

Переклад тексту інструкції про застосування державною мовою, автентичність якої підтверджена підписом Заявника або уповноваженого ним представника

До реєстраційного посвідчення:

UA/21041/02/01
від 02.12.2025

Словенська

Листок-вкладка: інформація для пацієнта
Пелграз 6 мг, розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці
пегфілграстим

Слід уважно ознайомитися зі змістом листка-вкладки перед застосуванням препарату, оскільки він містить важливу для пацієнта інформацію.

- Збережіть цей листок-вкладку, можливо, виникне потреба прочитати його ще раз.
- У випадку будь-яких сумнівів слід звернутися до лікаря, фармацевта чи медичної сестри.
- Цей препарат призначений тільки конкретній людині. Його не слід передавати іншим. Препарат може завдати шкоди іншій людині, навіть якщо вона має такі ж симптоми хвороби.
- Якщо у пацієнта виникли будь-які побічні ефекти, у тому числі побічні ефекти, не вказані у листку-вкладці, слід повідомити про це лікаря, фармацевта або медичну сестру. Дивіться розділ 4.

Зміст листка-вкладки:

1. Що таке Пелграз і для чого його застосовують
2. Важлива інформація, яку потрібно знати перед застосуванням препарату Пелграз
3. Як застосовувати препарат Пелграз
4. Можливі побічні ефекти
5. Як зберігати препарат Пелграз
6. Вміст упаковки та інша інформація

1. Що таке Пелграз і для чого його застосовують

Препарат Пелграз містить діючу речовину пегфілграстим. Пегфілграстим це білок, який виробляється за допомогою біотехнологічних методів бактеріями за назвою *E. Coli*. Він належить до групи білків, які називаються цитокінами, і дуже схожий на білок, який виробляється організмом людини (фактор росту колоній гранулоцитів).

Препарат Пелграз використовується для скорочення часу тривалості нейтропенії (низька кількість лейкоцитів) та зменшення частоти фебрильної нейтропенії (лихоманки, пов'язаної з низьким вмістом лейкоцитів), які можуть бути викликані хіміотерапією цитотоксичними препаратами (ліками, які вбивають клітини, що швидко діляться). Лейкоцити відіграють важливу роль у боротьбі з інфекцією. Ці клітини дуже чутливі до впливу хіміотерапії, що може зменшити їх кількість в організмі. Коли кількість білих кров'яних тілець в організмі значно зменшується, цього може бути недостатньо для боротьби з бактеріями, що підвищує ризик зараження.

Препарат Пелграз призначається лікарем для стимуляції кісткового мозку (частини кісток, де утворюються клітини крові), щоб збільшити вироблення білих кров'яних тілець, які допомагають боротися з інфекцією.

2. Важлива інформація, яку потрібно знати перед застосуванням препарату Пелграз

Препарат Пелграз не слід застосовувати

Міф-Циганова Марія

- якщо у пацієнта алергія на пегфілграстим, філграстим або будь-які інші компоненти цього препарату (перелічені в розділі 6).

Попередження та запобіжні заходи

Слід порадитися з лікарем, фармацевтом або медичною сестрою перед початком застосування препарату Пелграз, якщо:

- у пацієнта виникає алергічна реакція, включаючи слабкість, зниження артеріального тиску, утруднене дихання, набряк обличчя (анафілактичний шок), почервоніння обличчя та припливи крові, шкірний висип та свербіж ділянок шкіри.
- у пацієнта є алергія на латекс. Ковпачок голки попередньо наповненого шприца містить похідне латексу і може викликати серйозні алергічні реакції.
- у пацієнта кашель, підвищена температура тіла і утруднене дихання. Це можуть бути симптоми гострої дихальної недостатності (ГДН).
- у пацієнта є наступні побічні ефекти або їх комбінація:
 - набряк або опухлість, які можуть бути пов'язані з рідшим сечовипусканням, утруднене дихання, набряк живота або відчуття переповнення та загальне відчуття втоми. Це можуть бути симптоми захворювання, яке називається «синдром капілярного витоку», який спричиняє витік крові з дрібних кровоносних судин в організм пацієнта. Дивіться розділ 4.
- у пацієнта є біль у верхній частині живота зліва або у верхній частині плечового пояса. Це може означати, що у пацієнта є проблеми із селезінкою (збільшена селезінка).
- пацієнт нещодавно переніс важку інфекцію легень (пневмонія), мав рідину в легенях (набряк легень), пневмонію (інтерстиціальна хвороба легень) або мав аномальну рентгенограму грудної клітки (інфільтрація легень).
- у пацієнта наявні зміни кількості клітин крові (наприклад, збільшення кількості лейкоцитів або посилення анемії) чи зниження кількості тромбоцитів, що, у свою чергу, знижує здатність крові до згортання (тромбоцитопенія). Можливо, що лікар захоче більш уважно контролювати стан пацієнта.
- у пацієнта серповидноклітинна анемія. Можливо, що лікар захоче більш уважно контролювати стан пацієнта.
- у пацієнта рак молочної залози або легень; застосування препарату Пелграз у поєднанні з хіміотерапією та/або променевою терапією може збільшити ризик передракового стану крові, відомого як мієлодиспластичний синдром (МДС), або раку крові, який називається гострим мієлоїдним лейкозом (ГМЛ). Симптоми можуть включати в себе втому, лихоманку та посилення схильності до появи синців і виникнення кровотеч.
- у пацієнта з'явилися раптові ознаки алергічної реакції, такі як висип, свербіж, почервоніння або кропив'янка шкіри, набряк обличчя, губ, язика або інших частин тіла, задишка, свистяче або утруднене дихання, які можуть бути ознаками серйозної алергічної реакції.
- у пацієнта наявні симптоми запалення аорти (великої кровоносної судини, яка транспортує кров від серця до решти тіла), таке рідко спостерігалось у онкологічних пацієнтів та у здорових донорів. Симптоми запалення аорти можуть включати лихоманку, біль у животі, погане самопочуття та підвищення рівня так званих маркерів запалення (наприклад, С-реактивний білок і кількість лейкоцитів у крові). Якщо у пацієнта з'явилися ці симптоми, слід повідомити про це лікаря.

Лікар буде регулярно перевіряти результати аналізів крові та сечі пацієнта, оскільки препарат Пелграз може пошкодити тонкі капіляри всередині нирок (гломерулонефрит).

Повідомлялося про серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса-Джонсона) при застосуванні препарату Пелграз. У випадку появи будь-якого із симптомів, описаних у розділі 4, слід негайно припинити застосування препарату Пелграз та звернутися за медичною допомогою.

2
МДБ / Замісник Марія

Ризик розвитку раку крові слід обговорити з лікарем. Якщо у пацієнта існує ймовірність розвитку раку крові, йому не слід застосовувати препарат Пелграз, окрім випадків, коли його застосування було рекомендовано лікарем.

Відсутність відповіді на пегфілграстим

Якщо у пацієнта відсутня відповідь на лікування пегфілграстимом або відповідь на лікування пегфілграстимом не підтримується, лікарю слід з'ясує причини, у тому числі чи утворилися антитіла для нейтралізації дії пегфілграстиму.

Діти та підлітки

Безпека та ефективність препарату Пелграз у дітей ще не було встановлено. Слід звернутися за порадою до свого лікаря або фармацевта перед тим, як приймати будь-які ліки.

Препарат Пелграз та інші ліки

Слід повідомити лікаря або фармацевта про усі препарати, які пацієнт тепер приймає або приймав останнім часом, а також про будь-які ліки, які пацієнт планує приймати.

Вагітність та годування груддю

Перед тим, як приймати будь-які ліки, слід звернутися за порадою до лікаря або фармацевта. Дослідження препарату Пелграз у вагітних жінок не проводилися. Важливо, щоб пацієнтка повідомила лікаря, якщо:

- вона вагітна;
- підозрює, що вона вагітна; або
- планує вагітність.

Якщо пацієнтка завагітніє під час прийому препарату Пелграз, слід повідомити про це свого лікаря.

Якщо лікар не рекомендує інакше, слід припинити годування груддю під час прийому препарату Пелграз.

Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами

Пелграз не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

Препарат Пелграз містить сорбітол (Е 420) і натрій

Цей препарат містить 30 мг сорбітолу у кожному попередньо наповненому шприці, що відповідає 50 мг/мл. Цей препарат містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на 6 мг дози, тобто є практично «без натрію».

3. Як застосовувати препарат Пелграз

Пелграз призначений лише для дорослих віком від 18 років.

Препарат Пелграз завжди слід застосовувати відповідно до рекомендацій лікаря. У випадку виникнення сумнівів слід повторно зв'язатися з лікарем або фармацевтом. Зазвичай доза препарату становить 6 мг, що вводиться підшкірно (ін'єкція під поверхню шкіри), що виконується за допомогою попередньо наповненого шприца. Препарат вводять в кінці кожного циклу хіміотерапії, щонайменше через 24 години після застосування останньої дози хіміотерапії.

MBF-1 / Zuzanna Marie

Препарат Пелграз не слід сильно струшувати, оскільки це може негативно вплинути на його активність.

Інформація щодо самостійного введення препарату Пелграз

Лікар може вирішити, що самостійне введення препарату Пелграз буде більш зручним. Лікар або медсестра покажуть, як робити ін'єкції самостійно. Не намагайтеся робити ін'єкції самостійно без спеціального навчання у лікаря або медичної сестри.

Інструкції щодо самостійного введення препарату наведено нижче, але для належного лікування захворювання необхідна тісна та постійна співпраця з лікарем.

Якщо виникають сумніви щодо самостійного виконання ін'єкції, або будь-які інші запитання, слід звернутися по допомогу до лікаря або медичної сестри.

Як самостійно зробити ін'єкцію препарату Пелграз?

Препарат необхідно вводити в тканину безпосередньо під шкіру. Такий спосіб введення ліків називається підшкірною ін'єкцією.

Необхідне обладнання

Для проведення підшкірної ін'єкції потрібні:

- попередньо наповнений шприц препарату Пелграз;
- спиртова серветка.

Які дії слід виконати перед тим, як самостійно зробити ін'єкцію препарату Пелграз?

1. Дістаньте попередньо наповнений шприц з холодильника.
2. Не знімайте ковпачок голки зі шприца до того моменту, коли все буде готове для виконання ін'єкції.
3. Перевірте термін придатності на етикетці попередньо наповненого шприца (EXP). Не використовуйте цей препарат, якщо минув останній день місяця терміну придатності, зазначеного на етикетці, або якщо препарат був поза холодильником понад 15 діб або втратив придатність з будь-якої іншої причини..
4. Перевірте зовнішній вигляд препарату Пелграз. Це повинна бути прозора безбарвна рідина. Якщо помітно тверді частинки в препараті, його не можна використовувати.
5. Для більш комфортного введення ін'єкції залиште попередньо наповнений шприц при кімнатній температурі на 30 хвилин або обережно потримайте його в руці протягом кількох хвилин. Не нагрівайте препарат Пелграз іншим способом (наприклад, в мікрохвильовій печі або під гарячою водою).
6. Ретельно вимийте руки.
7. Покладіть усі необхідні для ін'єкції предмети (попередньо наповнений шприц та спиртову серветку) у зручному, добре освітленому та легкодоступному місці.

Як підготувати ін'єкцію препарату Пелграз?

Перед тим, як вводити препарат Пелграз, слід виконати наведені нижче дії.

Не застосовуйте попередньо наповнений шприц, якщо він упав на тверду поверхню.

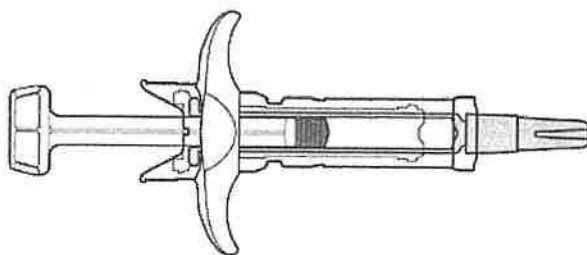
Крок 1. Перевірте цілісність системи.

1. Переконайтеся, що система не пошкоджена. Не застосовуйте виріб, якщо ви помітили будь-які пошкодження (шприца чи захисного ковпачка для блокування голки після використання) або втрату компонентів, а також якщо захисний ковпачок для блокування голки після використання перебуває у безпечному положенні до використання, як показано на рисунку 9, оскільки це свідчить про те, що система вже була використана. Як правило, препарат не слід застосовувати, якщо він не відповідає вигляду, наведеному на рисунку 1. У такому випадку утилізуйте виріб у

МДБ / Циганська Марія

спеціальний контейнер для гострих медичних предметів (контейнер для утилізації біологічно небезпечних матеріалів).

Рисунок 1



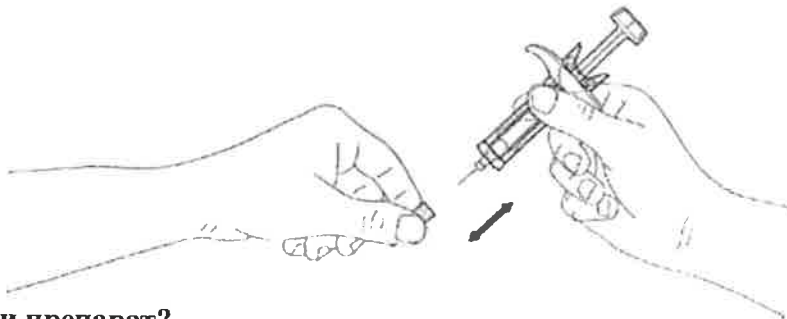
Крок 2: Зніміть захисний ковпачок голки

1. Зніміть захисний ковпачок, як показано на рисунку 2. Однією рукою тримайте корпус захисного ковпачка для блокування голки після використання так, щоб голка була спрямована в протилежну сторону від вас, не торкаючись штока поршня. Іншою рукою потягніть ковпачок голки прямо, щоб зняти його. Після зняття утилізуйте ковпачок голки у спеціальному контейнері для медичних предметів (контейнер для утилізації біологічно небезпечних матеріалів).

2. У попередньо наповненому шприці може бути невелика бульбашка повітря. Не слід її видаляти перед ін'єкцією. Введення розчину разом із бульбашкою повітря є безпечним.

3. Попередньо наповнений шприц тепер готовий до використання.

Рисунок 2

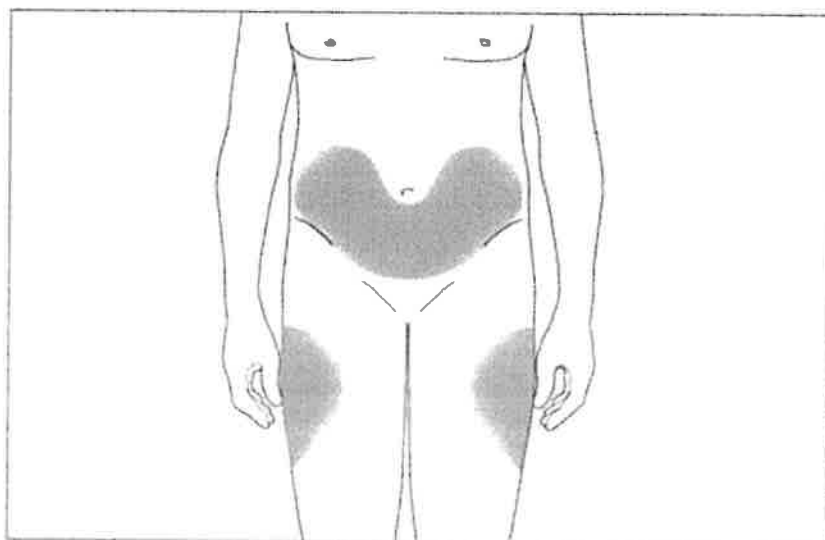


Куди слід вводити препарат?

Найбільш відповідними місцями для ін'єкції є:

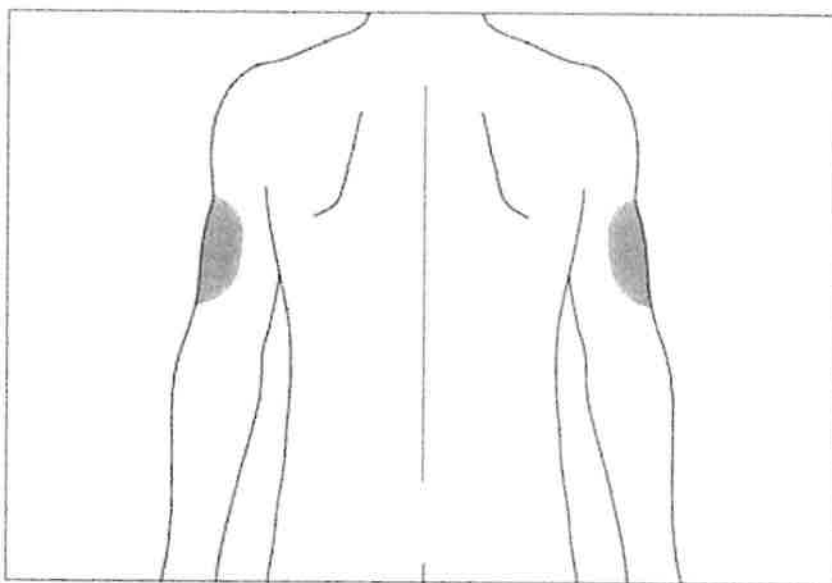
- верхня частина стегон, та
- живіт, за винятком ділянки навколо пупка (див. Рис. 3).

Рисунок 3



Якщо ін'єкцію робить інша людина, вона також може використовувати задню частину рук (див. Рис. 4)

Рисунок 4

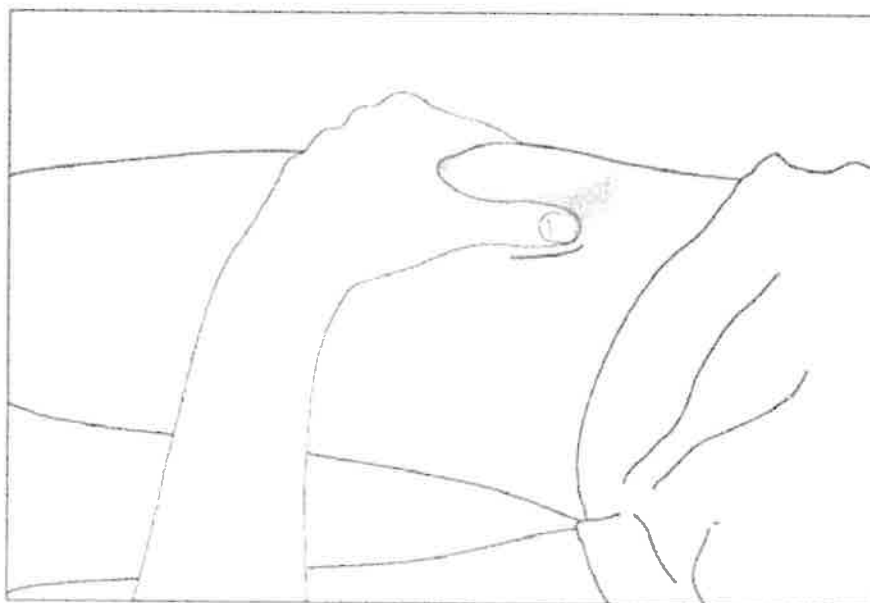


Рекомендовано щоразу змінювати місце ін'єкції, в іншому випадку існує ризик того, що місце, яке не змінюватиметься, болітиме.

Як зробити ін'єкцію?

Продезинфікуйте місце ін'єкції за допомогою спиртової серветки, потім відтягніть шкіру вказівним і великим пальцями, не стискаючи її (див. Рис 5).

Рисунок 5



Крок 3: Введіть голку

- Злегка затисніть шкіру в місці ін'єкції однією рукою;

- Іншою рукою введіть голку у місце ін'єкції під кутом 45–90° (див. рисунки 6 і 7), не торкаючись головки штока поршня.

Рисунок 6

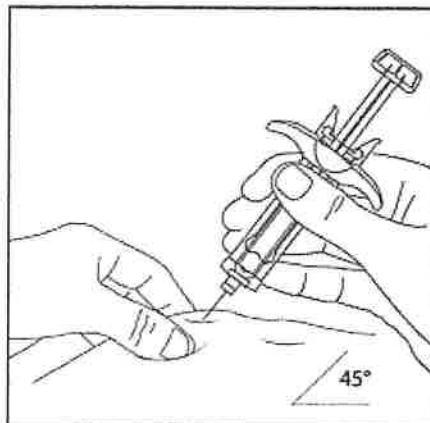
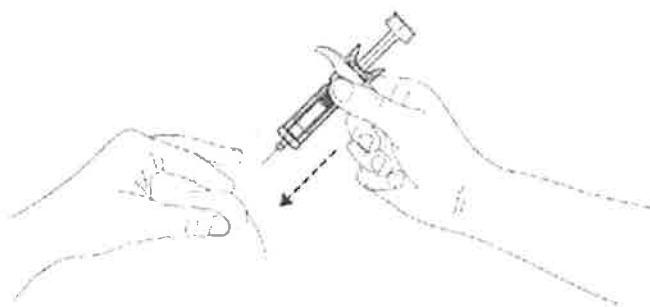


Рисунок 7



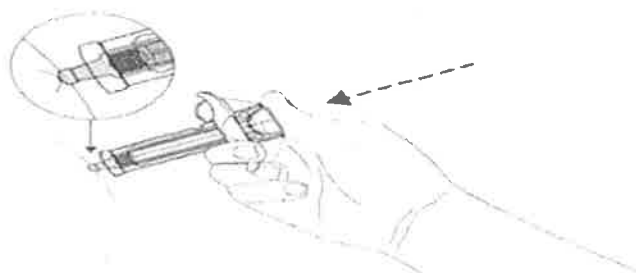
Попередньо наповнений шприц із захисним ковпачком для блокування голки після використання

- Введіть голку до кінця в шкіру тим способом, який показала медична сестра або лікар.
- Злегка відтягніть поршень шприца, щоб перевірити, чи не була випадково проколота кровоносна судина. Якщо побачите кров у шприці, витягніть голку і введіть її в інше місце.
- Введіть дозу, призначену лікарем, дотримуючись наведених нижче інструкцій:

Крок 4: Ін'єкція

Розмістіть великий палець на головці штока поршня. Натискайте на шток поршня та наприкінці введення натисніть із зусиллям, щоб упевнитися, що шприц повністю спорожнений (див. Рис. 8). Міцно утримуйте шкіру у складці до завершення ін'єкції.

Рисунок 8



Крок 5: Захист від уколу голкою

MSB- / Циганова Марія /

Система безпечного введення спрацьовує, коли шток поршня буде натиснутий до кінця

- Утримуйте шприц нерухомо та повільно заберіть великий палець із головки штока поршня;
- Шток поршня підніметься разом із пальцем, а пружина втягне голку з місця ін'єкції всередину захисного ковпачка для блокування голки після використання (див. Рисунок 9).

Рисунок 9



Про що слід пам'ятати

У випадку виникнення будь-яких проблем, слід звернутися за допомогою та порадою до лікаря або медичної сестри.

Утилізація використаних шприців

Утилізуйте шприц згідно з інструкціями, наданих лікарем, фармацевтом або медичною сестрою.

Якщо застосовано більшу дозу препарату Пелграз, ніж передбачалося

У випадку застосування більшої дози препарату Пелграз, ніж передбачалося, слід звернутися до лікаря, фармацевта або медичної сестри.

Якщо ви пропустили введення дози препарату Пелграз

Якщо пацієнт забув ввести дозу препарату Пелграз, призначеного для самостійного введення, слід звернутися до лікаря, щоб обговорити, коли вводити наступну дозу.

Припинення застосування препарату Пелграз

Лікар повідомить пацієнта, коли той повинен припинити застосування препарату Пелграз. Цілком нормальним явищем є проходження декількох курсів лікування препаратом Пелграз.

У випадку будь-яких сумнівів щодо застосування цього препарату, слід звернутися до лікаря або фармацевта.

4. Можливі побічні ефекти

Як і всі лікарські препарати, Пелграз може викликати побічні ефекти, хоча не у всіх вони виникають.

Слід негайно повідомити лікаря у разі виникнення будь-яких з вказаних нижче побічних ефектів або їх комбінації:

- набряк або опухання, які можуть бути пов'язані з рідшим сечовипусканням, утруднене дихання, набряк живота або відчуття переповнення та загальне відчуття втоми. Ці симптоми зазвичай розвиваються швидко.

МФ / Циганкова Марія⁸

Це можуть бути симптоми не дуже частого (можуть вражати не більше ніж 1 зі 100 осіб) захворювання під назвою «синдром капілярного витоку», який спричиняє витік крові з дрібних кровоносних судин в організм пацієнта та вимагає невідкладної медичної допомоги.

Дуже поширені побічні ефекти (можуть вражати більше ніж 1 з 10 осіб):

- біль у кістках. Лікар порекомендує, що можна приймати, щоб полегшити біль у кістках.
- нудота і головний біль.

Поширені побічні ефекти (можуть виникнути не більше ніж у 1 з 10 осіб):

- біль у місці ін'єкції.
- загальний біль у суглобах і м'язах.
- біль у грудях, не викликаний хворобою серця або інфарктом.
- можуть виникнути деякі зміни крові, але вони будуть виявлені за допомогою звичайних аналізів крові. Кількість лейкоцитів може підвищитися на короткий час; кількість тромбоцитів у крові може знизитися, що призведе до посилення схильності до появи синців.

Непоширені побічні ефекти (можуть виникнути не більше ніж у 1 з 100 осіб):

- алергічні реакції, включаючи почервоніння та припливи крові, шкірний висип та свербіж ділянок шкіри.
- тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілаксію (слабкість, зниження артеріального тиску, утруднення дихання, набряк обличчя).
- збільшення розміру селезінки.
- розрив селезінки. Деякі випадки розриву селезінки були летальними; дуже важливо негайно звернутися до лікаря у випадку виникнення болю у лівій верхній частині живота або у верхній частині плечового поясу зліва, оскільки ці симптоми можуть бути пов'язані з селезінкою.
- утруднення дихання; якщо у пацієнта з'явиться кашель, температура та утруднене дихання, слід повідомити про це лікаря.
- виникнення синдрому Світа (випуклі болісні ураження кінцівок сливового кольору, а іноді на обличчі та шиї, які супроводжуються лихоманкою), але інші фактори також можуть відігравати певну роль.
- шкірний васкуліт (запалення кровоносних судин шкіри).
- ураження капілярної сітки всередині нирок (гломерулонефрит).
- почервоніння в місці ін'єкції.
- аномальні результати аналізів крові (на лактатдегідрогеназу, сечову кислоту та лужну фосфатазу).
- порушення аналізу крові печінки (аланінамінотрансфераза та аспартатамінотрансфераза).
- кашель з кров'ю (кровохаркання)
- розлади крові (мієлодиспластичний синдром (МДС) або гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ)).

Рідкісні побічні ефекти (можуть виникнути не більше ніж у 1 з 1000 осіб):

- запалення аорти (великої кровоносної судини, яка транспортує кров від серця до решти тіла), див. пункт 2.
- кровотеча з легень (легенева кровотеча)
- синдром Стівенса-Джонсона, який може проявлятися у вигляді червонуватих, круглих або мішенеподібних плям на тулубі, що часто супроводжується розташованими по центру пухирями, лущенням шкіри та виразками в роті, горлі, носі, на геніталіях та очах, і яким може передувати лихоманка і грипоподібні симптоми. Якщо виникають ці симптоми, слід негайно припинити прийом препарату Пелграз та звернутися до лікаря або за медичною допомогою. Дивіться також розділ 2.

Повідомлення про побічні ефекти

У разі виникнення будь-яких побічних ефектів, слід повідомити про це лікаря, фармацевта або медичну сестру. Це стосується також будь-яких можливих побічних реакцій, не зазначених у цьому листку-вкладці. Також можна повідомити про побічні реакції безпосередньо до

9
МДБ / Цимашова Марія

Державного агентства Республіки Словенія з лікарських засобів та медичних виробів
Сектора фармаконагляду
Національного центру фармаконагляду
Словенцева вулиця 22
SI-1000 Любляна

Тел.: +386 (0)8 2000 500

Факс: +386 (0)8 2000 510

Електронна пошта: h-farmakovigilanca@jazmp.si.

Інтернет-сторінка: www.jazmp.si

Повідомлення про побічні реакції допомагають отримати більше інформації щодо безпеки цього лікарського засобу.

5. Як зберігати препарат Пелграз

Зберігати препарат у недоступному для дітей місці.

Не використовуйте цей препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на коробочці та етикетці шприца після Терміну придатності (EXP). Термін придатності означає останній день вказаного місяця.

Зберігати в холодильнику (2 °C – 8 °C).

Препарат Пелграз можна зберігати при кімнатній температурі (не вище 25 °C ± 2 °C) протягом максимального періоду до 15 днів однократно. Препарат Пелграз, залишений при кімнатній температурі більше 15 днів, слід викинути. З усіма питаннями щодо зберігання цього препарату, зверніться до лікаря, медичної сестри чи фармацевта.

Не заморожувати. Випадковий вплив температури замерзання протягом періоду менше 24 годин однократно не впливає негативно на стабільність препарату Пелграз.

Зберігайте попередньо наповнений шприц в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Не використовуйте цей препарат, якщо ви помітили помутніння або наявність твердих часток.

Препарат не слід викидати у каналізацію або побутові ємності для сміття. Слід запитати фармацевта, куди викидати ліки, які більше не потрібні. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Що містить препарат Пелграз

- Діюча речовина препарату це пегфілграстим. Кожен попередньо наповнений шприц містить 6 мг пегфілграстиму в 0,6 мл розчину.

- Допоміжні речовини: натрію ацетат, сорбіт (E 420), полісорбат 20 та вода для ін'єкцій (див. розділ 2).

Як виглядає препарат Пелграз та що містить упаковка Пелграз

Пелграз - це прозорий безбарвний розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці з голкою для ін'єкцій. Кожен попередньо наповнений шприц містить 0,6 мл розчину.

Пелграз випускається в упаковках, що містять 1 попередньо наповнений шприц із вбудованим захисним ковпачком для блокування голки після використання в індивідуальному блістері та одну спиртову серветку.

Власник реєстраційного посвідчення

Аккорд Хелскеа С.Л.У.
Ворлд Трейд Сентр, Молл де Барселона, б/н,
Едіфісі Ест, 6 поверх,
08039, Барселона,
Іспанія.

Виробник

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о.,
вул. Лутомерска, 50, Паб'яніце, 95-200, Польща

Останній перегляд цього листка-вкладки здійснено 09/23

Інші джерела інформації

Детальну інформацію про цей лікарський засіб можна знайти на вебсайті Європейського агентства з лікарських засобів: <http://www.ema.europa.eu>

Наступна інформація призначена виключно для медичних працівників або фахівців у галузі охорони здоров'я:

Пелграз не містить консервантів. З огляду на можливий ризик мікробного забруднення шприци продукту Пелграз призначені лише для одноразового використання.

Не заморожувати. Випадкове однократне заморожування не довше ніж на 24 години не впливає негативно на стабільність препарату Пелграз. Якщо тривалість заморожування перевищила 24 години, або якщо продукт заморожували більше одного разу, НЕ СЛІД його використовувати.

З метою поліпшення відстежуваності факторів росту колоній гранулоцитів торгова назва препарату (Пелграз) та номер серії введеного шприца повинні бути чітко зафіксовані в карті пацієнта.

Використання попередньо наповненого шприца із захисним ковпачком для блокування голки після використання

Захисний ковпачок для блокування голки після ін'єкції автоматично накриває голку, щоб запобігти уколу. Це не впливає на нормальну роботу шприца. Натискайте на шток поршня та наприкінці введення натисніть **із зусиллям**, щоб упевнитися, що шприц повністю спорожнений. Міцно утримуйте шкіру у складці до завершення ін'єкції. Утримуючи шприц нерухомо, повільно заберіть великий палець із головки штока поршня. Шток поршня підніметься разом із пальцем, а пружина втягне голку з місця ін'єкції всередину захисного ковпачка для блокування голки після використання.

Не застосовуйте попередньо наповнений шприц, якщо він упав на тверду поверхню.

Утилізація

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Міф / Гиганова Марія / ¹¹

ДОДАТОК І
КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Пелграз 6 мг, розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці
Пелграз 6 мг, розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому ін'єкторі

2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

Пелграз 6 мг, розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці

Кожен попередньо наповнений шприц містить 6 мг пегфілграстиму* в 0,6 мл розчину для ін'єкцій. Концентрація становить 10 мг/мл, розрахована лише на основі вмісту білка**.

Пелграз 6 мг, розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому ін'єкторі

Кожен попередньо наповнений ін'єктор містить 6 мг пегфілграстиму* в 0,6 мл розчину для ін'єкцій. Концентрація становить 10 мг/мл, розрахована лише на основі вмісту білка**.

* Виробляється в клітинах *Escherichia coli* за технологією рекомбінації ДНК, а потім об'єднується з поліетиленгліколем (ПЕГ).

** Концентрація становить 20 мг/мл з урахуванням частинок молекул поліетиленгліколю.

Сила дії цього лікарського засобу не слід порівнюватися з силою дії інших пегільованих або неpegільованих білків тієї ж терапевтичної групи. Для отримання додаткової інформації див. розділ 5.1.

Допоміжні речовини з відомою дією

Кожен попередньо наповнений шприц або попередньо наповнений ін'єктор містять 30 мг сорбіту (Е 420)

Повний перелік допоміжних речовин див. у розділі 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Розчин для ін'єкцій.

Прозорий безбарвний розчин для ін'єкцій.

4. КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтичні показання

Зменшення часу тривалості нейтропенії та частоти виникнення фебрильної нейтропенії у дорослих пацієнтів, які отримують цитотоксичну хіміотерапію з приводу злоякісних захворювань (крім хронічного мієлоїдного лейкозу та мієлодиспластичних синдромів).

4.2 Дозування та спосіб застосування

Лікування препаратом Пелграз має розпочинати та контролювати лікар, який має досвід у сфері онкології та/або гематології.

Дозування

Рекомендовано застосовувати одну дозу 6 мг препарату Пелграз (один попередньо наповнений шприц або ін'єктор) для кожного циклу хімієтерапії, яку вводять щонайменше через 24 години після завершення цитотоксичної хімієтерапії.

Особливі групи пацієнтів

Діти та підлітки

Безпека й ефективність препарату Пелграз у дітей та підлітків до цього часу не встановлені. Доступні на сьогодні дані описані у розділах 4.8, 5.1 та 5.2, але не можна сформулювати рекомендацій щодо дозування.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Не рекомендовано змінювати дозування пацієнтам з порушенням функції нирок, включаючи термінальну стадію ниркової недостатності.

Спосіб застосування

Підшкірне застосування. Ін'єкції слід робити під шкіру стегна, живота або плеча.

Інструкції щодо приготування препарату до застосування наведено у розділі 6.6.

4.3 Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, вказаних у розділі 6.1.

4.4 Спеціальні застереження та запобіжні заходи щодо застосування

Відстежуваність

З метою підвищення відстежуваності біологічних лікарських засобів, торговельна назва введеного препарату повинна бути чітко зафіксована.

Гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ)

Обмежені клінічні дані свідчать про порівняний вплив пегфілграстиму та філграстиму на час відновлення при тяжкій нейтропенії у пацієнтів з ГМЛ *de novo* (див. розділ 5.1). Однак довгострокові ефекти пегфілграстиму при гострому мієлоїдному лейкозі не встановлені, тому його слід застосовувати з обережністю у цій групі пацієнтів.

Фактор G-CSF може стимулювати ріст мієлоїдних клітин *in vitro*, і подібний ефект *in vitro* може спостерігатися і для деяких немієлоїдних клітин.

Безпека та ефективність пегфілграстиму не досліджувалися у пацієнтів з мієлодиспластичним синдромом, хронічним мієлоїдним лейкозом та у пацієнтів із вторинним гострим мієлоїдним лейкозом; тому його не слід застосовувати для таких пацієнтів. Особливу увагу слід приділяти розмежуванню бластичного перетворення хронічного мієлоїдного лейкозу та гострого мієлоїдного лейкозу.

МВБ / Зинченко Марія

Безпека та ефективність застосування пегфілгратиму не були встановлені у пацієнтів *de novo* з гострим мієлоїдним лейкозом у віці < 55 років із результатом цитогенетичного дослідження t (15;17).

Безпека та ефективність пегфілгратиму у пацієнтів, які отримують високі дози хімієтерапії, не досліджувалися. Цей лікарський засіб не слід застосовувати з метою збільшення дози цитотоксичної хімієтерапії понад встановлені схеми дозування. .

Побічні реакції з боку легень

Повідомлялося про побічні реакції з боку легень, зокрема інтерстиціальну пневмонію, після застосування G-CSF. Пацієнти з інфільтрацією легень або пневмонією в недавньому анамнезі можуть мати підвищений ризик їх виникнення (див. розділ 4.8).

Поява легеневих симптомів, таких як кашель, гарячка та задишка, у поєднанні з рентгенологічними ознаками легеневих інфільтратів, погіршенням дихальної функції та збільшенням кількості нейтрофілів може бути раннім проявом розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС, англ. ARDS). У таких випадках слід розглянути припинення застосування пегфілгратиму за рішенням лікаря та призначення відповідного лікування (див. розділ 4.8).

Гломерулонефрит

У пацієнтів, які отримували філгратим та пегфілгратим, повідомлялося про випадки виникнення гломерулонефриту. Як правило, гломерулонефрит зникає після зниження дози або відміни філгратиму та пегфілгратиму. Рекомендується проведення аналізу сечі з подальшим моніторингом.

Синдром капілярного витоку

Після застосування G-CSF повідомлялося про випадки синдрому капілярного витоку, який характеризується гіпотензією, гіпоальбумінемією, набряками та гемоконцентрацією. Пацієнти, у яких розвиваються симптоми синдрому капілярного витоку, повинні перебувати під ретельним наглядом і отримувати стандартне симптоматичне лікування, яке може включати необхідність інтенсивної терапії (див. розділ 4.8).

Збільшення селезінки та розрив селезінки

Після застосування пегфілгратиму повідомлялося про зазвичай безсимптомні випадки спленомегалії та випадки розриву селезінки, включаючи поодинокі летальні випадки (див. розділ 4.8). Тому слід уважно контролювати розмір селезінки (наприклад, медичний огляд, ультразвукове дослідження). У пацієнтів, які скаржаться на біль у лівій верхній ділянці живота або верхній частині плечового пояса, слід розглядати можливість розриву селезінки.

Тромбоцитопенія та анемія

Застосування лише пегфілгратиму не запобігає розвитку тромбоцитопенії та анемії, оскільки мієлосупресивна хімієтерапія у повній дозі продовжується відповідно до призначеної схеми лікування. Рекомендується регулярно контролювати кількість тромбоцитів та рівень гематокриту. Слід дотримуватися особливої обережності при застосуванні протипухлинних хіміотерапевтичних препаратів (як окремо, так і в комбінації), які можуть спричиняти тяжку тромбоцитопенію.

Мієлодиспластичний синдром та гострий мієлоїдний лейкоз у пацієнтів з раком молочної залози та легень

В умовах обсерваційних досліджень після допуску препарату в обіг застосування пегфілгратиму у комбінації з хімієтерапією та/або променевою терапією асоціювалося з розвитком мієлодиспластичного синдрому (МДС) та гострого мієлоїдного лейкозу (ГМЛ) у пацієнтів з раком молочної залози та легень (див. розділ 4.8). Пацієнти з раком молочної залози та легень повинні перебувати під ретельним наглядом щодо появи ознак та симптомів МДС/ГМЛ.

Серповидноклітинна анемія

Кризи серповидноклітинної анемії асоціювалися із застосуванням пегфілгратиму у пацієнтів із серповидноклітинною ознакою або серповидноклітинною хворобою (див. розділ 4.8). Тому лікарі повинні бути обережними при призначенні пегфілгратиму таким пацієнтам, здійснювати моніторинг відповідних клінічних та лабораторних показників і враховувати можливий зв'язок цього лікарського засобу зі збільшенням селезінки та вазооклюзивними кризами.

Лейкоцитоз

Кількість лейкоцитів становила $100 \times 10^9/\text{л}$ або більше у менш ніж 1% пацієнтів, які отримували пегфілгратим. Про побічні реакції, безпосередньо пов'язані з цим рівнем лейкоцитозу, не повідомлялося. Таке підвищення кількості лейкоцитів є тимчасовим, зазвичай спостерігається через 24–48 годин після введення дози та відповідає фармакодинамічним ефектам цього лікарського засобу. Враховуючи клінічні ефекти та можливість розвитку лейкоцитозу, під час лікування, слід регулярно контролювати кількість лейкоцитів. Якщо кількість лейкоцитів перевищує $50 \times 10^9/\text{л}$ після досягнення очікуваного найнижчого рівня, застосування цього лікарського засобу слід негайно припинити.

Гіперчутливість

Повідомлялося про реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції, які виникали під час початкового або подальшого лікування пацієнтів пегфілгратимом. У пацієнтів із клінічно значущою гіперчутливістю застосування пегфілгратиму слід негайно та остаточно припинити. Пегфілгратим не слід призначати пацієнтам з гіперчутливістю до пегфілгратиму або філгратиму в анамнезі. У разі виникнення тяжкої алергічної реакції слід розпочати відповідне лікування та забезпечити ретельний нагляд за пацієнтом протягом кількох днів.

Синдром Стівенса-Джонсона

Рідко повідомлялося про випадки синдрому Стівенса–Джонсона (ССД), який може становити загрозу для життя або мати летальний наслідок, у зв'язку із застосуванням пегфілгратиму. У пацієнтів, у яких розвинувся ССД під час лікування пегфілгратимом, повторне застосування цього лікарського засобу протипоказане.

Імуногенність

Як і у випадку всіх терапевтичних білків, існує потенційна можливість розвитку імуногенності. Частота утворення антитіл проти пегфілгратиму загалом низька. Як і для всіх біологічних лікарських засобів, очікується утворення зв'язувальних антитіл; проте дотепер їх не пов'язували з нейтралізуючою активністю.

Запалення аорти

Повідомлялося про випадки запалення аорти після застосування філграстиму або пегфілграстиму як у здорових осіб, так і в онкологічних пацієнтів. Симптоми включали лихоманку, біль у животі, погане самопочуття, біль у спині та підвищення рівня маркерів запалення (наприклад, С-реактивного білка та кількості лейкоцитів). У більшості випадків діагноз запалення аорти встановлювали на підставі комп'ютерної томографії, і зазвичай стан пацієнтів поліпшувався після відміни філграстиму або пегфілграстиму. Дивіться також розділ 4.8.

Мобілізація периферичних кровотворних клітин-попередників (PBPC)

Безпеку та ефективність застосування препарату Пелграз для мобілізації кровотворних клітин-попередників у пацієнтів або здорових донорів належним чином не оцінювали.

Інші особливі заходи безпеки

Підвищення гемопоетичної активності кісткового мозку у відповідь на терапію факторами росту асоціювалося з тимчасовими позитивними результатами візуалізації кісток. Це слід враховувати при інтерпретації результатів візуальних досліджень кісткового мозку.

Усі пацієнти

Ковпачок голки попередньо наповненого шприца містить сухий натуральний каучук (похідне латексу), який може спричинити алергічні реакції.

Допоміжні речовини

Сорбітол

Слід враховувати адитивну дію одночасного застосування лікарських засобів, що містять сорбітол (або фруктозу), та харчових продуктів, що містять сорбітол (або фруктозу).

Натрій

Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на дозі 6 мг, тобто практично не містить натрію.

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії

З огляду на потенційну чутливість швидко проліферуючих мієлоїдних клітин до цитотоксичної хіміотерапії, пегфілграстим слід вводити щонайменше через 24 години після завершення цитотоксичної хіміотерапії. У клінічних дослідженнях було показано, що пегфілграстим можна безпечно вводити за 14 днів до початку хіміотерапії. Одночасне застосування препарату Пелграз з будь-яким хіміотерапевтичним лікарським засобом не вивчалось. У дослідженнях на тваринах комбіноване застосування пегфілграстиму та 5-фторурацилу (5-FU) або інших антиметаболітів асоціювалося з посиленням мієлосупресії.

Можливі взаємодії з іншими гемопоетичними факторами росту або цитокінами у клінічних дослідженнях спеціально не досліджувались.

Потенційну можливість взаємодії з літієм, який також стимулює вивільнення нейтрофілів, спеціально не досліджували. Немає доказів того, що така взаємодія може бути шкідливою.

Безпека та ефективність застосування препарату Пелграз у пацієнтів, які отримують хіміотерапію, що спричиняє пізню мієлосупресію (наприклад, нітрозосечовини), не оцінювали.

МДБ / Григорів М.М.

Специфічні дослідження щодо взаємодії або метаболізму пегфілграстиму не проводилися, однак у клінічних дослідженнях не було виявлено ознак взаємодії пегфілграстиму з будь-якими іншими лікарськими засобами.

4.6 Фертильність, вагітність та годування груддю

Вагітність

Дані щодо застосування пегфілграстиму у вагітних жінок відсутні або обмежені. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність (див. розділ 5.3). Пегфілграстим не рекомендується застосовувати під час вагітності, а також жінкам репродуктивного віку, які не використовують ефективні засоби контрацепції.

Годування груддю

Недостатньо даних щодо екскреції пегфілграстиму та/або його метаболітів у грудне молоко. Не можна виключати ризик для новонароджених дітей/немовлят. Необхідно прийняти рішення щодо припинення грудного вигодовування / утримання від терапії пегфілграстимом, беручи до уваги користь грудного вигодовування для дитини та користь від терапії для матері.

Фертильність

Пегфілграстим не впливав на репродуктивну функцію або фертильність у самців і самок щурів при кумулятивних тижневих дозах, яка приблизно у 6-9 разів перевищували рекомендовану дозу для людини (з розрахунку на площу поверхні тіла) (див. розділ 5.3).

4.7 Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами

Пегфілграстим не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

4.8 Небажані ефекти

Підсумок профілю безпеки

Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялося, були біль у кістках (дуже часто $\geq 1/10$) та скелетно-м'язовий біль (часто $\geq 1/100$ до $< 1/10$). Біль у кістках зазвичай був тимчасовим, легкого або помірного ступеня інтенсивності та у більшості пацієнтів контролювався стандартними анальгетиками.

Реакції гіперчутливості, включаючи висипання на шкірі, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, задишку, еритему, припливи крові та артеріальну гіпотензію, виникали під час початкового або подальшого лікування пегфілграстимом (нечасто $\geq 1/1000$ до $< 1/100$). Серйозні алергічні реакції, включаючи анафілаксію, також можуть виникати у пацієнтів, які отримують пегфілграстим (нечасто) (див. розділ 4.4).

Синдром капілярного витоку, який може становити загрозу для життя у разі затримки лікування, повідомлявся як нечастий випадок ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) у пацієнтів, які отримували хіміотерапію із застосуванням G-CSF; див. розділ 4.4 та підрозділ «Опис обраних побічних реакцій» нижче.

Збільшення селезінки, переважно безсимптомне, виникало нечасто.

Розрив селезінки, включаючи поодинокі летальні випадки, повідомлявся нечасто після застосування пегфілграстиму (див. розділ 4.4).

Про побічні реакції з боку легень, такі як інтерстиціальна пневмонія, набряк легень, легеневі інфільтрати та фіброз легень, повідомлялися нечасто. Рідко це призводило до дихальної недостатності або гострого респіраторного дистрес-синдрому (ARDS), включаючи випадки з летальним наслідком (див. розділ 4.4).

Поодинокі випадки серповидноклітинних кризів повідомлялися у пацієнтів із серповидноклітинною ознакою або серповидноклітинною хворобою (нечасто у пацієнтів із серповидноклітинною хворобою) (див. розділ 4.4).

Табличний перелік побічних реакцій

У наведеній нижче таблиці представлені побічні реакції, про які повідомлялося у клінічних дослідженнях та за результатами спонтанних повідомлень. У межах кожної групи частоти побічні реакції наведені в порядку зменшення їхньої серйозності.

Клас систем органів за MedDRA	Побічні реакції				
	Дуже часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Рідко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Дуже рідко ($< 1/10\,000$)
Новоутворення доброякісні, злоякісні та неуточнені (включаючи кісти та поліпи)			Мієлодиспластичний синдром ¹ Гострий мієлоїдний лейкоз ¹		
Порушення з боку крові та лімфатичної системи		Тромбоцитопенія ¹ Лейкоцитоз ¹	Серповидноклітинна анемія з кризом ² Спленомегалія ² Розрив селезінки ²		
Порушення з боку імунної системи			Реакції гіперчутливості Анафілаксія		
Порушення обміну речовин та харчування			Підвищення концентрації сечової кислоти		
Порушення з боку нервової системи	Головний біль ¹				
Порушення з боку судинної системи			Синдром капілярного витoku ¹	Запалення аорти	
Порушення з боку дихальної системи, органів			Гострий респіраторний дистрес-синдром ² ; побічні реакції з	Легенева кровотеча	

МВБ-1 / Глижицька Марія

грудної клітки та середостіння			боку легень (інтерстиціальна пневмонія, набряк легень, легеневі інфільтрати та фіброз легень) Кровохаркання		
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Нудота ¹				
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини			Синдром Світа (гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз) ^{1,2} Шкірний васкуліт ^{1,2}	Синдром Стівенса–Джонсона	
Порушення з боку кістково-м'язової та сполучної тканини	Біль у кістках	Скелетно-м'язовий біль (міалгія, артралгія, біль у кінцівках, біль у спині, скелетно-м'язовий біль, біль у ший)			
Порушення з боку нирок та сечовидільної системи			Гломерулонефрит ²		
Загальні розлади та реакції у місці введення		Біль у місці ін'єкції ¹ Некардіальний біль у грудній клітці	Реакції у місці ін'єкції ²		
Діагностичні дослідження			Підвищення рівня лактатдегідрогенази та лужної фосфатази ¹ Транзиторне підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ або АСТ) ¹		

¹ Дивитися розділ «Опис обраних побічних реакцій» нижче.

² Ця побічна реакція була ідентифікована під час нагляду після запровадження продукту в обіг, але не спостерігалася у рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях за участю дорослих.

Категорія частоти була оцінена шляхом статистичного розрахунку на підставі даних щодо 1576 пацієнтів, які отримували пегфілграстим у дев'яти рандомізованих клінічних дослідженнях

Опис окремих побічних реакцій

Нечасто повідомлялося про випадки синдрому Світа, хоча в деяких випадках певну роль могли відігравати супутні гематологічні злоякісні новоутворення.

Нечасто повідомлялося про випадки шкірного васкуліту у пацієнтів, які отримували пегфілграстим. Механізм розвитку васкуліту у цих пацієнтів невідомий.

Реакції у місці ін'єкції, включаючи еритему у місці ін'єкції (нечасто), а також біль у місці ін'єкції (часто), виникали під час початкового або подальшого лікування пегфілграстимом.

Часто повідомлялося про випадки лейкоцитозу (кількість лейкоцитів $> 100 \times 10^9/\text{л}$) (див. розділ 4.4).

У пацієнтів, які отримували пегфілграстим після цитотоксичної хіміотерапії, спостерігалися нечасті оборотні підвищення рівня сечової кислоти та лужної фосфатази від легкого до помірного ступеня, а також нечасті оборотні підвищення рівня лактатдегідрогенази від легкого до помірного ступеня, які не супроводжувалися клінічними проявами.

Нудота та головний біль дуже часто спостерігалися у пацієнтів, які отримували хіміотерапію.

Нечасто спостерігалось підвищення активності печінкових ферментів - аланінамінотрансферази (АЛТ) або аспартатамінотрансферази (АСТ) - у пацієнтів, які отримували пегфілграстим після цитотоксичної хіміотерапії. Такі підвищення були тимчасовими та поверталися до вихідного рівня.

В епідеміологічному дослідженні у пацієнтів з раком молочної залози та легень спостерігався підвищений ризик розвитку МДС та ГМЛ після застосування препарату Пелграз у комбінації з хіміотерапією та/або променевою терапією (див. розділ 4.4).

Часто повідомлялося про тромбоцитопенію.

Повідомлялося про випадки синдрому капілярного витоку у зв'язку із застосуванням G-CSF після допуску препарату в обіг. Зазвичай це відзначалося у пацієнтів із поширеними злоякісними пухлинами, сепсисом, при застосуванні декількох хіміотерапевтичних засобів або у пацієнтів після аферезу (див. розділ 4.4).

Діти та підлітки

Досвід застосування препарату Пелграз у дітей обмежений. Встановлено, що частота серйозних побічних реакцій у дітей віком 0-5 років була вищою (92%), ніж у дітей старшого віку 6-11 років та 12-21 рік (80% і 67% відповідно), а також у дорослих. Найпоширенішою побічною реакцією був біль у кістках (див. розділи 5.1 і 5.2).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після допуску лікарського засобу в обіг. Це дозволяє безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик від застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлення, зазначену в Додатку V.

МВФ-Григоруква Маріє

4.9 Передозування

Разові дози до 300 мкг/кг маси тіла вводили підшкірно обмеженій кількості здорових добровольців та пацієнтів з недрібноклітинним раком легень без розвитку серйозних побічних реакцій. Побічні реакції були подібними до тих, що спостерігалися у пацієнтів, які отримували нижчі дози пегфілграстиму.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: імуностимулятори, колонієстимулюючі фактори, код АТХ: L03AA13

Пелграз - біоподібний лікарський засіб. Детальну інформацію можна знайти на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів – <http://www.ema.europa.eu>

Фактор росту колоній гранулоцитів людини (G-CSF) – це глікопротеїн, який регулює процеси вироблення та вивільнення нейтрофілів з кісткового мозку. Пегфілграстим – це ковалентний кон'югат рекомбінантного людського G-CSF (r-metHuG-CSF) з однією молекулою поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 20 кДа. Завдяки зниженому нирковому кліренсу пегфілграстим має триваліший період дії, ніж філграстим. Показано, що пегфілграстим і філграстим мають ідентичний механізм дії, спричиняючи виражене підвищення кількості нейтрофілів у периферичній крові протягом 24 годин після введення, з незначним підвищенням рівня моноцитів та/або лімфоцитів. Подібно до філграстиму, нейтрофіли, утворені у відповідь на введення пегфілграстиму, демонструють нормальну або підвищену функціональну активність, що підтверджено у дослідженнях хемотаксичної та фагоцитарної активності. Подібно до інших гемопоетичних факторів росту, G-CSF за умов *in vitro* проявляє стимулювальну дію на ендотеліальні клітини людини. За умов *in vitro* G-CSF може стимулювати ріст мієлоїдних клітин, включаючи ракові клітини, а подібні ефекти можуть також спостерігався *in vitro* у немієлоїдних клітинах.

У двох подвійних сліпих рандомізованих ключових дослідженнях у пацієнтів з раком молочної залози II-IV стадій високого ризику, які отримували мієлосупресивну хіміотерапію доксорубіцином і доцетакселом, застосування однієї дози пегфілграстиму на цикл зменшувало тривалість нейтропенії та частоту виникнення фебрильної нейтропенії подібно до щоденного застосування філграстиму (в середньому протягом 11 днів). За відсутності підтримки факторами росту для цього режиму повідомлялося про середню тривалість нейтропенії 4 ступеня 5–7 днів і частоту фебрильної нейтропенії 30–40%. В одному дослідженні (n = 157), у якому застосовували фіксовану дозу пегфілграстиму 6 мг, середня тривалість нейтропенії 4 ступеня становила 1,8 дня в групі, яка отримувала пегфілграстим, та 1,6 дня в групі, яка отримувала філграстим (різниця 0,23 дня; 95% довірчий інтервал (ДІ) від -0,15 до 0,63). За весь період дослідження частота фебрильної нейтропенії становила 13% у групі, яка отримувала пегфілграстим, та 20% у групі, яка отримувала філграстим (різниця 7%; 95% ДІ від -19% до 5%). У другому дослідженні (n = 310), у якому дозу коригували відповідно до маси тіла (100 мкг/кг), середня тривалість нейтропенії 4 ступеня становила 1,7 дня в групі, яка отримувала пегфілграстим, та 1,8 дня в групі, яка отримувала філграстим (різниця 0,03 дня; 95% ДІ від -0,36 до 0,30). Загальна частота виникнення фебрильної нейтропенії становила 9% у групі, яка отримувала пегфілграстим, та 18% у групі, яка отримувала філграстим (різниця 9%; 95% ДІ від -16,8% до -1,1%).

У плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні за участі пацієнтів з раком молочної залози вплив пегфілграстиму на частоту фебрильної нейтропенії оцінювали після лікування за схемою хіміотерапії з частотою фебрильної нейтропенії 10–20% (доцетаксел 100 мг/м² кожні 3

тижні протягом 4 циклів). 928 пацієнтів були рандомізовані для отримання одноразової дози пегфілграстиму або плацебо приблизно через 24 години (2-й день) після хіміотерапії в кожному циклі. Частота фебрильної нейтропенії була нижчою у пацієнтів, які отримували пегфілграстим, порівняно з плацебо (1% проти 17% відповідно, $p < 0,001$). Частота госпіталізацій та застосування внутрішньовенних антибактеріальних засобів, асоційованих із клінічно діагностованою фебрильною нейтропенією, також була нижчою в групі пегфілграстиму порівняно з плацебо (1% проти 14%; $p < 0,001$ та 2% проти 10%; $p < 0,001$).

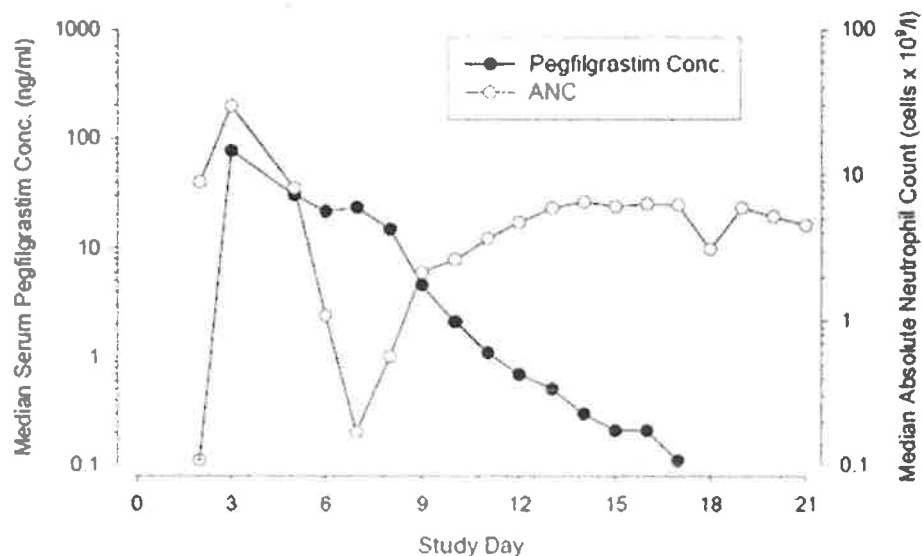
У невеликому ($n = 83$) рандомізованому подвійному сліпому дослідженні фази II у пацієнтів, які отримували хіміотерапію з приводу *de novo* ГМЛ, порівнювали пегфілграстим (одноразова доза 6 мг) із філграстимом, який вводили під час індукційної хіміотерапії. Медіана часу до відновлення після тяжкої нейтропенії становила 22 дні в обох групах лікування. Довгострокові результати не вивчалися (див. розділ 4.4).

У багатоцентровому рандомізованому відкритому дослідженні фази II ($n = 37$) у дітей із саркомою, які отримували пегфілграстим у дозі 100 мкг/кг маси тіла після 1-го циклу хіміотерапії вінкристином, доксорубіцином і циклофосфамідом (VAdriaC/IE), спостерігалася більша тривалість тяжкої нейтропенії (кількість нейтрофілів $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$) у дітей молодшого віку 0–5 років (8,9 дня) порівняно з дітьми віком 6–11 років і 12–21 рік (6 днів і 3,7 дня відповідно) та дорослими пацієнтами. Крім того, у дітей молодшого віку (0–5 років) спостерігалася більша частота фебрильної нейтропенії (75%) порівняно з дітьми віком 6–11 років і 12–21 рік (70% і 33% відповідно) та дорослими (див. розділи 4.8 і 5.2).

5.2 Фармакокінетичні властивості

Після підшкірного введення одноразової дози пегфілграстиму максимальні концентрації у сироватці досягається через 16-120 годин, а рівні у сироватці підтримуються протягом усього періоду нейтропенії після міелосупресивної хіміотерапії. Виведення пегфілграстиму є нелінійним щодо дози; кліренс із сироватки зменшується зі збільшенням дози. Вважається, що основним шляхом виведення пегфілграстиму є кліренс нейтрофілів; який насичується при застосуванні вищих доз препарату. Відповідно до механізму саморегульованого кліренсу, концентрація пегфілграстиму в сироватці швидко знижуються з початком відновлення кількості нейтрофілів (див. рисунок 1).

Рисунок 1. Профіль середньої концентрації пегфілграстиму в сироватці та абсолютної кількості нейтрофілів (ANC) у пацієнтів, які отримували хіміотерапію після одноразової ін'єкції 6 мг



МВБ-Циганова Марія

Pegfilgrastim Conc. → Концентрація пегфілграсу

ANC → Абсолютна кількість нейтрофілів (ANC)

Median Serum Pegfilgrastim Conc. (ng/ml) → Середня концентрація пегфілграсу в сироватці (нг/мл)

Median Absolute Neutrophil Count (cells $\times 10^9/l$) → Середня абсолютна кількість нейтрофілів (клітини $\times 10^9/l$)

Study Day → День дослідження

Зважаючи на нейтрофільний механізм кліренсу, не очікується впливу печінкової або ниркової недостатності на фармакокінетику пегфілграсу. У відкритому дослідженні одноразової дози ($n=31$) різні стадії ниркової недостатності, включаючи термінальну, не мали впливу на фармакокінетику пегфілграсу.

Пацієнти літнього віку

Обмежені дані свідчать, що фармакокінетика пегфілграсу у пацієнтів літнього віку (> 65 років) подібна до такої у дорослих пацієнтів.

Діти і підлітки

Фармакокінетику пегфілграсу вивчали у 37 пацієнтів з групи дітей і молоді з саркомою, які отримували 100 мкг/кг маси тіла пегфілграсу після завершення хіміотерапії VAdriaC/IE. Наймолодша група пацієнтів (0-5 років) мала вищу середню експозицію пегфілграсу (AUC) ($\pm$ стандартне відхилення) ($47,9 \pm 22,5$ мкг/год/мл), ніж діти віком 6-11 років та 12-21 рік ($22,0 \pm 13,1$ мкг/год/мл і $29,3 \pm 23,2$ мкг/год/мл відповідно) (див. розділ 5.1). За винятком наймолодшої групи пацієнтів (0-5 років), середня AUC у пацієнтів із групи дітей і молоді була подібна до такої у дорослих пацієнтів з II-IV стадіями раку молочної залози високого ризику, які після завершення терапії доксорубіцином і доцетакселом отримували 100 мкг/кг маси тіла пегфілграсу (див. розділи 4.8 та 5.1).

5.3 Доклінічні дані про безпеку

Доклінічні дані традиційних досліджень токсичності при повторному введенні підтвердили очікувані фармакологічні ефекти, включаючи збільшення кількості лейкоцитів, мієлоїдну гіперплазію кісткового мозку, екстрамедулярний гемопоез та збільшення селезінки.

Жодних побічних ефектів не спостерігалось у потомства вагітних самок щурів, яким підшкірно вводили пегфілграсу. Однак у кроликів пегфілграсу спричиняв ембріональну/фетальну токсичність (втрата ембріонів) при кумулятивних дозах, що приблизно у 4 рази перевищували рекомендовану для людини дозу; цього ефекту не спостерігалось при застосуванні вагітним кроликам дози, еквівалентної рекомендованій для людини. У дослідженнях на щурах було показано, що пегфілграсу може проникати через плаценту. Дослідження на щурах також показали, що підшкірне введення пегфілграсу не впливало на репродуктивну функцію, фертильність, цикл течки, тривалість від спаровування до копуляції та внутрішньоутробне виживання. Невідоме значення цих висновків по відношенню до людей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ДАНІ

6.1 Список допоміжних речовин

Натрію ацетат *

Сорбіт (Е 420)

Полісорбат 20

МВБ / Ушакова Марія

Вода для ін'єкцій

Натрію ацетат утворюється шляхом титрування льодяної оцтової кислоти гідроксидом натрію.

6.2 Несумісності

Цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, особливо з розчинами натрію хлориду.

6.3 Термін придатності

3 роки.

6.4 Особливі засоби обережності під час зберігання

Зберігати в холодильнику ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Препарат Пелграз можна зберігати при кімнатній температурі (не вище $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) протягом максимального періоду до 15 днів однократно. Препарат Пелграз, залишений при кімнатній температурі більше 15 днів, слід викинути.

Не заморожувати. Випадковий вплив температури замерзання протягом періоду менше 24 годин однократно не впливає негативно на стабільність препарату Пелграз.

Зберігати контейнер у зовнішній пачці з картонну для захисту від світла.

6.5 Характер та вміст упаковки

Пелграз 6 мг, розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці

Попередньо наповнений шприц (зі скла типу I) із стаціонарно прикріпленою голкою із нержавіючої сталі із захисним кожухом голки для блокування голки після використання.

Захисний кожух для блокування голки після використання попередньо наповненого шприца містить суху натуральну гуму (див. розділ 4.4).

Кожен попередньо наповнений шприц містить 0,6 мл розчину для ін'єкцій. Упаковка містить один попередньо наповнений шприц та 1 спиртову серветку у пачці.

Пелграз 6 мг, розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому ін'єкторі

Попередньо наповнений ін'єктор, що містить попередньо наповнений шприц (зі скла типу I) із стаціонарно прикріпленою ін'єкційною голкою з нержавіючої сталі. Попередньо наповнений шприц зовні оснащений пристроєм для самостійного введення (ін'єктор).

Захисний ковпачок для блокування голки після використання попередньо наповненого шприца містить суху натуральну гуму (див. розділ 4.4).

Кожен попередньо наповнений ін'єктор містить 0,6 мл розчину для ін'єкцій. Упаковка містить один попередньо наповнений ін'єктор зі спиртовою серветкою, у блістері.

6.6 Особливі заходи безпеки при поводженні з препаратом та його утилізації

Пелграз 6 мг, розчин для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці

Перед застосуванням розчин препарату Пелграз слід візуально перевірити на наявність видимих часток. Слід вводити тільки прозорий, безбарвний розчин.

Надмірне струшування може призвести до агрегації пегфілграстиму та втрати його біологічної активності.

Перед введенням попередньо наповнений шприц слід залишити на 30 хвилин при кімнатній температурі.

Використання попередньо наповненого шприцу із захисним ковпачком для блокування голки після використання.

Захисний ковпачок для блокування голки після використання закриває голку після ін'єкції, щоб запобігти випадковим уколам. Це не впливає на нормальну роботу шприца. Натискайте на шток поршня та наприкінці введення натисніть із зусиллям, щоб упевнитися, що шприц повністю спорожнений. Утримуйте шкіру у складці до завершення ін'єкції. Утримуючи шприц нерухомо, повільно відпустіть великий палець із головки штока поршня. Шток поршня підніметься разом із вашим пальцем, а пружина втягне голку з місця ін'єкції у захисний ковпачок для блокування голки.

Пелграз 6 мг, розчин для ін'єкцій попередньо наповненому ін'єктору

Перед застосуванням розчин препарату Пелграз слід візуально перевірити на наявність видимих часток. Слід вводити тільки прозорий, безбарвний розчин.

Надмірне струшування може призвести до агрегації пегфілграстиму та втрати його біологічної активності.

Перед введенням попередньо наповнений ін'єктор слід залишити на 30 хвилин при кімнатній температурі.

Утилізація

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Аккорд Хелскеа С.Л.У.
Ворлд Трейд Сентр, Молл де Барселона, б/н,
Едіфісі Ест, 6-ий поверх,
08039 Барселона,
Іспанія.

8. НОМЕРИ РЕЄСТРАЦІЙНИХ ПОСВІДЧЕНЬ

EU/1/18/1313/001
EU/1/18/1313/002

9. ДАТА ПЕРШОЇ РЕЄСТРАЦІЇ/ПОДОВЖЕННЯ РЕЄСТРАЦІЇ

Дата першої реєстрації: 21 вересня 2018 р.
Дата останнього подовження: 23 червня 2023 р.

МФ-Цітанив Марія

10. ДАТА ОСТАННЬОГО ПЕРЕГЛЯДУ ТЕКСТУ

Детальну інформацію про цей лікарський засіб можна знайти на вебсайті Європейського агентства з лікарських засобів: <http://www.ema.europa.eu>

Pelgraz® 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută pegfilgrastim

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Pelgraz și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pelgraz
3. Cum să utilizați Pelgraz
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Pelgraz
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Pelgraz și pentru ce se utilizează

Pelgraz conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastim este o proteină produsă prin biotehnologie la nivelul bacteriei numită *E. coli*. Aceasta aparține unui grup de proteine numite citokine și este foarte asemănătoare unei proteine naturale (factor de stimulare a coloniei de granulocite) produsă de propriul dumneavoastră corp.

Pelgraz se folosește pentru reducerea duratei neutropeniei (număr mic de celule albe din sânge) și pentru reducerea neutropeniei febrile (număr mic de celule albe și febră) care poate fi determinată de folosirea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă). Celulele albe sunt importante pentru că vă ajută corpul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul lor scade sub un nivel-limită, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

Medicul v-a recomandat Pelgraz pentru a încuraja producerea de celule albe de către măduva dumneavoastră osoasă (acea parte din os care produce celule albe), pentru a ajuta corpul să lupte împotriva infecțiilor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pelgraz

Nu utilizați Pelgraz

- dacă sunteți alergic la pegfilgrastim, filgrastim sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Pelgraz, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- prezentați o reacție alergică, inclusiv slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, dificultăți de respirație, umflarea feței (anafilaxie), roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărime.
- aveți alergie la latex. Capacul acului de la seringă preumplută conține un derivat de latex care poate produce reacții alergice severe.
- prezentați tuse, febră și dificultăți de respirație. Acestea pot fi semne ale sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA).
- aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:
- umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente ale apei, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală. Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni numite „Sindrom de permeabilitate capilară” care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră. Vezi punctul 4.
- aveți dureri în partea stângă superioară a abdomenului sau dureri la nivelul vârfului umărului. Acesta poate fi un semn al unei probleme cu splina dumneavoastră (splenomegalie).

- ați avut recent o infecție pulmonară gravă (pneumonie), lichid în plămâni (edem pulmonar), inflamație a plămânilor (boală pulmonară interstițială) sau o radiografie pulmonară anormală (infiltrație pulmonară).
- aveți cunoștință despre modificarea oricărui număr al celulelor sanguine (de exemplu creșterea numărului de globule albe sanguine sau anemie) sau scăderea numărului de plachete sanguine care determină reducerea capacității sângelui dumneavoastră de a se coagula (trombocitopenie). Doctorul dumneavoastră poate dori să vă monitorizeze îndeaproape.
- aveți anemie cu celule în formă de seceră (siclemie). Doctorul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape această afecțiune.
- sunteți un pacient cu cancer de sân sau cancer pulmonar, Pelgraz administrat în combinație cu chimioterapie și/sau radioterapie poate crește riscul de apariție a unei afecțiuni precanceroase a sângelui, numită sindrom mielodisplazic (SMD) sau a unui tip de cancer al sângelui, numit leucemie mieloidă acută (LMA). Simptomele pot include oboseală, febră și învințire sau sângerare ușoară.
- dacă aveți semne de alergie apărute brusc cum sunt erupție cutanată, mâncărime sau urticarie, umflarea feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului, scurtarea respirației, respirație șuierătoare sau tulburări de respirație, acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe.
- dacă aveți simptome de inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), aceasta a fost raportată rar la pacienții cu cancer și la donatorii sănătoși. Simptomele pot include febră, durere abdominală, stare generală de rău, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori (de exemplu, proteina C reactivă și numărul de globule albe din sânge). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă apar aceste simptome.

Medicul dumneavoastră vă va verifica în mod regulat sângele și urina deoarece Pelgraz poate dauna filtrelor subțiri din interiorul rinichilor (glomerulonefrită).

Au fost raportate reacții severe la nivelul pielii (sindromul Stevens-Johnson) în asociere cu utilizarea Pelgraz. Opiți utilizarea Pelgraz și solicitați imediat îngrijiri medicale dacă observați oricare dintre simptomele descrise la pct. 4.

Trebuie să vorbiți cu doctorul dumneavoastră despre riscurile de a dezvolta cancere de sânge. Dacă dezvoltați sau este posibil să dezvoltați cancere de sânge, nu trebuie să utilizați Pelgraz decât dacă vă recomandă medicul dumneavoastră.

Lipsa răspunsului la pegfilgrastim

În cazul în care constatați lipsa de răspuns sau eșec în a menține răspunsul la tratamentul cu pegfilgrastim, doctorul dumneavoastră va investiga motivele incluzând dezvoltarea de anticorpi care neutralizează activitatea pegfilgrastimului.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Pelgraz la copil nu au fost stabilite. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua orice medicament.

Pelgraz împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Pelgraz nu a fost testat la femei gravide.

Este important să spuneți medicului dacă:

- sunteți gravidă;
- credeți că puteți fi gravidă; sau
- intenționați să rămâneți gravidă.

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Pelgraz, vă rugăm să vă informați medicul.

Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă altfel trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Pelgraz.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Pelgraz nu are nici un efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pelgraz conține sorbitol (E420) și sodiu

Acest medicament conține 30 mg sorbitol per fiecare seringă preumplută care este echivalent cu 50 mg/ml.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză de 6 mg, adică practic nu conține sodiu.

Згідно з оригіналом

Моріа ІВАНІВНА 01.08.20

3. Cum să utilizați Pelgraz

Pelgraz se folosește la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

Utilizați întotdeauna Pelgraz exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza uzuală este o injecție subcutană (Injecție sub piele) de 6 mg utilizând o seringă preumplută și trebuie administrată la cel puțin 24 de ore după ultima doză de chimioterapie de la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Nu agitați cu putere Pelgraz, deoarece acest lucru îi poate afecta activitatea.

Auto-injecțarea Pelgraz

Medicul va decide dacă este mai bine pentru dumneavoastră să vă injectați Pelgraz singur. Medicul sau asistenta medicală vă vor arăta cum se efectuează injecția. Nu încercați să vă injectați singur dacă nu ați fost în prealabil instruit pentru aceasta de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.

Instrucțiunile privind modul în care să vă administrați injecția sunt prezentate mai jos, dar pentru tratamentul corect al bolii dumneavoastră este necesară cooperarea strânsă și constantă cu medicul dumneavoastră.

Dacă nu sunteți sigur în legătură cu modul în care să vă administrați injecția sau dacă aveți întrebări, cereți ajutorul medicului dumneavoastră sau al asistentei medicale.

Cum îmi injectez Pelgraz?

Ja trebui să vă administrați injecția în țesutul aflat imediat sub piele. Aceasta se numește injecție subcutanată.

Echipamentele necesare

Pentru a vă administra o injecție subcutanată, veți avea nevoie de următoarele:

- o seringă preumplută cu Pelgraz;
- un tampon impregnat cu alcool.

Ce trebuie să fac înainte de a-mi injecta subcutanat Pelgraz?

1. Scoateți din frigider seringă preumplută.
2. Nu scoateți dopul de pe acul seringii până când nu sunteți gata de injectare.
3. Verificați data expirării de pe eticheta seringii preumplute (EXP). Nu o utilizați dacă ultima zi a lunii înscrise pe etichetă a trecut sau dacă seringă a fost ținută afară din frigider mai mult de 15 zile sau a expirat din alte motive.
4. Verificați aspectul Pelgraz. Trebuie să fie un lichid limpede și incolor. Dacă sunt prezente particule, nu trebuie să îl utilizați.
5. Pentru o injecție mai confortabilă, lăsați seringă preumplută să ajungă la temperatura camerei, timp de 30 de minute, sau țineți ușor în mână seringă preumplută timp de câteva minute. Nu încălziți Pelgraz în nici un alt mod (de exemplu, nu îl încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă caldă).
6. Spălați-vă bine pe mâini.
7. Găsiți un loc confortabil și bine luminat și așezați la îndemână toate materialele de care aveți nevoie (seringa preumplută și tamponul impregnat cu alcool).

Cum pregătesc injecția cu Pelgraz?

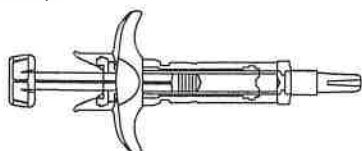
Înainte de a vă injecta Pelgraz, trebuie să efectuați următoarele:

Nu utilizați o seringă preumplută dacă a fost scăpată pe o suprafață dură.

Pasul 1: Verificați integritatea sistemului

1. Asigurați-vă că sistemul este intact/nu este deteriorat. Nu utilizați medicamentul, dacă observați semne de deteriorare (ruperea seringii sau a dispozitivului de siguranță pentru ac) sau componente slăbite și dacă dispozitivul de siguranță pentru ac se află în poziția de siguranță înainte de utilizare, după cum se arată în figura 9, pentru că acest lucru indică faptul că sistemul este deja utilizat. În general, medicamentul nu trebuie utilizat dacă nu arată ca în ilustrația 1. În acest caz, aruncați medicamentul într-un recipient pentru deșeurile biologice periculoase (obiecte ascuțite).

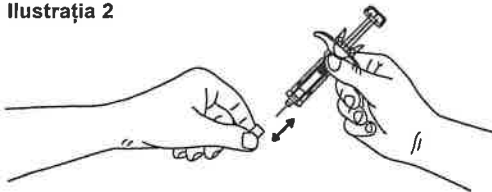
Ilustrația 1



Pasul 2: Scoateți capacul acului

1. Scoateți capacul de protecție, după cum vedeți în ilustrația 2. Țineți corpul dispozitivului de siguranță pentru ac cu o mână și extremitatea acului îndreptată în direcția opusă dumneavoastră și fără a atinge tija pistonului. Scoateți capacul tragându-l drept, cu cealaltă mână. După ce ați scos capacul acului, aruncați-l într-un recipient pentru deșeurile biologice periculoase (obiecte ascuțite).
2. Este posibil să observați o mică bulă de aer în seringă preumplută. Nu este nevoie să eliminați bula de aer înainte de injectare. Injectarea soluției cu bula de aer nu este dăunătoare.
3. Acum puteți utiliza seringă preumplută.

Ilustrația 2

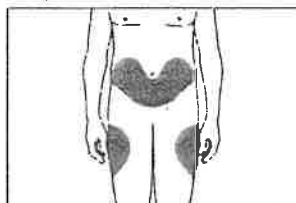


Unde trebuie să îmi administrez injecția?

Cele mai potrivite locuri pentru auto-injecție sunt:

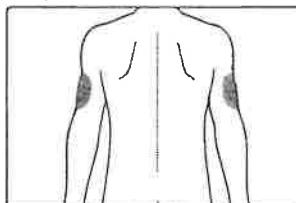
- partea superioară a coapselor; și
- abdomenul, cu excepția zonei din jurul buricului (a se vedea ilustrația 3).

Ilustrația 3



Dacă vă face injecția altcineva, poate folosi și partea din spate a brațelor (a se vedea ilustrația 4).

Ilustrația 4

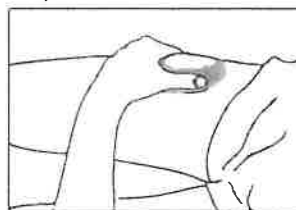


Este mai bine să schimbați de fiecare dată locul injectării, pentru a evita riscul de durere într-un anumit loc.

Cum îmi administrez injecția?

Dezinfectați locul injectării utilizând un tampon impregnat cu alcool și apucați pielea între degetul mare și degetul arătător, fără a strânge (a se vedea ilustrația 5).

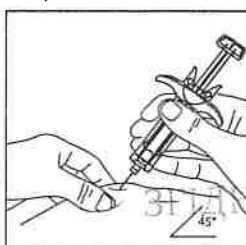
Ilustrația 5



Pasul 3: Introduceți acul

- Prindeți ușor pielea de la locul de injectare cu o mână;
- Cu cealaltă mână, introduceți acul în locul de injectare, fără a atinge capul tijei pistonului (la un unghi de 45-90 de grade) (a se vedea ilustrațiile 6 și 7).

Ilustrația 6

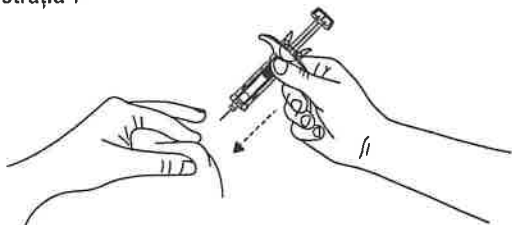


31.10.2019 3 ОРИГИНАЛОМ

Мария ЦИГАНКОВА

02.3.08

Ilustrația 7

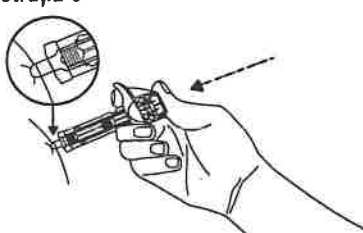
**Seringă preumplută, cu dispozitiv de siguranță pentru ac**

- Introduceți complet acul în piele, după cum v-a arătat asistenta medicală sau medicul dumneavoastră.
- Trageți ușor de piston pentru a verifica dacă nu a fost spart un vas de sânge. Dacă vedeți sânge în seringă, scoateți acul și reintroduceți-l în alt loc.
- Injectați doza pe care v-a spus-o medicul, urmând instrucțiunile de mai jos:

Pasul 4: Injectia

Puneți degetul mare pe capul tijei pistonului. Apăsati tija pistonului și împingeți cu putere la finalul injectiei pentru a vă asigura că ați încheiat golirea seringii (a se vedea ilustrația 8). Țineți bine pielea până la finalul injectiei.

Ilustrația 8

**Pasul 5: Protecția împotriva înțepăturilor de ac**

Sistemul de siguranță se va activa odată ce tija pistonului va fi apăsată până la capăt:

- Țineți seringă nemişcată și ridicați încet degetul mare de pe capul tijei pistonului;
- Tija pistonului se va deplasa în sus odată cu degetul mare, iar arcuțul va retrage acul din locul înțepăturii în dispozitivul de siguranță pentru ac (a se vedea ilustrația 9).

Ilustrația 9

**Rețineți**

Dacă aveți probleme, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale pentru ajutor și recomandări.

Eliminarea seringilor folosite

Eliminați seringă conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, ale farmacistului sau ale asistentei medicale.

Dacă utilizați Pelgraz mai mult decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Pelgraz decât era necesar, trebuie să contactați medicul, farmacistul sau asistenta medicală.

Dacă uitați să utilizați Pelgraz

Dacă vă efectuați singur injectia și ați uitat să vă administrați doza de Pelgraz, trebuie să contactați medicul pentru a discuta când va trebui să vă injectați următoarea doză.

Dacă încetați să utilizați Pelgraz

Medicul dumneavoastră va vă spune când să încetați să utilizați Pelgraz. Este normal să urmați mai multe cure de tratament cu Pelgraz.

Dacă aveți întrebări ulterioare despre cum se utilizează acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:

- umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți respiratorii, umflături la nivelul abdomenului și senzație de plenitudine și o stare generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, într-un mod rapid.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni mai puțin frecvente numite sindrom de permeabilitate capilară (poate afecta până la 1 din 100 de persoane) care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- durerea osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.
- greață și dureri de cap.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- durere la locul injectării.
- dureri generale la nivelul articulațiilor și mușchilor.
- durere în piept care nu este cauzată de o boală a inimii sau de un atac de cord.
- pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de teste de rutină. Numărul de globule albe poate crește pentru o scurtă perioadă de timp. Numărul de plachete sanguine poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de vânătăi.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- reacții de tip alergic, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărimi.
- reacții alergice grave, inclusiv anafilaxie (siăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).
- creștere a mărimei splinei.
- ruptură splenică. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost letale. Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- probleme respiratorii. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.
- sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.
- vasculită cutanată (inflamarea vaselor de sânge din piele).
- modificări ale filtrelor subțiri din rinichi (glomerulonefrită).
- roșeață la locul injectării.
- rezultate anormale ale analizelor de sânge (lactat dehidrogenaza, acidul uric și fosfataza alcalină).
- rezultate anormale ale analizelor de sânge care vizează funcționarea ficatului (alanin aminotransferaza și aspartat aminotransferaza).
- tuse cu sânge (hemoptizie)
- tulburări ale sângelui (sindrom mielodisplazic [SMD] sau leucemie mieloidă acută [LMA]).

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

- inflamarea aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), vezi pct. 2.
- sângerare la nivelul plămânilor (hemoragie pulmonară)
- sindromul Stevens-Johnson se poate manifesta sub formă de pete roșii în formă de țintă sau circulare, adesea cu bășici centrale pe trunchi, cu exfolierea pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor și poate fi precedat de febră și simptome asemănătoare gripei. Opiți utilizarea Pelgraz dacă dezvoltăți aceste simptome și contactați medicul sau solicitați imediat îngrijiri medicale. Vezi pct. 2.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

ЗГІДНО З ОРІГІНАЛОМ

Мартин ЛІТАНКОВА

Стор.
03 з 08

5. Cum se păstrează Pelgraz

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta de seringă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Pelgraz poate fi expus la temperatura camerei (nu peste $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) pentru o singură perioadă maximă de 15 zile. Dacă Pelgraz este lăsat la temperatura camerei mai mult de 15 zile, trebuie eliminat. Dacă aveți întrebări despre păstrare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

A nu se congela. Expunerea accidentală la temperaturi de congelare pe o perioadă unică mai scurtă de 24 de ore nu are un efect negativ asupra stabilității Pelgraz.

A se păstra în seringă preumplută, pentru a fi protejată de lumină.

Nu folosiți acest medicament dacă observați că soluția este tulbure sau dacă există particule în ea.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Pelgraz

- Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

Cum arată Pelgraz și conținutul ambalajului

Pelgraz este o soluție injectabilă limpede, incoloră, în seringă preumplută cu ac pentru injectare. Fiecare seringă preumplută conține 0,6 ml de soluție.

Pelgraz este disponibil în cutii cu 1 seringă preumplută, cu dispozitiv de siguranță pentru ac premontat, în cutii cu blistere individuale, și un tampon impregnat cu alcool.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost aprobat în 09/2023.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu/>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Pelgraz nu conține conservanți. Dat fiind posibilul risc de contaminare microbiană, seringile Pelgraz sunt exclusiv de unică folosință.

A nu se congela. Expunerea accidentală la temperaturi de congelare pe o perioadă unică mai scurtă de 24 de ore nu afectează stabilitatea Pelgraz. Dacă expunerea a depășit 24 de ore sau Pelgraz a fost congelat de mai multe ori, NU trebuie utilizat.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea factorilor de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite, denumirea medicamentului (Pelgraz) și numărul de lot al seringii administrate trebuie să fie înregistrate clar în fișa pacientului.

Utilizare seringii preumplute cu dispozitivul de siguranță pentru ac

Dispozitivul de siguranță pentru ac acoperă acul după injectare, pentru a preveni leziunile prin înțepare. Acest fapt nu afectează funcționarea normală a seringii. Apăsați tija pistonului și

împingeți cu putere la finalul injecției pentru a vă asigura că ați încheiat golirea seringii. Țineți bine pliul de piele până la finalul injecției. Țineți seringă nemişcată și ridicați încet degetul mare de pe capul tijei pistonului. Tija pistonului se va deplasa în sus odată cu degetul mare, iar arcuțul va reține acul din locul injecției în dispozitivul de siguranță pentru ac.

Nu utilizați o seringă preumplută dacă a fost scăpată pe o suprafață dură.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

МДЖ МАРІЯ ЦИГАНКОВА

с.т.п.
04.3.08

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 srbi.
- 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 mieločna 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 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 napolnjenim injekcijskim 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.

ЗГІДНО З ОРІГІНАЛОМ

М.П. МАРІЦІТАНІУСА
05.3.08

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 zloženeček.

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 zloženeček).

Kako si pripravim injekcijo zdravila Pelgraz?

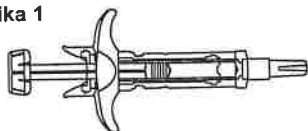
Pred injiciranjem zdravila Pelgraz morate narediti naslednje:

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.

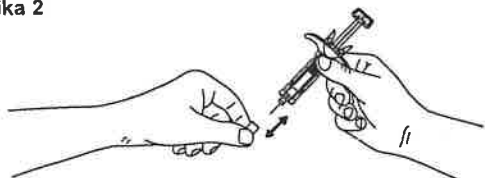
Slika 1



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 zavrzite 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

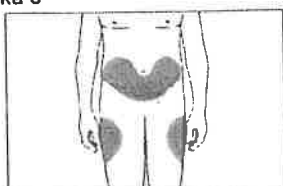


Kam naj si dam injekcijo?

Najprimernejši mesti za samoinjiciranje sta:

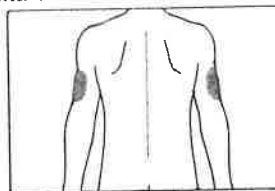
- zgornji del stegen; in
- trebuh, razen predela okrog popka (glejte sliko 3).

Slika 3



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

Slika 4

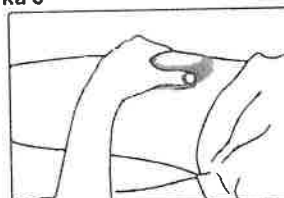


Priporočljivo je, da vsakič injicirate na drugem mestu, saj se s tem izognete bolečini na posameznih mestih injiciranja.

Kako naj si dam injekcijo?

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

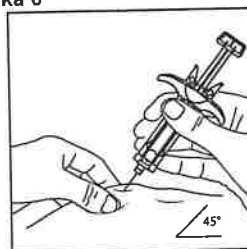
Slika 5



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



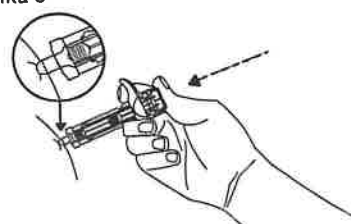
Napolnjena injekcijska brizga s ščitnikom za iglo

- Iglo v celoti zabodite v kožo, kot sta vam pokazala medicinska sestra ali zdravnik (glejte sliko 6).
- Nekoliko povlecite bat, da se prepričate, da niste prebodli krvne žile. Če v injekcijski brizgi opazite kri, izvlecite 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 pritisnite**, 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 izvlekla iz mesta injiciranja v ščitnik igle (glejte sliko 9).

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 09/2023.

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.

Na izboljšanje sledljivosti granulocitne kolonije spodbujajočih faktorjev je treba v bolnikovi dokumentaciji jasno zabeležiti ime zdravila (Pelgraz) in številko serije uporabljenih injekcijskih brizg.

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 izvela iz mesta injiciranja v ščitnik igle.

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

Odstranjevanje

Neuporabljenega zdravila ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

 Мария ЧИГАНКОВА

с.т.п.
08 з 08

PRILOGA I**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

 Марія ЦИГАНКОВА

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.

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

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 ravnavanja 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 Peggraz 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. Odložiti 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 neželeni 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 spontanym 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 ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do < 1/10)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do < 1/100)	Redki ($\geq 1/10.000$ 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 dermatitoza) ^{1,2} ; kožni vaskulitis ^{1,2}	Stevens-Johnsonov sindrom	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v kosteh	mišično-skeletna bolečina (mialgija, artralgijska 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 izhodišče.

V epidemiološki študiji pri bolnikih z rakom dojke in pljučnim rakom so opazili večje tveganje za pojav MDS/AML po zdravljenju z zdravilom Peggraz 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 napredujočimi malignimi boleznimi, sepso, uporabo več zdravil za kemoterapijo ali zdravljenih z aferezo (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična 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 neželen 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 $300 \mu g/kg$ brez resnih neželenih reakcij. Neželene reakcije so bile podobne tistim pri preiskovancih, ki so prejeli nižje odmerke pegfilgrastima.

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ
 МАРИЯ ЦИГАНКОВА

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 nevtrofili, 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 dnevnih aplikacij je bila 11). Poročajo, da je ta odmerna shema v odsotnosti podpore s strani rastnega 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). Devetstoosemdvajset 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).

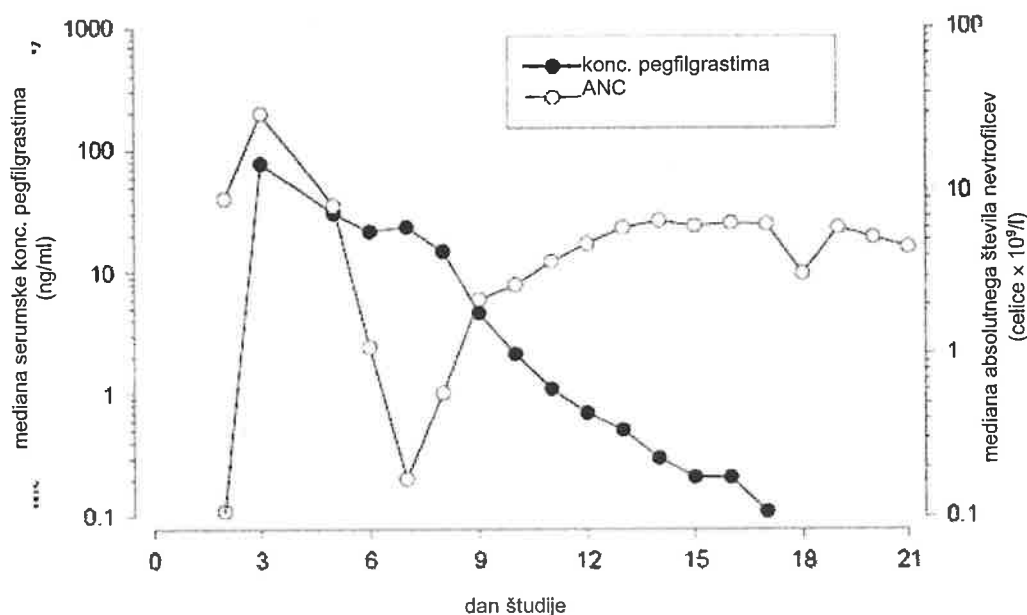
V multicentrični, randomizirani, odprti študiji II. faze pri pediatričnih bolnikih s sarkomom (n = 37), ki so dobili 100 µg/kg pegfilgrastima po 1. ciklusu kemoterapije z vinkristinom, doksorubicinom in

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 očiščkom, ki ga sprožijo nevtrofilci in ki se pri večjih odmerkih nasiti. V skladu z avtoregulacijskim mehanizmom očiščka 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 očiščka, 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 ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$).

Zdravilo Pelgraz sme biti izpostavljeno sobni temperaturi (ne nad $25^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$) 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 stresanja 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 pritisknite**, 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 stresanja 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 zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord Healthcare S.L.U.

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª 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>

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ



Марія ЦИГАНКОВА