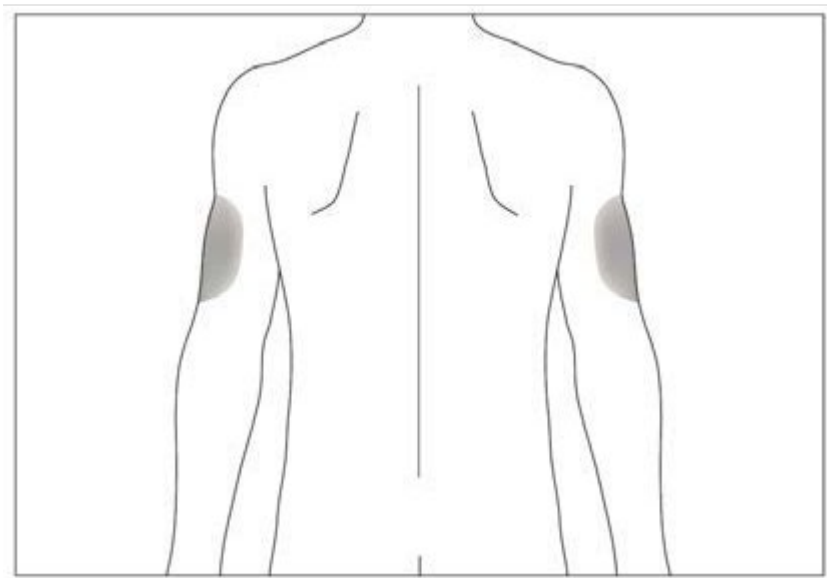
- zgornji del stegen; in
- trebuh, razen predela okrog popka (glejte sliko 3).

Slika 3



Če vam injekcijo daje kdo drug, vam jo lahko da tudi v zadnji del nadlakti (glejte sliko 4).

Slika 4

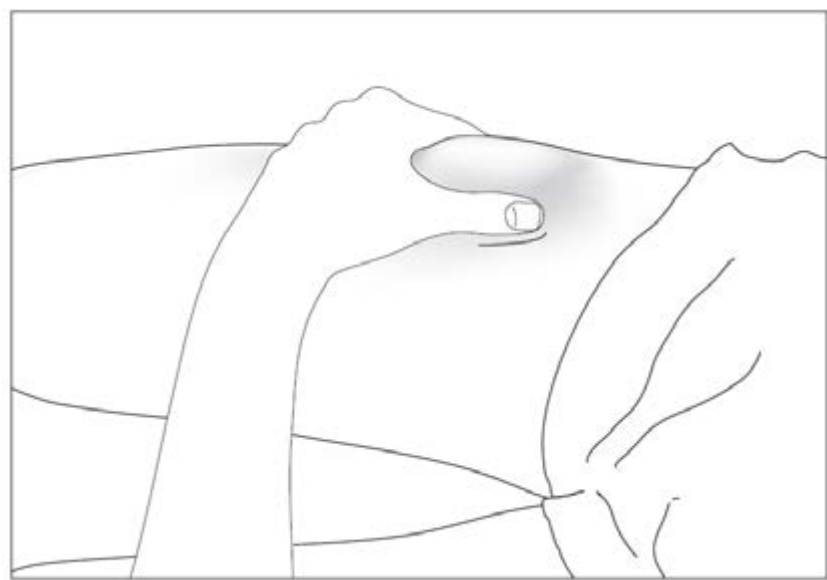


Priporočljivo je, da vsakič injicirate na drugem mestu, saj se s tem izognete bolečini na posameznih mestih injiciranja.

Kako naj si dam injekcijo?

Mesto injiciranja razkužite z alkoholnim zložencem in kožo primite med palec in kazalec, ne da bi jo stiskali (glejte sliko 5).

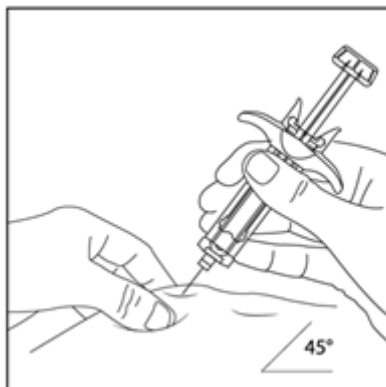
Slika 5



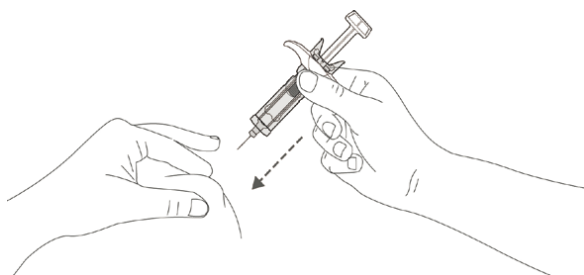
3. korak: Vstavite iglo

- Z eno roko s palcem in kazalcem nežno primite kožo na mestu injiciranja.
- Z drugo roko vstavite iglo v mesto injiciranja, ne da bi se dotaknili bata brizge (pod 45–90-stopinjskim kotom) (glejte slike 6 in 7).

Slika 6



Slika 7



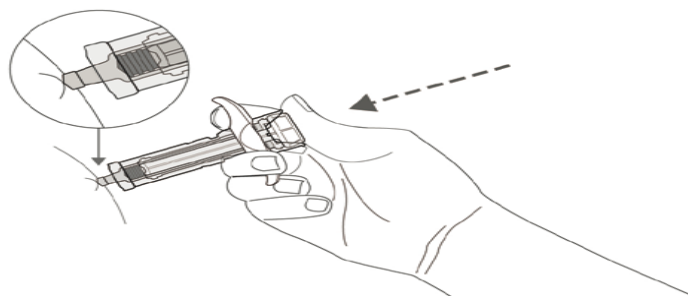
Napolnjena injekcijska brizga s ščitnikom za iglo

- Iglo v celoti zabodite v kožo, kot sta vam pokazala medicinska sestra ali zdravnik.
- Nekoliko povlecite bat, da se prepričate, da niste prebodli krvne žile. Če v injekcijski brizgi opazite kri, izvalcite iglo in jo ponovno vstavite na drugem mestu.
- Odmerek, ki vam ga je predpisal zdravnik, injicirajte v skladu s spodnjimi navodili:

4. korak: Injiciranje

Palec postavite na bat brizge. Bat potisnite navzdol in ga ob koncu injiciranja **močno pritissnite**, da zagotovite popolno izpraznjenje brizge (glejte sliko 8). Kožo čvrsto držite do konca injiciranja.

Slika 8

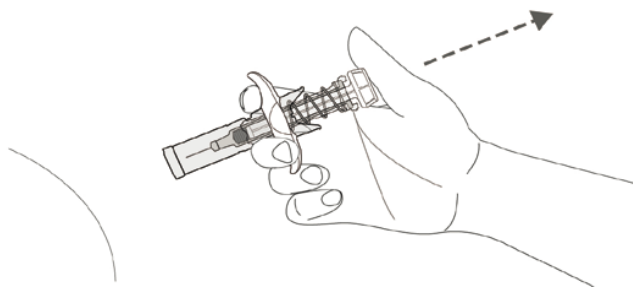


5. korak: Zaščita igle

Varnostni sistem se bo aktiviral, ko je bat v celoti potisnjen navzdol:

- Brizgo držite pri miru in počasi dvignite palec z bata.
- Bat se bo skupaj z vašim palcem pomikal navzgor, vzmet pa bo iglo izvelkla iz mesta injiciranja v ščitnik igle (glejte sliko 9).

Slika 9



Ne pozabite

Če imate kakršne koli težave, se za pomoč in nasvet obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

Odstranjevanje rabljenih injekcijskih brizg

Injekcijsko brizgo odstranite v skladu z navodili zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Pelgraz, kot bi smeli

Če uporabite več zdravila Pelgraz, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste si pozabili injicirati zdravilo Pelgraz

Če si zdravilo injicirate sami in ste pozabili uporabiti odmerek zdravila Pelgraz, se morate posvetovati z zdravnikom, da se bosta dogovorila, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Pelgraz

Vaš zdravnik vam bo povedal, kdaj morate prenehati jemati zdravilo Pelgraz. Povsem običajno je, da zdravljenje z zdravilom Pelgraz poteka v več ciklih.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravniku morate nemudoma povedati, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:

- oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti. Ti simptomi se na splošno pojavijo hitro.

To so lahko simptomi občasne motnje (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov), imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu, ki zahteva nujno zdravniško pomoč.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- bolečine v kosteh. Zdravnik vam bo povedal, kaj lahko vzamete za lajšanje bolečin v kosteh.
- slabost in glavoboli.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- bolečina na mestu injiciranja.
- splošne bolečine ter bolečine v sklepih in mišicah.
- bolečina v prsih, ki je ne povzročajo srčne bolezni ali srčni infarkt.
- pojavijo se lahko nekatere spremembe v krvi, vendar jih zaznamo z rutinskimi krvnimi preiskavami. Število belih krvničk se vam lahko za krajše časovno obdobje poveča. Število krvnih ploščic se vam lahko zmanjša, kar lahko povzroči nastajanje podplutb.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- reakcije alergijske vrste, vključno s pordelostjo in zardevanjem, izpuščajem na koži in dvignjenimi predeli kože, ki srbijo.
- resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (slabost, padec krvnega tlaka, težave z dihanjem, otekanje obraza).
- povečana vranica.
- ruptura vranice. Nekateri primeri rupture vranice so bili usodni. Pomembno je, da nemudoma pokličete svojega zdravnika, če se pojavi bolečina v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve rame, saj je lahko povezana s težavami z vašo vranico.
- težave pri dihanju. Če kašljate, imate vročino in težko dihate, o tem obvestite svojega zdravnika.
- Sweetov sindrom (izbočene, boleče spremembe slivove barve na okončinah in včasih tudi na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo), vendar tu lahko vplivajo tudi drugi dejavniki.
- kožni vaskulitis (vnetje krvnih žil v koži).
- okvara drobnih filtrov v ledvicah (glomerulonefritis).
- pordelost na mestu injiciranja.
- nenormalni rezultati krvnih preiskav (laktat-dehidrogenaza, sečna kislina in alkalna fosfataza).
- nenormalni rezultati krvnih preiskav, ki so povezani z jetri (alanin-aminotransferaza in aspartat-aminotransferaza).
- izkašljevanje krvi (hemoptiza).
- bolezni krvi (mielodisplastični sindrom [MDS] ali akutna mieloična levkemija [AML]).

Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- vnetje aorte (velike krvne žile, ki prenaša kri od srca po telesu), glejte poglavje 2.
- krvavitev iz pljuč.
- Stevens-Johnsonov sindrom, ki se lahko pojavi kot rdečkaste lise v obliki tarče ali krožne lise na trupu, pogosto z mehurčki na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, genitalijah in očeh, pred tem pa se lahko pojavijo vročina in gripi podobni simptomi. Če se vam pojavijo ti simptomi, prenehajte uporabljati zdravilo Pelgraz in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Glejte tudi poglavje 2.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Pelgraz

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na nalepki injekcijske brizge poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Zdravilo Pelgraz sme biti izpostavljeno sobni temperaturi (ne nad 25 °C ± 2 °C) za enkratno obdobje, ki ne sme preseči 15 dni. Zdravilo Pelgraz, ki je bilo na sobni temperaturi več kot 15 dni, je treba zavreči. Če imate kakršna koli vprašanja glede shranjevanja, se obrnite na zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

Ne zamrzujte. Če je zdravilo Pelgraz pomotoma izpostavljeno temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če opazite, da je zdravilo motno ali da v njem plavajo delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pelgraz

- Učinkovina je pegfilgrastim. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine.
- Pomožne snovi so natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbat 20 in voda za injekcije (glejte poglavje 2).

Izgled zdravila Pelgraz in vsebina pakiranja

Zdravilo Pelgraz je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi z injekcijsko iglo. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,6 ml raztopine.

Zdravilo Pelgraz je na voljo v pakiranju s po 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z nameščenim ščitnikom za iglo v posameznem pretisnem omotu in enim alkoholnim zložencem.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

Izdelovalec

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poljska

Accord Healthcare Single Member S.A.,
64th Km National Road Athens Lamia,
Schimatari, 32009, Grčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

**AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IS / LT / LV / LX / MT / NL / NO
/ PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES**

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

IT

Accord Healthcare Italia

Tel: +39 02 94323700

EL

Win Medica Pharmaceutical S.A.

Tel: +30 210 7488 821

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.

Drugi viri informacij

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<http://www.ema.europa.eu>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravilo Pelgraz ne vsebuje konzervansov. Zaradi možnosti onesnaženja z mikrobi so injekcijske brizge zdravila Pelgraz namenjene le enkratni uporabi.

Ne zamrzujte. Če je zdravilo Pelgraz pomotoma izpostavljeno temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti. Če je izpostavljenost daljša od 24 ur ali če je bilo zdravilo zamrznjeno več kot enkrat, zdravila Pelgraz NE SMETE uporabiti.

Za izboljšanje sledljivosti granulocitne kolonije spodbujajočih faktorjev je treba v bolnikovi dokumentaciji jasno zabeležiti ime zdravila (Pelgraz) in številko serije uporabljene injekcijske brizge.

Uporaba napolnjene injekcijske brizge s ščitnikom igle

Ščitnik igle po injiciranju prekrije iglo, s čimer se preprečijo poškodbe zaradi vboda z iglo. To ne vpliva na delovanje brizge. Bat potisnite navzdol in ga ob koncu injiciranja **močno pritisnite**, da zagotovite popolno izpraznjenje brizge. Kožo čvrsto držite do konca injiciranja. Brizgo držite pri miru in počasi dvignite palec z bata. Bat se bo skupaj z vašim palcem pomikal navzgor, vzmet pa bo iglo izvlekla iz mesta injiciranja v ščitnik igle.

Napolnjene injekcijske brizge ne uporabljajte, če vam je padla na trdo površino.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Navodilo za uporabo

Pelgraz 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injektorju pegfilgrastim

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Pelgraz in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pelgraz
3. Kako uporabljati zdravilo Pelgraz
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pelgraz
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Pelgraz in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Pelgraz vsebuje učinkovino pegfilgrastim. Pegfilgrastim je beljakovina, biotehnološko pridobljena iz bakterij *E. coli*. Spada v skupino beljakovin, imenovanih citokini, in je zelo podobna naravni beljakovini (t. i. granulocitne kolonije spodbujajočemu faktorju), ki nastaja v telesu.

Zdravilo Pelgraz se uporablja za skrajšanje trajanja nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk) in zmanjševanje pojavljanja febrilne nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk z zvišano telesno temperaturo), ki ju lahko povzroča uporaba citotoksične kemoterapije (zdravila, ki uničujejo hitro rastoče celice). Bele krvničke so pomembne, ker se pomagajo vašemu telesu boriti proti okužbam. Te celice so zelo občutljive za učinke kemoterapije, ki lahko povzroči zmanjšanje števila teh celic v vašem telesu. Če bele krvničke padejo na nizko raven, jih lahko v telesu ne ostane dovolj, da bi se lahko borile proti bakterijam, in nevarnost okužb se bo pri vas zvečala.

Vaš zdravnik vam je predpisal zdravilo Pelgraz, da bi spodbudilo vaš kostni mozeg (tisti del kosti, ki izdeluje krvničke) k izdelavi več belih krvničk, ki pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pelgraz

Ne uporabljajte zdravila Pelgraz

- če ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Pelgraz se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- se vam pojavi alergijska reakcija, vključno s šibkostjo, padcem krvnega tlaka, težavami z dihanjem, otekanjem obraza (anafilaksa), pordelostjo in navali vročine, izpuščajem na koži in predeli kože, ki srbijo.
- ste alergični na lateks. Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje derivat lateksa in lahko povzroči hude alergijske reakcije.
- začnete kašljati, se vam zviša telesna temperatura in začnete težko dihati. To je lahko znak sindroma akutne dihalne stiske (ARDS).
- se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:
 - oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti.To so lahko simptomi motnje, imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu. Glejte poglavje 4.
- začutite bolečino levo zgoraj v trebuhu ali v predelu lopatice. To je lahko znak, da imate težave z vranico (splenomegalija).
- ste nedavno imeli hudo okužbo pljuč (pljučnico), tekočino v pljučih (pljučni edem), vnetje pljuč (intersticijsko pljučno bolezen) ali nenormalen izvid rentgenskega slikanja pljuč (pljučne infiltrate).
- ste seznanjeni z morebitnimi spremembami števila krvnih celic (npr. s povečanjem števila belih krvničk ali anemijo) ali z zmanjšanim številom krvnih ploščic v krvi, kar zmanjša sposobnost strjevanja krvi (trombocitopenija). Zdravnik vas bo morda moral natančneje kontrolirati.
- imate srpastocelično anemijo. Zdravnik bo lahko natančneje kontroliral vaše stanje.
- če imate raka dojke ali pljučnega raka, lahko zdravilo Pelgraz v kombinaciji s kemoterapijo in/ali zdravljenjem z obsevanjem poveča vaše tveganje za predrakavo krvno bolezen, imenovano mielodisplastični sindrom (MDS), ali krvnega raka, imenovanega akutna mieloična levkemija (AML). Simptomi lahko vključujejo utrujenost, vročino in nagnjenost k podplutbam ali krvavenju.
- se vam pojavijo nenadni znaki alergije, kot so izpuščaj, srbečica ali koprivnica na koži, otekanje obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa, kratka sapa, piskajoče ali oteženo dihanje. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.
- imate simptome vnetja aorte (velike krvne žile, ki prenaša kri od srca po telesu), o tem so redko poročali pri bolnikih z rakom in zdravih darovalcih. Simptomi lahko vključujejo povišano telesno temperaturo, bolečine v trebuhu, splošno slabo počutje, bolečine v hrbtu in povišane vrednosti vnetnih označevalcev (npr. C-reaktivnega proteina in števila belih krvničk). Če se pri vas pojavijo ti simptomi, obvestite svojega zdravnika.

Zdravnik vam bo redno kontroliral kri in urin, kajti zdravilo Pelgraz lahko okvari drobne filtre v ledvicah (povzroči glomerulonefritis).

Ob uporabi zdravila Pelgraz so poročali o hudih kožnih reakcijah (Stevens Johnsonov sindrom). Če opazite katerega od simptomov, opisanih v poglavju 4, prenehajte uporabljati zdravilo Pelgraz in nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

S svojim zdravnikom se posvetujte o tveganjih za nastanek krvnega raka. Če se vam bodo pojavili ali je verjetno, da se vam bodo pojavili krvni raki, ne smete uporabljati zdravila Pelgraz, razen če vam to naroči zdravnik.

Izguba odziva na pegfilgrastim

Če se ne odzivate več na zdravljenje s pegfilgrastimom ali z njim ni mogoče vzdrževati odziva, bo zdravnik preučil razloge za to, vključno s tem ali so se vam pojavila protitelesa, ki nevtralizirajo delovanje pegfilgrastima.

Otroci in mladostniki

Varnost in učinkovitost zdravila Pelgraz pri otrocih še nista bili dokazani. Preden vzamete zdravilo, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Druga zdravila in zdravilo Pelgraz

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo. Zdravila Pelgraz pri nosečnicah niso preskusili. Pomembno je, da poveste zdravniku, če:

- ste noseči;
- mislite, da bi lahko bili noseči; ali
- načrtujete zanositev.

Če med zdravljenjem z zdravilom Pelgraz zanosite, o tem obvestite zdravnika.

Če uporabljate zdravilo Pelgraz, morate prenehati dojit, razen če vam zdravnik ne naroči drugače.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Pelgraz nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Pelgraz vsebuje sorbitol (E420) in natrij

To zdravilo vsebuje 30 mg sorbitola v eni napolnjenem injektorju, kar je enako 50 mg/ml.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 6 mg odmerka, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo Pelgraz

Zdravilo Pelgraz je namenjeno uporabi pri odraslih, starih 18 ali več let.

Natančno upoštevajte zdravnikova navodila glede uporabe zdravila Pelgraz. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Običajni odmerek je ena 6 miligramska subkutana injekcija (podkožna injekcija) z napolnjenim injektorjem, ki jo morate prejeti vsaj 24 ur po zadnjem odmerku kemoterapije na koncu vsakega cikla kemoterapije.

Zdravila Pelgraz ne smete močno stresati, ker to lahko vpliva na njegovo delovanje.

Samoinjiciranje zdravila Pelgraz

Mogoče se bo zdravnik odločil, da bi bilo za vas prikladneje, če si zdravilo Pelgraz injicirate sami. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si boste sami dajali injekcije. Če vas zdravnik ali medicinska sestra o tem nista posebej poučila, si ne poskušajte sami dajati injekcij.

Spodaj so zapisana navodila za samoinjiciranje zdravila, a ustrezno zdravljenje vaše bolezni zahteva tesno in neprekinjeno sodelovanje z zdravnikom.

Če imate kakšna vprašanja o injiciranju zdravila, se za pomoč obrnite na svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Kako si injiciram zdravilo Pelgraz?

Injekcijo si boste morali dati v tkivo tik pod kožo. Temu pravimo subkutano injiciranje.

Oprema, ki jo boste potrebovali

Za subkutano samoinjiciranje boste potrebovali:

- napolnjen injektor zdravila Pelgraz;
- alkoholni zloženec.

Kaj moram narediti, preden si dam subkutano injekcijo zdravila Pelgraz?

1. Vzemite napolnjen injektor iz hladilnika.
2. Preverite datum izteka roka uporabnosti zdravila na nalepki napolnjenega injektorja (EXP). Zdravila ne uporabljajte po zadnjem dnevu navedenega meseca ali če je bilo zdravilo shranjeno izven hladilnika dlje kot 15 dni ali je rok uporabnosti potekel drugače.
3. Preverite videz zdravila Pelgraz. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna. Če so v njej delci, je ne smete uporabiti.
4. Da bo injiciranje bolj prijetno, pustite napolnjen injektor stati 30 minut zunaj hladilnika, da bo dosegel sobno temperaturo, ali ga nekaj minut previdno držite v roki. Zdravila Pelgraz ne smete segrevati na kak drug način (na primer, ne segrevajte v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi).
5. **Temeljito si umijte roke.**
6. Poiščite udoben, dobro osvetljen prostor in pripravite vso opremo, ki jo boste potrebovali, tako da bo ta pri roki (napolnjen injektor in alkoholni zloženec).

Kako si pripravim injekcijo zdravila Pelgraz?

Pred injiciranjem zdravila Pelgraz morate storiti naslednje:

- Izberite čist, dobro osvetljen prostor za aplikacijo zdravljenja.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti na pakiranju. Če je rok uporabnosti potekel, zdravila ne uporabljajte.
- Pripravite alkoholni zloženec in zbiralnik za ostre predmete.

Priprava



- Z milom si umijte roke pod toplo tekočo vodo.

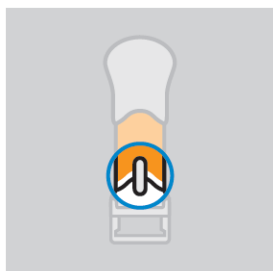


- Izberite mesto injiciranja (trebuh ali stegno, če si bolnik/bolnica zdravilo injicira sam/-a, z dodatno možnostjo injiciranja v zadnji del nadlakti, če mu/ji pri tem pomaga zdravstveni delavec ali negovalec).

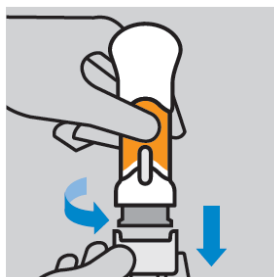


- Očistite mesto injiciranja. Za čiščenje uporabite alkoholni zloženec. Počakajte, da se mesto injiciranja posuši na zraku.

1. Pred injiciranjem



- Skozi okence preglejte tekočino. Preverite, ali so prisotne spremembe v barvi, motnost ali veliki delci.

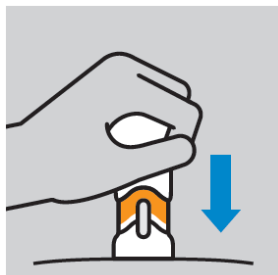


- Odstranite spodnji zamašek. Da zamašek odstranite, ga obrnite in povlecite. Po odstranitvi zamaška roke umaknite od ščitnika za iglo. Zamaška ne nameščajte ponovno. Spodnji zamašek nemudoma zavržite. Ne injicirajte, če vam je napolnjen injektor po odstranitvi zamaška padel iz rok.
- Injicirajte v roku 5 minut od odstranitve spodnjega zamaška.

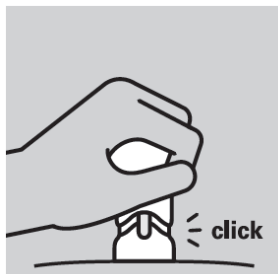
2. Injiciranje



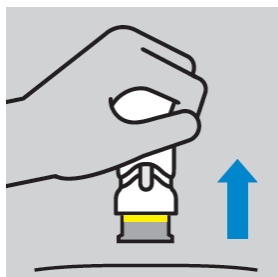
- Injektor namestite navpično na kožo (približno 90 stopinj).



- Ročaj potisnite naravnost navzdol. Zdravilo se bo injiciralo, medtem ko potiskate ročaj. Potiskajte s hitrostjo, ki vam najbolj odgovarja.
- Injektorja med injiciranjem ne dvigujte.



- Injiciranje je zaključeno, ko je ročaj popolnoma pritisnjen navzdol, zaslišite klik in oranžni del injektorja več ni viden.



- Dvignite naravnost navzgor. Rumen krog označuje, da je ščitnik za iglo zaklenjen.

3. Odstranjevanje



- Odstranite uporabljen napolnjen injektor zdravila Pelgraz. Injektor dajte v odobren zbiralnik za ostre predmete. Predpisi se razlikujejo glede na regijo. Glede ustreznih navodil za odstranjevanje se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Injektorja ne zavržite med gospodinjske odpadke.

Ne pozabite

Če imate kakršne koli težave, se za pomoč in nasvet obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Pelgraz, kot bi smeli

Če uporabite več zdravila Pelgraz, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste si pozabili injicirati zdravilo Pelgraz

Če si zdravilo injicirate sami in ste pozabili uporabiti odmerek zdravila Pelgraz, se morate posvetovati z zdravnikom, da se bosta dogovorila, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Pelgraz

Vaš zdravnik vam bo povedal, kdaj morate prenehati jemati zdravilo Pelgraz. Povsem običajno je, da zdravljenje z zdravilom Pelgraz poteka v več ciklih.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravniku morate nemudoma povedati, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:

- oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti. Ti simptomi se na splošno pojavijo hitro.

To so lahko simptomi občasne motnje (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov), imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu, ki zahteva nujno zdravniško pomoč.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- bolečine v kosteh. Zdravnik vam bo povedal, kaj lahko vzamete za lajšanje bolečin v kosteh.
- slabost in glavoboli.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- bolečina na mestu injiciranja.
- splošne bolečine ter bolečine v sklepih in mišicah.
- bolečina v prsih, ki je ne povzročajo srčne bolezni ali srčni infarkt.
- pojavijo se lahko nekatere spremembe v krvi, vendar jih zaznamo z rutinskimi krvnimi preiskavami. Število belih krvničk se vam lahko za krajše časovno obdobje poveča. Število krvnih ploščic se vam lahko zmanjša, kar lahko povzroči nastajanje podplutb.

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- reakcije alergijske vrste, vključno s pordelostjo in zardevanjem, izpuščajem na koži in dvignjenimi predeli kože, ki srbijo.
- resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (slabost, padec krvnega tlaka, težave z dihanjem, otekanje obraza).
- povečana vranica.
- ruptura vranice. Nekateri primeri rupture vranice so bili usodni. Pomembno je, da nemudoma pokličete svojega zdravnika, če se pojavi bolečina v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve rame, saj je lahko povezana s težavami z vašo vranico.
- težave pri dihanju. Če kašljate, imate vročino in težko dihate, o tem obvestite svojega zdravnika.
- Sweetov sindrom (izbočene, boleče spremembe slivove barve na okončinah in včasih tudi na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo), vendar tu lahko vplivajo tudi drugi dejavniki.
- kožni vaskulitis (vnetje krvnih žil v koži).
- okvara drobnih filtrov v ledvicah (glomerulonefritis).
- pordelost na mestu injiciranja.
- nenormalni rezultati krvnih preiskav (laktat-dehidrogenaza, sečna kislina in alkalna fosfataza).
- nenormalni rezultati krvnih preiskav, ki so povezani z jetri (alanin-aminotransferaza in aspartat-aminotransferaza).
- izkašljevanje krvi (hemoptiza).
- bolezni krvi (mielodisplastični sindrom [MDS] ali akutna mieloična levkemija [AML]).

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- vnetje aorte (velike krvne žile, ki prenaša kri od srca po telesu), glejte poglavje 2.
- krvavitev iz pljuč.
- Stevens Johnsonov sindrom, ki se lahko pojavi kot rdečkaste lise v obliki tarče ali krožne lise na trupu, pogosto z mehurčki na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, genitalijah in očeh, pred tem pa se lahko pojavijo vročina in gripi podobni simptomi. Če se vam pojavijo ti simptomi,

prenehajte uporabljati zdravilo Pelgraz in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Glejte tudi poglavje 2. hude kožne reakcije (Stevens Johnsonov sindrom).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Pelgraz

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na nalepki napolnjenega injektorja poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Zdravilo Pelgraz sme biti izpostavljeno sobni temperaturi (ne nad 25 °C ± 2 °C) za enkratno obdobje, ki ne sme preseči 15 dni. Zdravilo Pelgraz, ki je bilo na sobni temperaturi več kot 15 dni, je treba zavreči. Če imate kakršna koli vprašanja glede shranjevanja, se obrnite na zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

Ne zamrzujte. Če je zdravilo Pelgraz pomotoma izpostavljeno temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti.

Napolnjen injektor shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če opazite, da je zdravilo motno ali da v njem plavajo delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pelgraz

- Učinkovina je pegfilgrastim. En napolnjen injektor vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine.
- Pomožne snovi so natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbit 20 in voda za injekcije (glejte poglavje 2).

Izgled zdravila Pelgraz in vsebina pakiranja

Zdravilo Pelgraz je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje v napolnjenem injektorju z injekcijsko iglo. En napolnjen injektor vsebuje 0,6 ml raztopine.

Zdravilo Pelgraz je na voljo v pakiranju s po 1 napolnjenim injektorjem v škatli in enim alkoholnim zložencom.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

Izdelovalec

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poljska

Accord Healthcare Single Member S.A.,
64th Km National Road Athens Lamia,
Schimatari, 32009, Grčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

**AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IS / LT / LV / LX / MT / NL / NO
/ PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES**

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

IT

Accord Healthcare Italia
Tel: +39 02 94323700

EL

Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel: +30 210 7488 821

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.

Drugi viri informacij

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravilo Pelgraz ne vsebuje konzervansov. Zaradi možnosti onesnaženja z mikrobi so napolnjeni injektorji zdravila Pelgraz namenjeni le enkratni uporabi.

Ne zamrzujte. Če je zdravilo Pelgraz pomotoma izpostavljeno temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti. Če je izpostavljenost daljša od 24 ur ali če je bilo zdravilo zamrznjeno več kot enkrat, zdravila Pelgraz NE SMETE uporabiti.

Za izboljšanje sledljivosti granulocitne kolonije spodbujajočih faktorjev je treba v bolnikovi dokumentaciji jasno zabeležiti ime zdravila (Pelgraz) in številko serije uporabljenega napolnjenega injektorja.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.