

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Grasustek 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim\* σε 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος. Η συγκέντρωση είναι 10 mg/ml με βάση την πρωτεΐνη μόνο\*\*.

\* Παραγόμενη σε κύτταρα *Escherichia coli* με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA ακολουθούμενη από σύζευξη με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG).

\*\* Η συγκέντρωση είναι 20 mg/ml, εάν συμπεριληφθεί το τμήμα PEG.

Η ισχύς αυτού του προϊόντος δεν θα πρέπει να συγκρίνεται με την ισχύ άλλων πεγκυλιωμένων ή μη πεγκυλιωμένων πρωτεϊνών της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.1.

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης (E 420) (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Διαυγές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της επίπτωσης της εμπύρετης ουδετεροπενίας σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για κακοήθεια (με εξαίρεση τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με pegfilgrastim θα πρέπει να αρχίζει και να παρακολουθείται από ιατρούς με εμπειρία στην ογκολογία ή/και στην αιματολογία.

#### Δοσολογία

Για κάθε κύκλο χημειοθεραπείας, συνιστάται μία δόση των 6 mg (μία προγεμισμένη σύριγγα) pegfilgrastim, χορηγούμενη τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

*Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν συνιστάται αλλαγή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων αυτών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε παιδιά δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Grasustek χορηγείται με υποδόρια ένεση. Οι ενέσεις θα πρέπει να γίνονται στον μηρό, την κοιλιακή χώρα ή το άνω τμήμα του βραχίονα.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιγνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ανιχνευσιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφεται με ευκρίνεια.

Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν παρόμοια επίδραση της pegfilgrastim έναντι της filgrastim στον χρόνο ανάνηψης από σοβαρή ουδετεροπενία σε ασθενείς με *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της pegfilgrastim στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί. Συνεπώς, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Ο παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων μπορεί να προάγει την αύξηση των μυελοειδών κυττάρων *in vitro* και παρόμοιες δράσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν σε μερικά μη μυελοειδή κύτταρα *in vitro*.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, χρόνια μυελογενή λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτεροπαθή AML. Συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη διάκριση της διάγνωσης του μετασχηματισμού βλαστών της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και της AML.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης της pegfilgrastim σε ασθενείς με *de novo* AML ηλικίας < 55 ετών με κυτταρογενετική διαταραχή t(15,17) δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

#### Γενικά

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία υψηλής δόσης. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αύξηση της δόσης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέραν των καθιερωμένων δοσολογικών σχημάτων.

#### Ανεπιθύμητα συμβάντα από τους πνεύμονες

Μετά τη χορήγηση G-CSF έχουν αναφερθεί πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, ειδικότερα διάμεση πνευμονία. Οι ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας ενδέχεται να βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8).

Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχα, πυρεξίας και δύσπνοιας σε συσχέτιση με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διηθήσεων και επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας συνοδευόμενη από αυξημένο αριθμό ουδετεροφίλων ενδέχεται να είναι πρώιμα σημεία συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε τέτοιες περιπτώσεις, η pegfilgrastim θα πρέπει να διακόπτεται κατά την κρίση του ιατρού και θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Σπειραματονεφρίτιδα

Σε ασθενείς που λάμβαναν filgrastim και pegfilgrastim έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας υποχώρησαν μετά από μείωση της δόσης ή διακοπή της filgrastim και της pegfilgrastim. Συνιστάται παρακολούθηση μέσω ανάλυσης ούρων.

#### Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

Μετά από χορήγηση παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, που χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκωματιναιμία, οίδημα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθιερωμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Σπληνομεγαλία και ρήξη σπλήνα

Μετά από χορήγηση pegfilgrastim έχουν αναφερθεί γενικά ασυμπτωματικές, περιπτώσεις σπληνομεγαλίας και περιπτώσεις ρήξης σπλήνα, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων θανατηφόρων περιπτώσεων (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλήνα θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. μέσω κλινικής εξέτασης, υπερήχων). Σε ασθενείς που αναφέρουν άλγος εντοπιζόμενο στο αριστερό άνω μέρος της κοιλίας ή άλγος στο άκρο του ώμου.

#### Θρομβοκυτταροπενία και αναιμία

Η θεραπεία με την pegfilgrastim μόνη της δεν αποκλείει την θρομβοκυτταροπενία και την αναιμία, διότι η πλήρους δόσης μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία διατηρείται στο συνταγογραφημένο πρόγραμμα. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή, όταν χορηγούνται, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοκυτταροπενία.

#### Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Με τη χρήση pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα ή νόσο δρεπανοκυτταρικής αναιμίας έχουν συσχετιστεί δρεπανοκυτταρικές κρίσεις (βλ. παράγραφο 4.8). Συνεπώς, οι ιατροί θα πρέπει να δίνουν προσοχή, όταν συνταγογραφούν την pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα ή νόσο δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, θα πρέπει να παρακολουθούν τις κατάλληλες κλινικές παραμέτρους και την εργαστηριακή κατάσταση και να προσέχουν την πιθανή συσχέτιση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με διόγκωση του σπλήνα και αγγειοαποφρακτική κρίση.

#### Λευκοκυττάρωση

Αριθμοί λευκοκυττάρων (WBC)  $100 \times 10^9/l$  ή μεγαλύτεροι έχουν παρατηρηθεί σε ποσοστό μικρότερο από το 1 % των ασθενών που λάμβαναν pegfilgrastim. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητα συμβάντα που να μπορούν να αποδοθούν άμεσα σε αυτόν το βαθμό λευκοκυττάρωσης. Αυτή η αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων είναι παροδική, παρατηρείται συνήθως 24 έως 48 ώρες μετά τη χορήγηση και είναι συμβατή με τις φαρμακοδυναμικές δράσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Σε συνέπεια με τις κλινικές επιδράσεις και την πιθανότητα λευκοκυττάρωσης, μετρήσεις του WBC θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε τακτικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν ο αριθμός των

λευκοκυττάρων υπερβαίνει τα  $50 \times 10^9/l$  μετά το αναμενόμενο ναδίρ, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

### Υπερευαισθησία

Σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με pegfilgrastim έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, εμφανιζόμενη στην αρχική ή σε ακόλουθη θεραπεία. Σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία, η pegfilgrastim θα πρέπει να διακόπτεται μόνιμα. Η pegfilgrastim δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στην pegfilgrastim ή στην filgrastim. Σε περίπτωση που εμφανιστεί σοβαρή αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να χορηγηθεί κατάλληλη θεραπεία, με στενή παρακολούθηση του ασθενή για αρκετές ημέρες.

### Σύνδρομο Stevens-Johnson

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχει σπανίως αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με pegfilgrastim. Αν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS με τη χρήση της pegfilgrastim, η θεραπεία με pegfilgrastim δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να ξεκινά εκ νέου στον συγκεκριμένο ασθενή.

### Ανοσογονικότητα

Όπως και με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Τα ποσοστά παραγωγής αντισωμάτων έναντι της filgrastim είναι γενικά χαμηλά. Δεσμευτικά αντισώματα εμφανίζονται όπως αναμένεται με όλες τις βιολογικές θεραπείες. Ωστόσο, επί του παρόντος δεν έχουν συσχετισθεί με ουδετεροποιητική δράση.

### Αορτίτιδα

Αορτίτιδα έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση G-CSF σε υγιή άτομα και ασθενείς με καρκίνο. Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν περιλάμβαναν πυρετό, κοιλιακό πόνο, κακουχία, οσφυαλγία, και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διαγνώστηκε με αξονική τομογραφία και γενικά υποχώρησε μετά από τη διακοπή του G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8.

### Άλλες προειδοποιήσεις

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim για την κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων του αίματος σε ασθενείς ή υγιείς δότες δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς.

Η αυξημένη αιματοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών ως απόκριση σε θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικά θετικά απεικονιστικά ευρήματα οστών. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων απεικονιστικών εξετάσεων των οστών.

### Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε δόση 6 mg, τα οποία ισοδυναμούν με 50 mg/ml.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Λόγω της πιθανής ευαισθησίας των ταχέως διαιρούμενων μυελοειδών κυττάρων στην κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, η pegfilgrastim θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη χορήγηση της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Σε κλινικές δοκιμές, η pegfilgrastim έχει χορηγηθεί με ασφάλεια

14 ημέρες πριν τη χημειοθεραπεία. Η ταυτόχρονη χρήση της pegfilgrastim με άλλο χημειοθεραπευτικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς. Σε μοντέλα ζώων, έχει καταδειχθεί ότι η συγχορήγηση pegfilgrastim με 5-φθοριουρακίλη (5-FU) ή άλλους αντιμεταβολίτες ενισχύει τη μυελοκαταστολή.

Πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλους αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες και κυτταροκίνες δεν έχουν διερευνηθεί σε κλινικές μελέτες.

Το δυναμικό αλληλεπίδρασης με το λίθιο, το οποίο επίσης προάγει την απελευθέρωση ουδετεροφίλων, δεν έχει διερευνηθεί ειδικά. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι μια τέτοια αλληλεπίδραση θα ήταν επιβλαβής.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Grasustek δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία με καθυστερημένη ανοσοκαταστολή π.χ. νιτροζουρίες.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων ή μεταβολισμού. Ωστόσο, οι κλινικές δοκιμές δεν υπέδειξαν αλληλεπίδραση της pegfilgrastim με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση της pegfilgrastim σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Grasustek δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

##### Θηλασμός

Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της pegfilgrastim/των μεταβολιτών της στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Grasustek, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Η pegfilgrastim δεν επηρέασε την αναπαραγωγική απόδοση αρσενικών ή θηλυκών επίμυων σε αθροιστικές εβδομαδιαίες δόσεις περίπου 6 έως 9 φορές υψηλότερες της συνιστώμενης για τον άνθρωπο δόσης (με βάση το εμβαδόν επιφάνειας σώματος) (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η pegfilgrastim δεν έχει ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οστικό άλγος (πολύ συχνή [ $\geq 1/10$ ]) και μυοσκελετικό άλγος (συχνή). Το οστικό άλγος ήταν γενικά ήπιας έως μέτριας βαρύτητας, παροδικό και μπορούσε να ελεγχθεί στους περισσότερους ασθενείς με συνήθη αναλγητικά.

Αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου του δερματικού εξανθήματος, της κνίδωσης, του αγγειοοιδήματος, της δύσπνοιας, του ερυθήματος, της έξαψης και της υπότασης εμφανίστηκαν κατά την αρχική ή ακόλουθη θεραπεία με pegfilgrastim (όχι συχνές [ $\geq 1/1,000$  έως

< 1/100]). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim (όχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4).

Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή, εάν καθυστερήσει η θεραπεία, έχει αναφερθεί ως όχι συχνό ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ) σε ασθενείς με καρκίνο που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία ακολουθούμενη από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικίων των κοκκιοκυττάρων, βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών».

Η σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική, είναι όχι συχνή.

Ρήξη του σπλήνα, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων, αναφέρεται όχι συχνά μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχουν αναφερθεί όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες από τους πνεύμονες, συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονίας, του πνευμονικού οίδηματος, των πνευμονικών διηθήσεων και της πνευμονικής ίνωσης. Όχι συχνά, περιπτώσεις έχουν οδηγήσει σε αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS, το οποίο ενδέχεται να είναι θανάσιμο (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεμονωμένες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα ή νόσο δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (όχι συχνές σε δρεπανοκυτταρικούς ασθενείς) (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Πινακοποιημένος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από κλινικές δοκιμές και αυθόρμητη αναφορά. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά μειούμενης σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες				
	Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )	Συχνές ( $\geq 1/100$ έως $< 1/10$ )	Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$ )	Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ Έως $< 1/1.000$ )	Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοκυτταροπενία <sup>1</sup> , λευκοκυττάρωση <sup>1</sup>	Δρεπανοκυτταρική κρίση <sup>2</sup> , σπληνομεγαλία <sup>2</sup> , ρήξη σπλήνα <sup>2</sup>		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλαξία		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξήσεις του ουρικού οξέος		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία <sup>1</sup>				
Αγγειακές διαταραχές			Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών <sup>1</sup>	Αορτίτιδα	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας <sup>2</sup> , ανεπιθύμητες ενέργειες από τους πνεύμονες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις και πνευμονική ίνωση), αιμόπτυση	Πνευμονική αιμορραγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία <sup>1</sup>				

<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>			Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη δερμάτωση) <sup>1,2</sup> , δερματική αγγειίτιδα <sup>1,2</sup>	Σύνδρομο Stevens-Johnson	
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>	Οστικό άλγος,	Μυοσκελετικό άλγος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος σε άκρο, ραχιαίο άλγος, μυοσκελετικό άλγος, πόνος στον αυχένα)			
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>			Σπειραματονεφρίτιδα <sup>2</sup>		
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>		Άλγος στη θέση ένεσης <sup>1</sup> , μη καρδιακό θωρακικό άλγος	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης <sup>2</sup>		
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>			Αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της αλκαλικής φωσφατάσης <sup>1</sup> , παροδικές αυξήσεις των δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας για την ALT ή την AST <sup>1</sup>		

<sup>1</sup> Βλέπε παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.

<sup>2</sup> Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια αναγνωρίστηκε κατά την επαγρύπνηση μετά από την κυκλοφορία της pegfilgrastim στην αγορά, αλλά δεν παρατηρήθηκε σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες. Η κατηγορία συχνότητας εκτιμήθηκε μέσω στατιστικού υπολογισμού με βάση 1.576 ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim σε εννέα τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Έχουν αναφερθεί όχι συχνές περιπτώσεις συνδρόμου Sweet, παρόλο που σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να παίζουν ρόλο υποκείμενες αιματολογικές κακοήθειες.

Σε ασθενείς που λάμβαναν pegfilgrastim έχουν αναφερθεί όχι συχνά συμβάντα δερματικής αγγειίτιδας. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας σε ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim είναι άγνωστος.

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του ερυθήματος στη θέση ένεσης (όχι συχνό), καθώς και του άλγους στη θέση ένεσης (συχνά συμβάντα) έχουν εμφανιστεί στην αρχική ή σε ακόλουθη θεραπεία με pegfilgrastim.

Έχουν αναφερθεί συχνές περιπτώσεις λευκοκυττάρωσης (αριθμός λευκοκυττάρων [WBC] > 100 x 10<sup>9</sup>/l) (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναστρέψιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του ουρικού οξέος και της αλκαλικής φωσφατάσης, χωρίς συσχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις, ήταν όχι συχνές και αναστρέψιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογονάσης, χωρίς συσχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις, ήταν όχι συχνές σε ασθενείς που λάμβαναν pegfilgrastim μετά από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Η ναυτία και η κεφαλαλγία παρατηρήθηκαν πολύ συχνά σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία.

Έχουν παρατηρηθεί όχι συχνές αυξήσεις των δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας για την ALT (αμινομεταφοράση της αλανίνης) ή την AST (ασπαρτική αμινομεταφοράση) σε ασθενείς μετά τη λήψη pegfilgrastim μετά από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Αυτές οι αυξήσεις είναι παροδικές και επιστρέφουν στην τιμή αναφοράς.



Έχουν αναφερθεί συχνές περιπτώσεις θρομβοκυτταροπενίας.

Με τη χρήση παράγοντα διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων, σε περιβάλλον μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών. Εμφανίστηκαν γενικά σε ασθενείς με προχωρημένες κακοήθεις νόσους, σήψη, σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα ή υποβάλλονταν σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η εμπειρία σε παιδιά είναι περιορισμένη. Υψηλότερη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών παρατηρήθηκε στα παιδιά μικρότερης ηλικίας, 0-5 ετών, (92%) σε σύγκριση με τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας, 6-11 και 12-21 ετών, 80% και 67% αντίστοιχα, και τους ενήλικες. Η πιο συχνά αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν το οστικό άλγος (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Εφάπαξ δόσεις 300 μg/kg έχουν χορηγηθεί υποδοριώς σε περιορισμένο αριθμό υγιών εθελοντών και ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα ανεπιθύμητα συμβάντα ήταν παρόμοια με εκείνα σε συμμετέχοντες που λάμβαναν χαμηλότερες δόσεις pegfilgrastim.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοδιεγερτικοί παράγοντες, διεγερτικοί παράγοντες των σειρών των αιμοποιητικών κυττάρων, κωδικός ATC: L03AA13.

Το Grasustek είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Ο ανθρώπινος παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη η οποία ρυθμίζει την παραγωγή και απελευθέρωση ουδετεροφίλων από τον μυελό των οστών. Η pegfilgrastim είναι ένα ομοιοπολικό σύζευγμα της ανασυνδυσμένης ανθρώπινης G-CSF (r-metHuG-CSF) με ένα μόνο μόριο πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG) 20 kDa. Η pegfilgrastim αποτελεί μορφή παρατεταμένης διάρκειας της filgrastim, χάρη στη μειωμένη νεφρική κάθαρσή της. Έχει καταδειχθεί ότι η pegfilgrastim και η filgrastim έχουν τους ίδιους τρόπους δράσης, προκαλώντας σημαντική αύξηση του αριθμού ουδετεροφίλων του περιφερικού αίματος εντός 24 ωρών, με μικρές αυξήσεις των μονοκυττάρων ή/και των λεμφοκυττάρων. Παρόμοια με ό,τι συμβαίνει με τη filgrastim, τα ουδετερόφιλα που παράγονται σε απόκριση στην pegfilgrastim επιδεικνύουν συνήθη ή ενισχυμένη λειτουργία, όπως καταδεικνύεται μέσω δοκιμασιών της χημειοτακτικής και φαγοκυτταρικής λειτουργίας. Όπως και με άλλους αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες, ο G-CSF έχει επιδείξει ιδιότητες διέγερσης ανθρώπινων ενδοθηλιακών κυττάρων *in vitro*. Ο G-CSF μπορεί να προάγει την αύξηση των μυελοειδών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων κακοηθών κυττάρων, *in vitro* και παρόμοιες δράσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν σε μερικά μη μυελοειδή κύτταρα *in vitro*.

Σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, βασικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού υψηλού κινδύνου, σταδίου II-IV, που υποβάλλονταν σε μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία αποτελούμενη από δοξορουβικίνη και ντοσεταξέλη, η χρήση pegfilgrastim, σε μία δόση ανά κύκλο, μείωσε τη διάρκεια της ουδετεροπενίας και την επίπτωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας παρόμοια με ό,τι παρατηρείται με καθημερινή χορήγηση filgrastim (διάμεση τιμή 11 ημερήσιων χορηγήσεων). Απουσία παράγοντα υποστήριξης της αύξησης, αναφέρθηκε ότι αυτό το σχήμα επέφερε μέση διάρκεια ουδετεροπενίας 4<sup>ου</sup> βαθμού 5 έως 7 ημερών και επίπτωση εμπύρετης ουδετεροπενίας 30-40 %. Σε μια μελέτη (n = 157), η οποία χρησιμοποίησε σταθερή δόση pegfilgrastim 6 mg, η μέση διάρκεια ουδετεροπενίας 4<sup>ου</sup> βαθμού ήταν για την ομάδα της pegfilgrastim 1,8 ημέρες, συγκρινόμενη με 1,6 ημέρες για την ομάδα της filgrastim (διαφορά 0,23 ημέρες, 95 % CI -0,15, 0,63). Συνολικά στη μελέτη, το ποσοστό εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν 13 % των ασθενών που λάμβαναν pegfilgrastim σε σύγκριση με το 20 % των ασθενών που λάμβαναν filgrastim (διαφορά 7%, 95 % CI -19%, 5%). Σε μια δεύτερη μελέτη (n = 310), η οποία χρησιμοποίησε μια προσαρμοσμένη με βάση το βάρος δόση pegfilgrastim (100 µg /kg), η μέση διάρκεια ουδετεροπενίας 4<sup>ου</sup> βαθμού ήταν για την ομάδα της pegfilgrastim 1,7 ημέρες, συγκρινόμενη με 1,8 ημέρες για την ομάδα της filgrastim (διαφορά 0,03 ημέρες, 95 % CI -0,36, 0,30).

Το συνολικό ποσοστό εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν 9 % των ασθενών που λάμβαναν pegfilgrastim και 18 % των ασθενών που λάμβαναν filgrastim (διαφορά 9 %, 95 % CI -16,8 %, -1,1 %).

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, η επίδραση της pegfilgrastim στην επίπτωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας αξιολογήθηκε μετά από χορήγηση ενός χημειοθεραπευτικού σχήματος συσχετιζόμενου με ποσοστό εμπύρετης ουδετεροπενίας 10-20 % (ντοσεταξέλη 100 mg/m<sup>2</sup> κάθε 3 εβδομάδες για 4 κύκλους). Εννιακόσιοι είκοσι οκτώ ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε εφάπαξ δόση pegfilgrastim είτε εικονικό φάρμακο περίπου 24 ώρες (ημέρα 2) μετά από τη χημειοθεραπεία σε κάθε κύκλο. Η επίπτωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν χαμηλότερη για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν pegfilgrastim σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (1 % έναντι 17 %, p < 0,001). Η συχνότητα συσχετιζόμενης με κλινική διάγνωση εμπύρετης ουδετεροπενίας νοσηλείας και χρήσης ενδοφλέβιων αντιλοιμωδών ήταν χαμηλότερη στην ομάδα της pegfilgrastim σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (1% έναντι 14 %, p < 0,001 και 2 % έναντι 10%, p < 0,001).

Μια μικρή (n = 83), τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη φάσης II σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία για *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία συνέκρινε την pegfilgrastim (εφάπαξ δόση 6 mg) με τη filgrastim, χορηγούμενη κατά την επαγωγική χημειοθεραπεία. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάνηψη από σοβαρή ουδετεροπενία αξιολογήθηκε και στις δύο ομάδες θεραπείας ως 22 ημέρες. Η μακροχρόνια έκβαση δεν μελετήθηκε (βλ. παράγραφο 4.4).

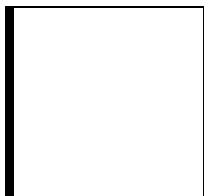
Σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, μελέτη φάσης II (n = 37) ανοικτής επισήμανσης σε παιδιατρικούς ασθενείς με σάρκωμα που έλαβαν 100 µg/kg pegfilgrastim μετά τον κύκλο 1 χημειοθεραπείας με βινκριστίνη, δοξορουβικίνη και κυκλοφωσφαμίδη (VAdriaC/IE), παρατηρήθηκε μεγαλύτερη διάρκεια της σοβαρής ουδετεροπενίας (ουδετερόφιλα < 0,5 x 10<sup>9</sup>) στα παιδιά μικρότερης ηλικίας, 0-5 ετών, (8,9 ημέρες) σε σύγκριση με τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας, 6-11 ετών και 12-21 ετών (6 ημέρες και 3,7 ημέρες, αντίστοιχα) και τους ενήλικες. Επιπλέον, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας στα παιδιά μικρότερης ηλικίας, 0-5 ετών, (75 %) σε σύγκριση με τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας, 6-11 ετών και 12-21 ετών (70 % και 33 %, αντίστοιχα) και τους ενήλικες (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2).

## 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από εφάπαξ υποδόρια δόση pegfilgrastim, η μέγιστη συγκέντρωση της pegfilgrastim στον ορό παρατηρείται 16 έως 120 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και οι συγκεντρώσεις της pegfilgrastim στον ορό διατηρούνται κατά την ουδετεροπενική περίοδο μετά τη μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Η αποβολή της pegfilgrastim είναι μη γραμμική ως προς τη δόση· Η κάθαρση από τον ορό μειώνεται με αυξανόμενη δόση. Η pegfilgrastim φαίνεται να αποβάλλεται μέσω κάθαρσης διαμεσολαβούμενης από ουδετερόφιλα, η οποία κορέννυται σε υψηλότερες δόσεις. Σε συνέπεια με

έναν αυτουρυθμιζόμενο μηχανισμό κάθαρσης, η συγκέντρωση της pegfilgrastim στον ορό μειώνεται ταχέως κατά την έναρξη της αποκατάστασης των ουδετεροφίλων (βλ. εικόνα 1).

**Εικόνα 1. Προφίλ της διάμεσης συγκέντρωσης της pegfilgrastim στον ορό και απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων (ANC) σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία μετά από εφάπαξ ένεση 6 mg**



Λόγω του διαμεσολαβούμενου από ουδετερόφιλα μηχανισμού κάθαρσης, η φαρμακοκινητική της pegfilgrastim δεν αναμένεται να επηρεάζεται από τυχόν νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Σε μια μελέτη εφάπαξ δόσης, ανοικτής επισήμανσης, (n = 31), διάφορα στάδια νεφρικής δυσλειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου, δεν είχαν επίπτωση στη φαρμακοκινητική της pegfilgrastim.

#### Ηλικιωμένοι

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η φαρμακοκινητική της pegfilgrastim στους ηλικιωμένους (> 65 ετών) είναι παρόμοια με αυτή στους ενήλικες.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της pegfilgrastim μελετήθηκε σε 37 παιδιατρικούς ασθενείς με σάρκωμα, που έλαβαν 100 µg/kg pegfilgrastim μετά από την ολοκλήρωση χημειοθεραπείας VAdriaC/IE. Η νεότερη ηλικιακή ομάδα (0-5 ετών) είχε υψηλότερη μέση έκθεση στην pegfilgrastim (AUC) ( $\pm$  τυπική απόκλιση) ( $47,9 \pm 22,5$  µg·h/ml) από τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας 6-11 ετών και 12-21 ετών ( $22,0 \pm 13,1$  µg·h/ml και  $29,3 \pm 23,2$  µg·h/ml, αντίστοιχα) (βλ. παράγραφο 5.1). Με εξαίρεση τη νεότερη ηλικιακή ομάδα (0-5 ετών), η μέση AUC στους παιδιατρικούς συμμετέχοντες εμφανίστηκε να είναι παρόμοια με αυτή στους ενήλικες ασθενείς με καρκίνο του μαστού υψηλού κινδύνου σταδίου II-IV που έλαβαν 100 µg/kg pegfilgrastim μετά από την ολοκλήρωση δοξορουβικίνης/ντοσεταξέλης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

### **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα από συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων αποκάλυψαν τις αναμενόμενες φαρμακολογικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αυξήσεων του αριθμού λευκοκυττάρων, μυελοειδούς υπερπλασίας στον μυελό των οστών, εξωμυελικής αιμοποίησης και διόγκωσης του σπλήνα.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους απογόνους εγκύων επίμυων στους οποίους χορηγήθηκε pegfilgrastim ενδοφλεβίως, αλλά έχει δείχθει ότι η pegfilgrastim προκαλεί εμβρυϊκή τοξικότητα (εμβρυϊκή απώλεια) σε κουνέλια σε αθροιστικές δόσεις περίπου 4 φορές μεγαλύτερες της συνιστώμενης για τον άνθρωπο δόσης, η οποία δεν παρατηρήθηκε, όταν τα κουνέλια εκτέθηκαν στη συνιστώμενη για τον άνθρωπο δόση. Σε μελέτες σε επίμυες, καταδείχθηκε ότι η pegfilgrastim μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα. Μελέτες σε επίμυες υπέδειξαν ότι η αναπαραγωγική απόδοση, η γονιμότητα, ο οιστρικός κύκλος, οι ημέρες μεταξύ ζευγαρώματος και συνουσίας και η ενδομήτρια επιβίωση δεν επηρεάστηκαν από την υποδόρια χορήγηση pegfilgrastim. Η συνάφεια των ευρημάτων αυτών για τον άνθρωπο είναι άγνωστη.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

## **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

Οξικό νάτριο\*  
Σορβιτόλη (E420)  
Πολυσορβικός εστέρας 20  
Ύδωρ για ενέσιμα

Το οξικό νάτριο σχηματίζεται από την τιτλοποίηση παγόμορφου οξικού οξέος με υδροξείδιο του νατρίου.

## **6.2. Ασυμβατότητες**

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, και ιδιαίτερα με διαλύματα γλωριούχου νατρίου.

## **6.3. Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

## **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Το Grasustek μπορεί να εκτεθεί σε θερμοκρασία δωματίου (όχι υψηλότερη των 30 °C) για μία μόνη περίοδο έως 72 ωρών κατά το μέγιστο. Εάν το Grasustek έχει παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 72 ώρες, θα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην καταψύχετε. Ακούσια έκθεση σε θερμοκρασίες χαμηλότερες της θερμοκρασίας τήξης για μία μόνη περίοδο μικρότερη των 24 ωρών δεν επηρέασε δυσμενώς τη σταθερότητα του Grasustek.

Φυλάσσετε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

## **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης από (βουτυλικό) ελαστικό και βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα με αυτόματο κάλυκα ασφάλειας της βελόνας. Η βελόνα διαθέτει εύκαμπτο, άκαμπτο κάλυμμα βελόνας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim σε 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος. Μέγεθος συσκευασίας μίας προγεμισμένης σύριγγας με αυτόματο κάλυκα ασφάλειας της βελόνας (0,6 ml), παρεχόμενη σε συσκευασία χορήγησης που περιέχει μία σύριγγα.

## **6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Πριν από τη χορήγηση, το διάλυμα Grasustek θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για σωματιδιακή ύλη. Η ένεση θα πρέπει να γίνεται, μόνο εφόσον το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο.

Η υπερβολική ανακίνηση ενδέχεται να επιφέρει συσσωμάτωση της pegfilgrastim, καθιστώντας τη βιολογικά ανενεργή.

Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν την ένεση.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Juta Pharma GmbH,  
Gutenbergstr. 13,  
24941 Flensburg,  
Γερμανία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/19/1375/001

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιουνίου 2019

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

USV Private Limited  
D-115, TTC Industrial Area, Shirvane  
Navi Mumbai-400706,  
Maharashtra,  
Ινδία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Juta Pharma GmbH  
Gutenbergstr. 13  
24941 Flensburg,  
Γερμανία

**B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΡΙΓΓΑ ΣΕ ΚΥΨΕΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Grasustek 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
pegfilgrastim

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim σε 0,6 ml (10 mg/ml) ενέσιμου διαλύματος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σορβιτόλη (E420), πολυσορβικός εστέρας 20, οξικό νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα με αυτόματο κάλυκα ασφάλειας της βελόνας (0,6 ml).

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**Σημαντικό:** Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τον χειρισμό της προγεμισμένης σύριγγας.  
Για υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Juta Pharma GmbH,  
Gutenbergstr. 13,  
24941 Flensburg,  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/19/1375/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Grasustek 6 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ ΜΕ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Grasustek 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
pegfilgrastim

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Juta Pharma GmbH

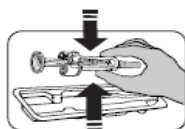
**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**Σημαντικό:** Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τον χειρισμό της προγεμισμένης σύριγγας.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΡΙΓΓΑΣ ΣΕ ΚΥΨΕΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Grasustek 6 mg  
pegfilgrastim  
Υποδόρια χορήγηση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,6 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Juta Pharma GmbH

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Grasustek 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα pegfilgrastim

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Grasustek και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Grasustek
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Grasustek
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Grasustek
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Grasustek και ποια είναι η χρήση του

Το Grasustek προορίζεται για χρήση σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω.

Το Grasustek περιέχει τη δραστική ουσία pegfilgrastim. Η pegfilgrastim είναι μια πρωτεΐνη που παράγεται μέσω βιοτεχνολογίας σε βακτήρια που ονομάζονται *E. coli*. Ανήκει σε μια ομάδα πρωτεϊνών που ονομάζονται κυτταροκίνες και παρουσιάζει μεγάλη ομοιότητα με μια φυσική πρωτεΐνη (παράγοντα διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων) που παράγει ο οργανισμός σας.

Το Grasustek χρησιμοποιείται για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας (χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων) και της εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας (χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων με πυρετό) οι οποίες μπορούν να προκληθούν λόγω της χρήσης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας (φαρμάκων που καταστρέφουν τα ταχέως αυξανόμενα κύτταρα). Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι σημαντικά, καθώς βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις. Τα κύτταρα αυτά είναι πολύ ευαίσθητα στις επιδράσεις της χημειοθεραπείας, η οποία μπορεί να προκαλέσει μείωση του αριθμού αυτών των κυττάρων στον οργανισμό σας. Εάν το επίπεδο των λευκών αιμοσφαιρίων μειωθεί, ενδέχεται να μην απομένουν αρκετά για την καταπολέμηση των βακτηρίων στον οργανισμό σας και να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης.

Ο γιατρός σας σας χορήγησε το Grasustek, για να βοηθήσει τον μυελό των οστών σας (το τμήμα εκείνο του οστού που παράγει αιμοσφαίρια) να παράγει περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια που βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Grasustek

### **Μη χρησιμοποιήσετε το Grasustek**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην pegfilgrastim, στην filgrastim, σε πρωτεΐνες παραγόμενες από *E. coli* ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας, πριν χρησιμοποιήσετε το Grasustek:

- εάν παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση, συμπεριλαμβανομένης της αδυναμίας, της πτώσης της αρτηριακής πίεσης, της δυσκολίας στην αναπνοή, του πρηξίματος του προσώπου (αναφυλαξίας), του κοκκινίσματος και της έξαψης, του δερματικού εξανθήματος και περιοχών του δέρματος με κνησμό,
- εάν παρουσιάσετε βήχα, πυρετό και δυσκολία στην αναπνοή. Αυτό μπορεί να είναι σημείο του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS),
- εάν έχετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ή συνδυασμό των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών:
  - πρήξιμο ή διόγκωση που ενδέχεται να συσχετίζεται με λιγότερο συχνή ούρηση, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο στην κοιλιά και αίσθημα πληρότητας, καθώς και γενικό αίσθημα κόπωσης. Αυτά θα μπορούσαν να είναι συμπτώματα μιας πάθησης, καλούμενης «σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών», η οποία προκαλεί διαρροή αίματος από τα μικρά αιμοφόρα αγγεία μέσα στο σώμα σας (βλ. παράγραφο 4),
- εάν παρουσιάσετε πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιάς ή στο άκρο του ώμου σας. Αυτό ενδέχεται να αποτελεί ένδειξη προβλήματος με τον σπλήνα σας (σπληνομεγαλία),
- εάν είχατε πρόσφατα σοβαρή λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία), υγρό στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα), φλεγμονή των πνευμόνων (διάμεση πνευμονοπάθεια) ή μη φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος (διήθηση πνεύμονα),
- εάν γνωρίζετε για οποιαδήποτε μεταβολή στους αριθμούς των αιμοσφαιρίων σας (π.χ. αύξηση στα λευκά αιμοσφαίρια ή αναιμία) ή για μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων, ο οποίος μειώνει την ικανότητα του αίματός σας να πήζει (θρομβοκυτταροπενία). Ο γιατρός ενδέχεται να θέλει να σας παρακολουθήσει στενότερα,
- εάν έχετε δρεπανοκυτταρική αναιμία. Ο γιατρός ενδέχεται να παρακολουθήσει την πάθησή σας στενότερα,
- εάν παρουσιάσετε αιφνίδια σημεία αλλεργίας όπως εξάνθημα, κνησμό ή κνίδωση του δέρματος, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή άλλων μερών του σώματος, δύσπνοια, εκπνευστικό συριγμό ή προβλήματα στην αναπνοή. Αυτά θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης,
- Φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου που μεταφέρει το αίμα από την καρδιά στο σώμα) έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς με καρκίνο και υγιείς δότες. Τα συμπτώματα μπορούν να περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλικό πόνο, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής. Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε αυτά τα συμπτώματα.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει το αίμα και τα ούρα σας τακτικά, καθώς το Grasustek μπορεί να βλάψει τα μικροσκοπικά φίλτρα στα νεφρά σας (σπειραματονεφρίτιδα).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (σύνδρομο Stevens-Johnson) έχουν αναφερθεί με τη χρήση του Grasustek. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Grasustek και αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή αν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Θα πρέπει να μιλήσετε με τον γιατρό σας για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρκίνων του αίματος. Εάν αναπτύξετε ή έχετε πιθανότητα να αναπτύξετε καρκίνους του αίματος, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Grasustek, εκτός ο γιατρός σας σας δώσει σχετική οδηγία.



### **Απώλεια ανταπόκρισης στην pegfilgrastim**

Εάν παρουσιάσετε απώλεια ανταπόκρισης ή αποτυχία διατήρησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία με την pegfilgrastim, ο γιατρός σας θα διερευνήσει τα αίτια, συμπεριλαμβανομένου του εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα που εξουδετερώνουν τη δράση της pegfilgrastim.

### **Άλλα φάρμακα και Grasustek**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Το Grasustek δεν έχει δοκιμαστεί σε έγκυες γυναίκες. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν:

- είστε έγκυος ή θηλάζετε
- νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή
- σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί

Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Grasustek, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό, εκτός εάν ο γιατρός σας σας δώσει διαφορετικές οδηγίες.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Grasustek δεν έχει ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Grasustek περιέχει σορβιτόλη (E420) και νάτριο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε δόση 6 mg, τα οποία ισοδυναμούν με 50 mg/ml.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Grasustek**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Grasustek αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η συνήθης δόση είναι μία υποδόρια ένεση των 6 mg (ένεση κάτω από το δέρμα σας) χρησιμοποιώντας μια προγεμισμένη σύριγγα και θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την τελευταία δόση χημειοθεραπείας σας, στο τέλος κάθε κύκλου χημειοθεραπείας.

### **Κάνοντας μόνοι σας την ένεση Grasustek**

Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει ότι θα ήταν πιο βολικό για εσάς να κάνετε εσείς μόνοι σας την ένεση Grasustek. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση. Μην προσπαθήσετε να κάνετε ένεση μόνοι σας, εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί.

Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με το πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση του Grasustek, διαβάστε την ενότητα στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Μην ανακινείτε έντονα το Grasustek, καθώς αυτό ενδέχεται να επηρεάσει τη δραστηριότητά του.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Grasustek από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Grasustek από την κανονική, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

### **Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση Grasustek**

Εάν ξεχάσατε μια δόση του Grasustek, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας, για να συζητήσετε το πότε θα πρέπει να κάνετε την επόμενη ένεση.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ή συνδυασμό των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών:

- πρήξιμο ή διόγκωση που ενδέχεται να συσχετίζεται με λιγότερο συχνή ούρηση, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο στην κοιλιά και αίσθημα πληρότητας, καθώς και γενικό αίσθημα κόπωσης. Αυτά τα συμπτώματα γενικά αναπτύσσονται ταχέως.

Αυτά θα μπορούσαν να είναι συμπτώματα μιας όχι συχνής (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα) πάθησης, καλούμενης «σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών», η οποία προκαλεί διαρροή αίματος από τα μικρά αιμοφόρα αγγεία μέσα στο σώμα σας και απαιτεί επείγουσα ιατρική φροντίδα.

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- οστικό άλγος. Ο γιατρός σας θα σας πει τι μπορείτε να πάρετε, προκειμένου να καταπραΰνετε τον οστικό πόνο
- ναυτία και πονοκέφαλοι

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- πόνος στη θέση ένεσης
- γενικοί πόνοι και πόνοι στις αρθρώσεις και τους μύες
- ενδέχεται να παρατηρηθούν ορισμένες μεταβολές στο αίμα σας: Αυτές όμως θα εντοπιστούν στις τακτικές εξετάσεις αίματος. Ο αριθμός λευκοκυττάρων σας ενδέχεται να γίνει υψηλός για ένα μικρό χρονικό διάστημα. Ο αριθμός αιμοπεταλίων σας μπορεί να γίνει χαμηλός, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε μώλωπες

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- αντιδράσεις αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης ερυθρότητας και ερυθρίαση, δερματικό εξάνθημα και ανυψωμένες περιοχές του δέρματος με κνίδωση
- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (αδυναμία, πτώση της αρτηριακής πίεσης, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο του προσώπου)
- αύξηση του μεγέθους του σπλήνα
- ρήξη του σπλήνα. Μερικές περιπτώσεις ρήξης του σπλήνα ήταν θανατηφόρες. Είναι πολύ σημαντικό να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιάς ή στον αριστερό ώμο, καθώς αυτό μπορεί να σχετίζεται με κάποιο πρόβλημα στον σπλήνα σας
- αναπνευστικά προβλήματα. εάν έχετε βήχα, πυρετό και δυσκολία στην αναπνοή, ενημερώστε τον γιατρό σας
- σύνδρομο Sweet (δαμασκηνί, ανασηκωμένες, επώδυνες βλάβες στα άκρα και μερικές φορές στο πρόσωπο και τον λαιμό με πυρετό) έχει αναφερθεί, αλλά ενδέχεται να παίζουν ρόλο και άλλοι παράγοντες
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος)
- βλάβη των μικροσκοπικών φίλτρων στα νεφρά σας (σπειραματονεφρίτιδα)
- ερυθρότητα στη θέση ένεσης
- βήχας με αίμα (αιμόπτυση)

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου που μεταφέρει το αίμα από την καρδιά στο σώμα), βλ. παράγραφο 2.
- αιμορραγία από τον πνεύμονα (πνευμονική αιμορραγία)

- Σύνδρομο Stevens-Johnson, το οποίο μπορεί να εμφανιστεί ως κοκκινωπές πλάκες που μοιάζουν με στόχο ή κυκλικές πλάκες συχνά με κεντρικές φουσκάλες στον κορμό, ξεφλούδισμα της επιδερμίδας, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια και, πριν από την εμφάνισή του, μπορεί να προηγηθούν πυρετός και γριπώδη συμπτώματα. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Grasustek αν αναπτύξετε αυτά τα συμπτώματα και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Βλέπε επίσης παράγραφο 2.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Grasustek**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά από την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση της σύριγγας μετά το «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μπορείτε να βγάλετε το Grasustek από το ψυγείο και να το αφήσετε σε θερμοκρασία δωματίου (όχι υψηλότερη των 30 °C) για όχι περισσότερο από 3 ημέρες. Αφού η σύριγγα βγει από το ψυγείο και φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (όχι υψηλότερη των 30 °C) πρέπει είτε να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ημερών είτε να απορριφθεί.

Μην καταψύχετε. Το Grasustek μπορεί να χρησιμοποιηθεί, εάν καταψυχθεί ακούσια για μία μόνη περίοδο μικρότερη των 72 ωρών.

Φυλάσσετε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μη χρησιμοποιείτε το αυτό το φάρμακο, εάν παρατηρήσετε ότι είναι θολό ή ότι υπάρχουν σε αυτό σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Grasustek**

- Η δραστική ουσία είναι η pegfilgrastim. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim σε 0,6 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι: οξικό νάτριο, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικός εστέρας 20 και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2).

#### **Εμφάνιση του Grasustek και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Grasustek είναι ένα διαυγές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (6 mg/0,6 ml).

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα με προσαρτημένη βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα και κάλυμμα της βελόνας. Οι σύριγγες παρέχονται με αυτόματο κάλυκα ασφάλειας της βελόνας.

#### **Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

Juta Pharma GmbH,  
Gutenbergstr. 13,  
2484 Flensburg, Γερμανία

#### **Παρασκευαστής**

Juta Pharma GmbH,  
Gutenbergstr. 13,  
24941 Flensburg,  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **Ελλάδα**

RAFARM A.E.B.E  
Κορίνθου 12, Ν. Ψυχικό, Ελλάδα  
τηλ 210 6776550-1

#### **България**

Алвоген Фарма България ЕООД  
бул. България 86А, ет. 1, София 1680,  
България  
+359 2 441 7136

#### **Hrvatska**

Alvogen d.o.o.  
Av. V. Holjevca 40 , 10000 Zagreb, Hrvatska  
Tel:+385 1 6641 830

#### **Ísland**

Alvogen ehf.  
Sæmundargötu 15-19, 101 Reykjavík, Ísland  
Tel: +354 522 2900

#### **Magyarország**

Aramis Pharma Kft  
1095 Mester u. 28 Budapest Hungary  
Tel:+36-1-299-1051

#### **Polska**

Alvogen Pharma Sp. Z o.o.  
Ul Kniaźnina 4a lok 7  
01-607 Warsaw, Poland.  
Tel: + 48 22 460 92 00

#### **România**

Alvogen Romania SRL  
44B, Theodor Pallady Blvd.  
3rd district, 032266  
Bucharest, Romania  
Tel: +40 21 318 0377

#### **Österreich**

Vertrieb  
G.L.Pharma GmbH  
Schlossplatz 1, 8502 Lannach,  
Osterreich  
Tel: +43 3136 82577

#### **Česká republika**

EGIS Praha, spol. s r.o.,  
Praha1-Staré Město,Ovocný trh 1096/8, PSC  
11000  
Tel: +420 227 129 111

#### **Slovenská republika**

EGIS Slovakia spol. s r.o.,  
Prievozská 4D, 821 09 Bratislava  
Tel: +421 2 32409422

#### **Eesti**

Apteegikaubanduse Hulgimüük OÜ (Auxilia  
Pharma)  
Karamelli 6, 11317 Tallinn  
Tel: +372 605 0005

#### **Deutschland**

medac GmbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel, Deutschland  
Tel: +49 4103 / 8006-777

#### **Italia**

medac Pharma S.r.l.  
Via Viggiano 90, 00178 Rome

#### **France**

medac SAS  
23 rue Pierre Gilles de Gennes

Italien  
Tel: +39 06 51 59 121

69007 Lyon  
Frankreich  
Tel: +33 4 37 66 14 70

**Suomi/Finland**  
medac GmbH  
Hirsalantie 11  
02420 Jorvas  
Finland  
Tel: +358 10 420 4000

**Sverige, Danmark, Norge**  
medac GmbH  
Malmöhusvägen 1  
211 18 Malmö  
Schweden  
Tel: +46 0340 64 54 70

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

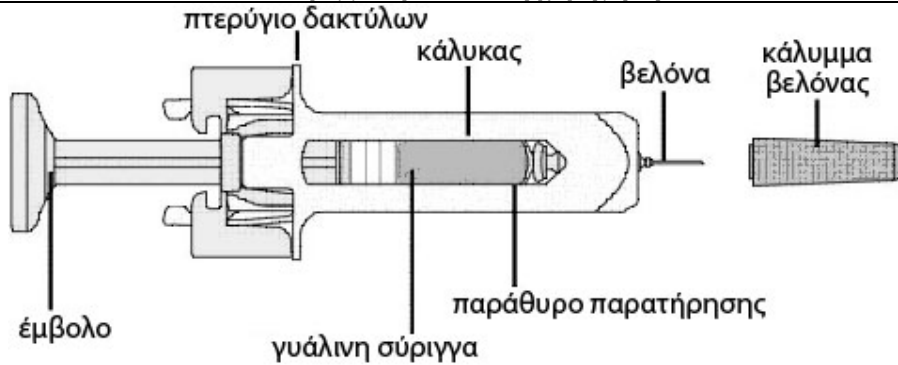
**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χρήσης:

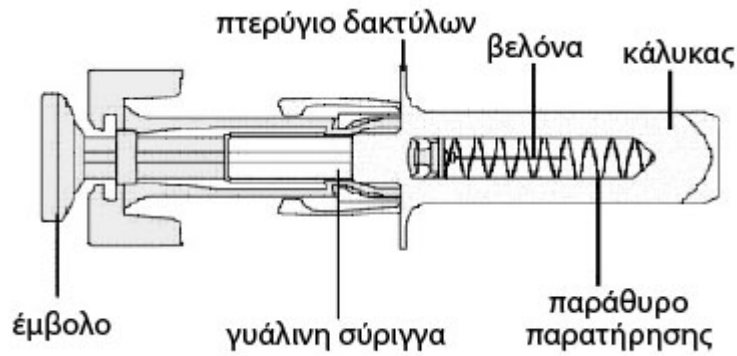
Οδηγός μερών

Σύριγγα πριν από τη χορήγηση



**Προσοχή:** Αποφύγετε την επαφή με το έμβολο και τη βελόνα κατά την προετοιμασία της σύριγγας. Η διάταξη ασφάλειας κανονικά ενεργοποιείται μέσω πίεσης από το έμβολο στο πτερύγιο δακτύλων.

Σύριγγα μετά τη χορήγηση  
(Ο κάλυκας έχει ελευθερωθεί και καλύπτει τη βελόνα)



## Σημαντικό

**Πριν χρησιμοποιήσετε μια προγεμισμένη σύριγγα Grasustek με αυτόματο κάλυκα ασφάλειας της βελόνας, διαβάστε αυτές τις σημαντικές πληροφορίες:**

- Είναι σημαντικό να μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση μόνοι σας στον εαυτό σας, εκτός εάν έχετε εκπαιδευτεί από τον γιατρό ή τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας.
- Το Grasustek χορηγείται ως ένεση στον ιστό ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).
- ✗ **Μην** αφαιρέσετε το γκρίζο κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα, έως ότου είσαστε έτοιμος να κάνετε την ένεση.
- ✗ **Μη** χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα, εάν έχει πέσει σε σκληρή επιφάνεια. Χρησιμοποιήστε μία καινούρια προγεμισμένη σύριγγα και επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας.
- ✗ **Μην** επιχειρήσετε να ενεργοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα πριν από την ένεση.
- ✗ **Μην** επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τον διάφανο κάλυκα ασφάλειας της προγεμισμένης σύριγγας από την προγεμισμένη σύριγγα.
- ✗ **Μην** επιχειρήσετε να αφαιρέσετε την αποκολλούμενη ετικέτα από τον κύλινδρο της προγεμισμένης σύριγγας πριν από τη χορήγηση της ένεσης.

Εάν έχετε απορίες, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας.

### Βήμα 1: Προετοιμασία

- A.** Αφαιρέστε τον δίσκο της προγεμισμένης σύριγγας από τη συσκευασία και συγκεντρώστε τα αναλώσιμα που χρειάζεστε για την ένεσή σας: μαντιλάκια οινόπνευματος, ένα κομμάτι βαμβάκι ή επίθεμα γάζας, ένα αυτοκόλλητο επίθεμα και ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (δεν συμπεριλαμβάνονται).

Για πιο άνετη ένεση, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 30 λεπτά πριν κάνετε την ένεση. Πλύνετε ενδελεχώς τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

Τοποθετήστε την καινούργια προγεμισμένη σύριγγα και τα υπόλοιπα υλικά πάνω σε μια καθαρή, καλά φωτισμένη επιφάνεια.

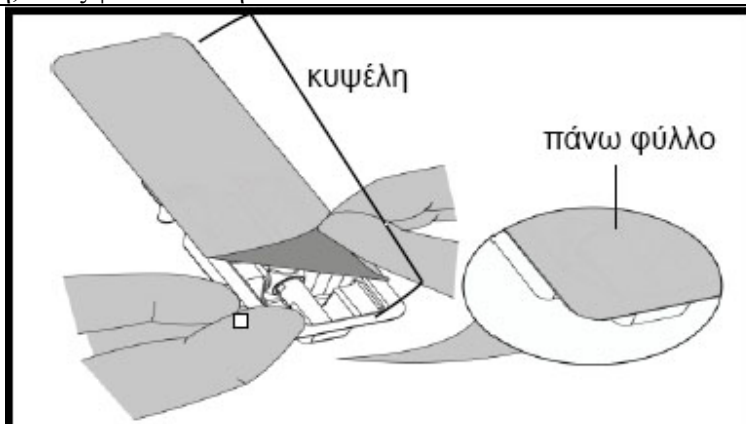
✗ **Μην** επιχειρήσετε να θερμάνετε τη σύριγγα με κάποια πηγή θερμότητας όπως ζεστό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων.

✗ **Μην** αφήνετε την προγεμισμένη σύριγγα εκτεθειμένη στο άμεσο ηλιακό φως.

✗ **Μην** ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα.

**Οι προγεμισμένες σύριγγες πρέπει να φυλάσσονται σε μέρη που δεν τις βλέπουν και δεν τις φθάνουν τα παιδιά.**

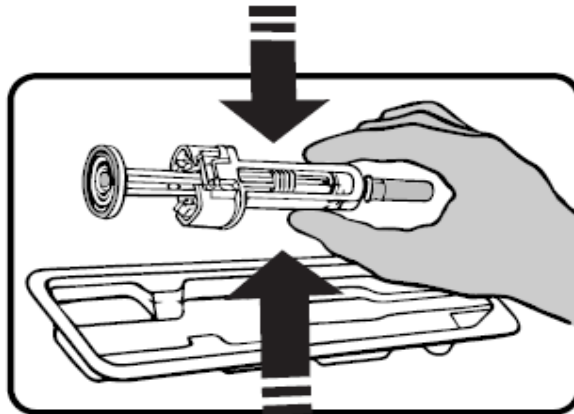
- B.** Προειδοποίηση/προφύλαξη: Ελέγξτε ότι δεν υπάρχει κάποιο αποσπασμένο μέρος ή υγρό στη συσκευασία. Σε περίπτωση αμφιβολίας, ΜΗΝ ανοίξετε αυτή τη συσκευασία και πάρτε μία άλλη συσκευασία αντί για αυτήν.  
Ανοίξτε την κυψέλη, τραβώντας το πάνω φύλλο, ώστε να το ξεκολλήσετε τελείως από την κυψέλη, όπως φαίνεται στην εικόνα.



- Γ.** Προειδοποίηση/προφύλαξη: ΜΗΝ σηκώσετε το προϊόν από το έμβολο ή από το κάλυμμα

της βελόνας.

**Αφαιρέστε την προγεμισμένη σύριγγα από την κυψέλη, όπως φαίνεται στην εικόνα.**



**Δ. Επιθεωρήστε το περιεχόμενο του φαρμάκου δια μέσου του παραθύρου παρατήρησης της προγεμισμένης σύριγγας.**

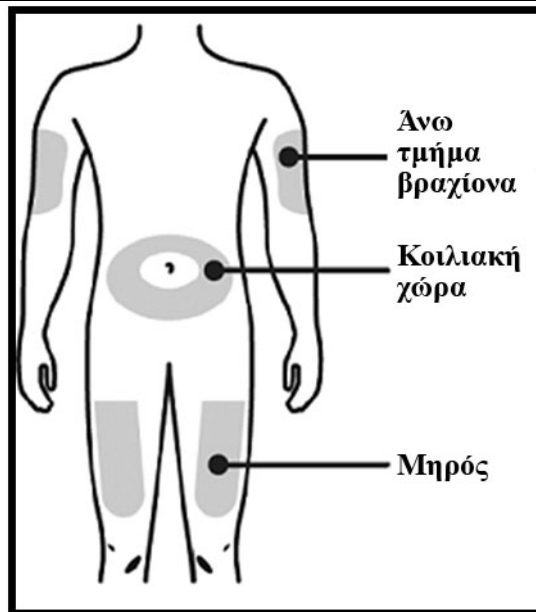
**✗ Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα, εάν:**

- το φάρμακο είναι νεφελώδες ή περιέχει σωματίδια. Ο διαλύτης πρέπει να είναι ένα διαυγές και άχρωμο υγρό,
- κάποιο μέρος φαίνεται ραγισμένο ή σπασμένο,
- Το γκρίζο κάλυμμα της βελόνας λείπει ή δεν είναι ασφαλώς τοποθετημένο,
- η ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στην επισήμανση έχει παρέλθει. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Σε κάθε περίπτωση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας.

### **Βήμα 2: Ετοιμαστείτε**

**Α.** Πλύνετε τα χέρια σας ενδελεχώς. Προετοιμάστε και καθαρίστε τη θέση ένεσης.



Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε:

- το επάνω μέρος του μηρού σας,
- την κοιλιά, εκτός από μια περιοχή 5 εκατοστών (2 ιντσών) γύρω από τον αφαλό σας,
- την εξωτερική περιοχή του επάνω τμήματος του βραχίονα (μόνο αν κάποιος άλλος σας κάνει την ένεση).



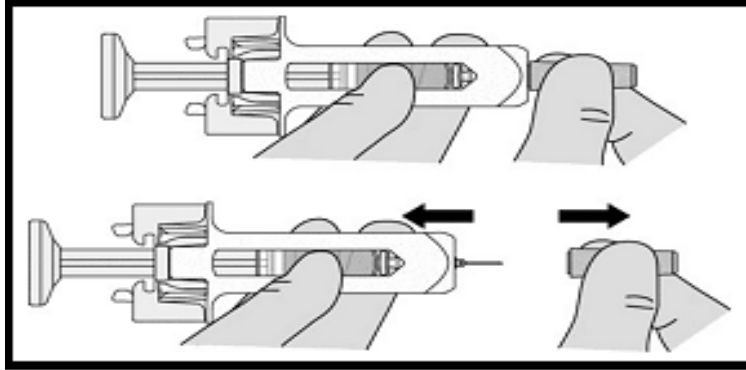
Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα μαντηλάκι οινόπνευματος. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει.

✘ **Μην** αγγίζετε τη θέση ένεσης πριν την ένεση.

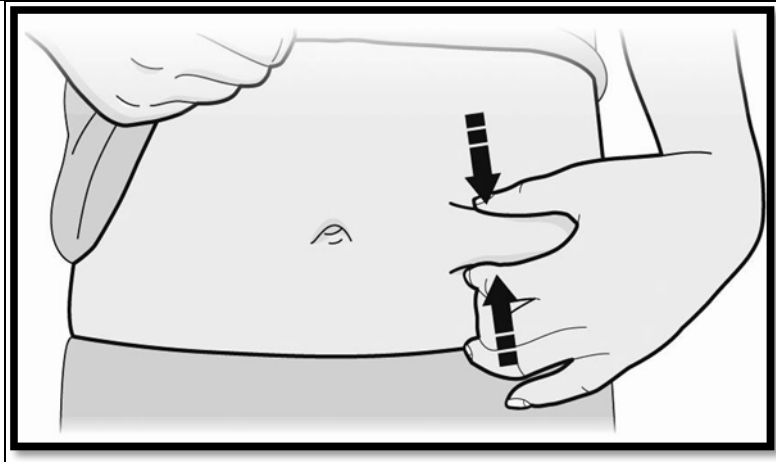


**Μην** κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό. Αποφύγετε να κάνετε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.

**Β.** Προειδοποίηση/προφύλαξη: ΜΗΝ στρίβετε το κάλυμμα και μην αγγίζετε τη βελόνα ή το έμβολο.  
Τραβήξτε το κάλυμμα της βελόνας σε ευθεία και κρατήστε τον κάλυκα έτσι, ώστε να αποφύγετε τραυματισμούς ή λύγισμα της βελόνας.



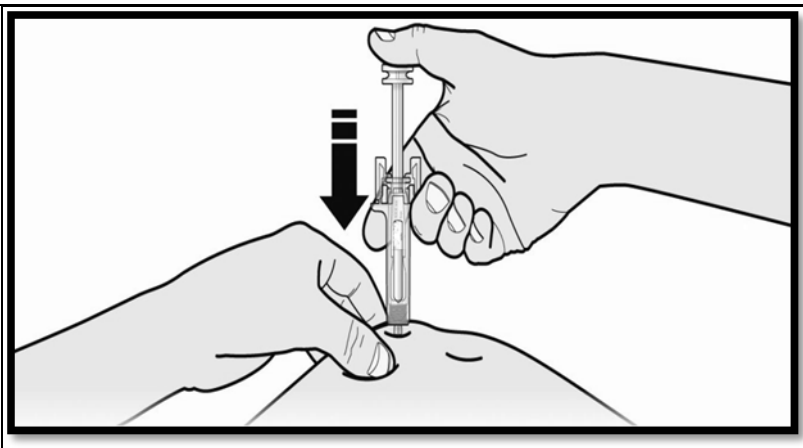
**Γ.** Τσιμπήστε τη θέση ένεσης, για να δημιουργήσετε μια σφιχτή επιφάνεια.



Είναι σημαντικό να κρατάτε το δέρμα ανασηκωμένο κατά τη διάρκεια της ένεσης.

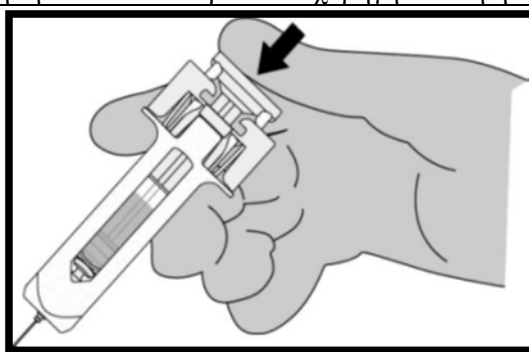
### **Βήμα 3: Εφαρμογή ένεσης**

**Α.** ΕΙΣΑΓΕΤΕ τη βελόνα στο δέρμα.  
Πιέστε το έμβολο, ενώ κρατάτε τα πτερύγια δακτύλων.  
Πιέστε το έμβολο μέχρι κάτω όσο πάει, για να ενέσετε όλο διάλυμα.

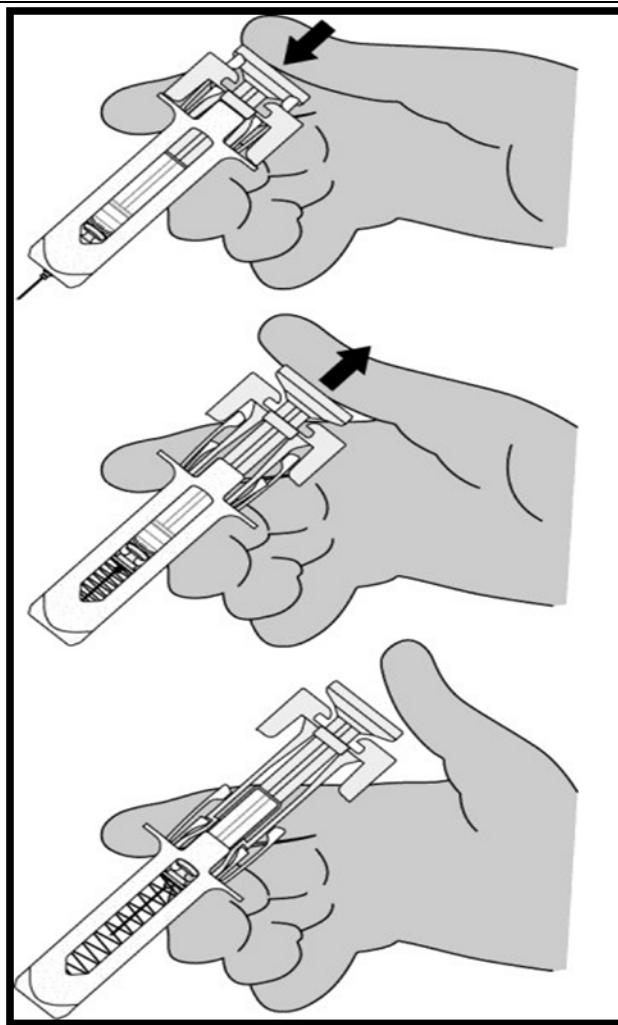


**✘** Μην αγγίζετε τη θέση ένεσης πριν την ένεση.

**Β.** Για την ενεργοποίηση του κάλυκα πρέπει να χορηγηθεί όλη η δόση.



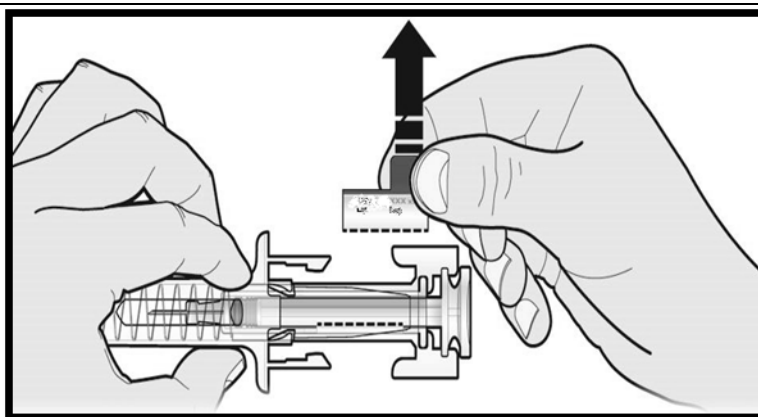
**Γ.** Μετά την ολοκλήρωση της ένεσης, πρέπει να ακολουθήσετε μία από τις παρακάτω εναλλακτικές διαδικασίες:  
-Αφαιρέστε τη βελόνα από τη θέση ένεσης και ελευθερώστε το έμβολο, έως ότου ολόκληρη η βελόνα να καλυφθεί από τον κάλυκα.  
-Αφήστε το έμβολο, έως ότου η βελόνα καλυφθεί και κατόπιν απομακρύνετε τη βελόνα από τη θέση ένεσης..



Προειδοποίηση/προφύλαξη: Εάν ο κάλυκας δεν ενεργοποιηθεί ή ενεργοποιηθεί μόνο εν μέρει, απορρίψτε τη σύριγγα, χωρίς να επανατοποθετήσετε το κάλυμμα της βελόνας.

#### Μόνο για επαγγελματίες υγείας

Η εμπορική ονομασία του φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφεται σαφώς στον φάκελο του ασθενούς.

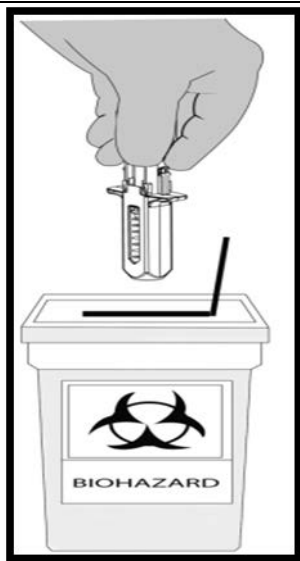


Στρέψτε το έμβολο, ώστε να μετακινήσετε την επισήμανση σε θέση στην οποία είναι δυνατή η αφαίρεση της επισήμανσης της σύριγγας.

#### Βήμα 4: Τέλος

**A.** Πετάξτε το χρησιμοποιημένο φάρμακο αμέσως σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών

αντικειμένων ή σύμφωνα με τις οδηγίες του παρόχου ιατρικής περίθαλψής σας.



Τα φάρμακα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Η σύριγγα και ο περιέκτης απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων πρέπει να φυλάσσονται σε μέρη που δεν τα βλέπουν και δεν τα φθάνουν τα παιδιά.

✘ **Μην** επαναχρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα.

✘ **Μην** ανακυκλώνετε της προγεμισμένες σύριγγες και μην τις πετάτε στα οικιακά απορρίμματα.

**B.** Εξετάστε τη θέση ένεσης.

Εάν υπάρχει αίμα, πιάστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή ένα επίθεμα γάζας πάνω στο σημείο της ένεσης. **Μην** τρίβετε τη θέση ένεσης. Τοποθετήστε επίθεμα, αν χρειάζεται.

#### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV**

### **ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την(τις) Έκθεση(εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την pegfilgrastim, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Τρία περιστατικά που αναφέρθηκαν δείχνουν μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της ανεπιθύμητης ενέργειας φαρμάκου (ΑΕ) «σύνδρομο Stevens-Johnson» και της pegfilgrastim. Ο αριθμός των περιστατικών είναι μικρός, αλλά λόγω της σοβαρότητας της ΑΕ, η PRAC εισηγείται ότι οι πληροφορίες του προϊόντος θα πρέπει να επικαιροποιηθούν ανάλογα.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

### **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την pegfilgrastim, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(ών) προϊόντος(ων) που περιέχει(ουν) pegfilgrastim παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(ών) κυκλοφορίας.