

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Neulasta 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Konsentrasjonen er 10 mg/ml basert på kun protein**.

*Produsert i *Escherichia coli*-celler ved rekombinant DNA-teknologi og påfølgende konjugering med polyetylenglykol (PEG).

**Konsentrasjonen er 20 mg/ml dersom PEG-enheten er inkludert.

Produktets potens bør ikke sammenlignes med potensen til andre pegylerte eller ikke-pegylerte proteiner av samme terapeutisk klasse. For nærmere informasjon, se pkt. 5.1.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 30 mg sorbitol (E420)

Hver ferdigfylt sprøyte inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Reduksjon i varigheten av nøytropeni og insidensen av febril nøytropeni hos voksne pasienter behandlet med cytotoxisk kjemoterapi for malignitet (med unntak av kronisk myelogen leukemi og myelodysplastiske syndromer).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Neulasta bør initieres og overvåkes av lege med erfaring innen onkologi og/eller hematologi.

Dosering

Én 6 mg dose (én ferdigfylt sprøyte) av Neulasta anbefales for hver kjemoterapisyklus, gitt minst 24 timer etter cytotoxisk kjemoterapi.

Administrasjonsmåte

Neulasta injiseres subkutant. Injeksjonene skal gis i lår, mage eller overarm. For informasjon om håndtering av legemidlet før administrasjon, se pkt. 6.6.

Pediatriisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Neulasta hos barn har ennå ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen doseendring er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, inkludert pasienter med terminal nyresvikt.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Begrensede kliniske data indikerer en sammenlignbar effekt på tid til bedring for alvorlig neutropeni fra pegfilgrastim til filgrastim hos pasienter med *de novo* akutt myelogen leukemi (se pkt. 5.1). De langvarige effektene av Neulasta er imidlertid ikke etablert for akutt myelogen leukemi, derfor skal legemiddelet brukes med forsiktighet i denne pasientgruppen.

Granulocyt-kolonistimulerende faktor kan fremme vekst av myeloide celler *in vitro*, og lignende effekt kan ses på enkelte ikke-myeloide celler *in vitro*.

Sikkerhet og effekt av Neulasta er ikke undersøkt hos pasienter med myelodysplastisk syndrom, kronisk myelogen leukemi og hos pasienter med sekundær akutt myelogen leukemi (AML), og bør derfor ikke brukes hos disse pasientene. Spesiell forsiktighet bør utvises for å skille diagnosen blast-celle-transformasjon ved kronisk myelogen leukemi fra akutt myelogen leukemi.

Sikkerhet og effekt ved administrering av Neulasta til pasienter < 55 år med cytogenetikk t(15;17) og med *de novo* AML er ikke etablert.

Sikkerhet og effekt av Neulasta er ikke undersøkt hos pasienter som mottar høydose kjemoterapi. Dette legemidlet bør ikke benyttes til å øke dosen av cytotoxisk kjemoterapi utover etablert doseringsregime.

Pulmonære bivirkninger

Det er rapportert mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) pulmonære bivirkninger, særlig interstitiell pneumoni, etter administrasjon av G-CSF. Pasienter som nylig har hatt lungeinfiltrater eller lungebetennelse kan være utsatt for høyere risiko (se pkt. 4.8).

Lungesyntomer som hoste, feber og dyspné i forbindelse med radiologiske tegn på lungeinfiltrater og svekkelse av lungefunksjon sammen med økt nøytrofilitall kan være tidlige tegn på Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). I slike tilfeller bør Neulasta seponeres etter legens vurdering og passende behandling gis (se pkt. 4.8).

Glomerulonefritt

Det har vært rapportert om glomerulonefritt hos pasienter som har fått filgrastim og pegfilgrastim. Generelt opphørte glomerulonefritthendelsene etter dosereduksjon eller seponering av filgrastim og pegfilgrastim. Overvåkning av urinanalyse anbefales.

Kapillærlekkasjesyndrom

Det er rapportert kapillærlekkasjesyndrom etter administrasjon av granulocyt-kolonistimulerende faktor, og det kjennetegnes av hypotensjon, hypoalbuminemi, ødem og hemokonsentrasjon. Pasienter

som utvikler symptomer på kapillærlekkasjesyndrom, må monitoreres nøye og motta standard symptomatisk behandling, som kan inkludere behov for intensiv behandling (se pkt. 4.8).

Splenomegali og miltruftur

Mindre vanlige, men generelt asymptomatiske tilfeller av splenomegali og mindre vanlige tilfeller av miltruftur, inkludert tilfeller med dødelig utgang, har vært rapportert etter administrasjon av pegfilgrastim (se pkt. 4.8). Miltstørrelsen må derfor monitoreres nøye (f.eks. ved klinisk undersøkelse, ultralyd). En miltruftur-diagnose bør vurderes hos pasienter som rapporterer om smerter i øvre del av venstre mageregion eller smerter ytterst i skulderen.

Trombocytopeni og anemi

Behandling med Neulasta alene utelukker ikke trombocytopeni og anemi fordi full dose myelosuppressiv kjemoterapi opprettholdes i henhold til foreskrevet skjema. Regelmessig overvåkning av blodplatetallet og hematokrit anbefales. Det bør utvises varsomhet ved administrering av enkeltstående eller kombinerte kjemoterapimidler som er kjent for å forårsake alvorlig trombocytopeni.

Sigdcelleanemi

Sigdcellekrise har vært satt i forbindelse med bruk av pegfilgrastim hos pasienter med heterozygote tilstander uten anemi (sickle-cell trait) eller sigdcelleanemi (se pkt. 4.8). Leger bør derfor utvise forsiktighet når Neulasta forskrives til pasienter med heterozygote tilstander uten anemi (sickle-cell trait) eller sigdcelleanemi. De bør monitorere relevante kliniske parametre og laboratoriestatus og være oppmerksom på en mulig sammenheng mellom dette legemidlet og forstørrelse av milten og vaso-okklusjon.

Leukocytose

Leukocytall på $100 \times 10^9/l$ eller mer har vært observert hos mindre enn 1 % av de pasientene som får Neulasta. Det har ikke vært rapportert bivirkninger som direkte kan tilskrives denne graden av leukocytose. En slik økning i leukocytter er forbigående, blir vanligvis observert 24 til 48 timer etter administrasjon og stemmer overens med de farmakodynamiske effektene av dette legemidlet. I tråd med de kliniske effektene og risiko for leukocytose bør leukocytallet måles regelmessig under behandlingen. Dersom leukocytallet overstiger $50 \times 10^9/l$ etter det forventet laveste punktet (nadir), skal dette legemidlet seponeres straks.

Overfølsomhet

Det er rapportert overfølsomhet, herunder anafylaktiske reaksjoner, som har inntruffet ved innledende eller påfølgende behandling hos pasienter behandlet med Neulasta. Neulasta må seponeres permanent hos pasienter med klinisk signifikant overfølsomhet. Ikke administrer Neulasta til pasienter med kjent overfølsomhet for pegfilgrastim eller filgrastim. Ved alvorlige allergiske reaksjoner må det gis egnet terapi, med tett oppfølging av pasienten over flere dager.

Immunogenisitet

Som med alle terapeutiske proteiner, er det et potensial for immunogenisitet. Hastigheten for dannning av antistoffer mot pegfilgrastim er generelt lav. Binding av antistoffer forekommer som forventet ved alle biologiske midler, men de har per i dag ikke vært forbundet med nøytraliserende aktivitet.

Sikkerhet og effekt av Neulasta ved mobilisering av blodstamceller hos pasienter eller friske donorer er ikke tilstrekkelig evaluert.

Beskyttelseshetten på den ferdigfylte sprøyten inneholder tørr naturgummi (et lateksderivat), som kan fremkalle allergiske reaksjoner.

Økt hematopoetisk aktivitet i beinmargen som følge av behandling med vekstfaktor har vært satt i forbindelse med forbigående positive røntgenfunn i skjelettet. Dette må tas med i betraktningen når man tolker røntgenbilder.

Neulasta inneholder sorbitol. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer som fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet.

Neulasta inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dose, dvs. at produktet kan betraktes som tilnærmet natriumfritt.

For å forbedre sporbarheten til granulocyt-kolonistimulerende faktorer (G-CSF), skal legemidlets handelsnavn angis tydelig i pasientens journal.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av den potensielle sensitiviteten som myeloide celler med rask celledeling har ovenfor cytotoxisk kjemoterapi, bør Neulasta gis minst 24 timer etter cytotoxisk kjemoterapi. I kliniske forsøk har Neulasta trygt blitt gitt 14 dager før kjemoterapi. Samtidig bruk av Neulasta og et cytotostatikum har ikke vært evaluert hos pasienter. I dyremodeller har samtidig bruk av Neulasta og 5-fluorouracil (5-FU) eller andre antimetabolitter vist å potensere myelosuppresjon.

Mulige interaksjoner med andre hematopoietiske vekstfaktorer og cytokiner er ikke spesifikt undersøkt i kliniske forsøk.

Muligheten for interaksjon med litium som også fremmer frigjøring av nøytrofile granulocytter er ikke spesifikt undersøkt. Det foreligger ingen bevis som tyder på at en slik interaksjon er farlig.

Sikkerhet og effekt av Neulasta er ikke vurdert hos pasienter som får kjemoterapi som er forbundet med forsinket myelosuppresjon, f.eks. nitrosourea.

Spesifikke interaksjons- og metabolismestudier er ikke utført, men kliniske forsøk har imidlertid ikke indikert noen interaksjon mellom Neulasta og andre legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrensede data på bruk av pegfilgrastim hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Neulasta er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke benytter prevensjon.

Kvinner som blir gravide mens de behandles med Neulasta oppfordres til å melde seg inn i Amgens program for graviditetsovervåkning. Kontaktinformasjon finnes i avsnitt 6 i pakningsvedlegget.

Amming

Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av Neulasta/metabolitter i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Neulasta skal avsluttes/avstås fra.

Kvinner som ammer mens de behandles med Neulasta oppfordres til å melde seg inn i Amgens program for ammeovervåkning. Kontaktinformasjon finnes i avsnitt 6 i pakningsvedlegget.

Fertilitet

Pegfilgrastim påvirket ikke reproduksjonsevnen eller fertiliteten hos hann- eller hunnrotter ved kumulative ukentlige doser som var omkring 6 til 9 ganger høyere enn anbefalt human dose (basert på kroppsareal) (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Neulasta har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var skjelettsmerter (svært vanlig $\geq 1/10$) og muskel/skjelettsmerter (vanlig). Skjelettsmerten var vanligvis mild til moderat i alvorlighetsgrad, forbigående og kunne hos de fleste pasientene kontrolleres med vanlige analgetika.

Hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert hudutslett, urtikaria, angioødem, dyspné, erytem, rødming og hypotensjon har oppstått både ved innledende behandling og vedlikeholdsbehandling med Neulasta (mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$). Alvorlige allergiske reaksjoner, deriblant anafylaksi, kan oppstå hos pasienter som får Neulasta (mindre vanlige) (se pkt. 4.4).

Kapillærlekkasjesyndrom, som kan være livstruende hvis behandling forsinkes, har vært rapportert mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) hos kreftpasienter som fikk kjemoterapi etter administrasjon av granulocyt-kolonistimulerende faktorer: se pkt. 4.4 og avsnittet ”Beskrivelse av utvalgte bivirkninger” nedenfor.

Splenomegali, vanligvis asymptomatisk, er mindre vanlig.

Miltruatur, inkludert tilfeller med dødelig utgang, har vært rapportert mindre vanlig etter administrering av pegfilgrastim (se pkt. 4.4).

Mindre vanlige pulmonære bivirkninger, inkludert interstitiell pneumoni, pulmonærødem, lungeinfiltrater og pulmonær fibrose er blitt rapportert. Mindre vanlige tilfeller har ført til respirasjonssvikt eller lungesviktsyndrom hos voksne (ARDS), som kan være dødelig (se pkt. 4.4).

Isolerte tilfeller av sigdcellekrise har vært rapportert hos pasienter med heterozygote tilstander uten anemi (sickle-cell trait) eller sigdcelleanemi (mindre vanlig hos pasienter med sigdcelleanemi) (se pkt. 4.4).

Tabell oversikt over bivirkninger

Dataene i tabellen nedenfor beskriver bivirkninger rapportert i klinisk utprøving og ved spontan rapportering. Innenfor hver gruppe er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasse etter MedDRA-systemet	Bivirkninger				
	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Trombocytopeni ¹ Leukocytose ¹	Sigdcellekrise ² Splenomegali ² Miltruatur ²		
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitetsreaksjoner Anafylaksi		

Organklasse etter MedDRA-systemet	Bivirkninger				
	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)	Svært sjeldne (< 1/10 000)
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Forhøyet urinsyre		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine ¹				
Karsykdommer			Kapillærlekkasjesyndrom ¹		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Akutt lungesvikt-syndrom (ARDS) ² Pulmonære bivirkninger (interstitiell pneumoni, pulmonærødem, lungeinfiltrater og pulmonær fibrose)		
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme ¹				
Hud- og underhudssykdommer			Sweets syndrom (akutt febril dermatose) ^{1,2} Kutan vaskulitt ^{1, 2}		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Skjelettsmerter	Muskel/skjelettsmerter (myalgi, artralgi, smerter i ekstremiteter, ryggsmerte, muskel/skjelettsmerter, nakkesmerter)			
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Smerte på injeksjonsstedet ¹ Ikke-hjertelaterede brystmerter	Reaksjoner på injeksjonsstedet ²		
Undersøkelser			Forhøyet laktatdehydrogenase og alkalinfosfatase ¹ Forbigående forhøyede nivåer av ALAT og ASAT på leverprøver ¹		
Sykdommer i nyre og urinveier			Glomerulonefritt ²		

¹ Se avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger" nedenfor.

² Denne bivirkningen ble identifisert gjennom overvåkning etter markedsføringen, men ikke observert i randomiserte, kontrollerte kliniske studier hos voksne. Frekvenskategorien er anslått ut fra en statistisk beregning basert på 1576 pasienter som fikk Neulasta i ni randomiserte kliniske forsøk.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Mindre vanlige tilfeller av Sweets syndrom har vært rapportert, selv om underliggende hematologiske maligmiteter kan spille en rolle i noen tilfeller.

Det har vært rapportert om mindre vanlige tilfeller av kutan vaskulitt hos pasienter behandlet med Neulasta. Mekanismen bak utvikling av vaskulitt hos pasienter behandlet med Neulasta er ikke kjent.

Reaksjoner på injeksjonsstedet, deriblant erytem på injeksjonsstedet (mindre vanlig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)), og smerter på injeksjonsstedet (vanlige bivirkninger $\geq 1/100$ til $< 1/10$) har forekommet ved innledende behandling eller vedlikeholdsbehandling med Neulasta.

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) tilfeller av leukocytose (leukocytall $> 100 \times 10^9/l$) har vært rapportert (se pkt. 4.4).

Reversibel, mild til moderat økning i urinsyre og alkalisk fosfatase uten tilknyttede kliniske effekter, forekom mindre vanlig. Reversibel, mild til moderat økning i laktat dehydrogenase uten tilknyttede kliniske effekter, forekom mindre vanlig hos pasienter som fikk Neulasta etter cytotoxisk kjemoterapi.

Kvalme og hodepine ble svært vanlig observert hos pasienter som fikk kjemoterapi.

Mindre vanlige tilfeller av forhøyede leverfunksjonstester (LFT) for ALAT (alaninaminotransferase) eller ASAT (aspartataminotransferase) er observert hos pasienter som fikk pegfilgrastim etter cytotoxisk kjemoterapi. Disse forhøyningene er forbigående og verdiene går tilbake til baseline.

Vanlige tilfeller av trombocytopeni er rapportert.

Tilfeller av kapillærlekkasjesyndrom er rapportert etter markedsføring ved bruk av granulocyt-kolonistimulerende faktor. Disse har generelt oppstått hos pasienter med fremskredne, ondartede sykdommer, sepsis, som bruker flere kjemoterapilegemidler eller gjennomgår aferese (se pkt. 4.4).

Pediatrike pasienter

Erfaringene med barn er begrenset. Det er observert en høyere frekvens av alvorlige bivirkninger hos yngre barn, alder 0–5 år (92 %), sammenlignet med eldre barn på henholdsvis 6–11 år og 12–21 år (80 % og 67 %) og voksne. Den vanligste bivirkningen som ble rapportert var skjelettsmerter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ er blitt administrert subkutant til et begrenset antall friske frivillige og pasienter med ikke-småcellet lungekreft uten alvorlige bivirkninger. Bivirkningene lignet dem som ble observert hos forsøkspersoner som fikk lavere doser av pegfilgrastim.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: immunstimulanter, kolonistimulerende faktor. ATC-kode: L03AA13

Human granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein som regulerer produksjonen og frigjøringen av nøytrofile granulocytter fra benmargen. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat av rekombinant humant G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kd polyetylen glykol (PEG) molekyl. Pegfilgrastim er en form av filgrastim som gir en forlenget frisetting på grunn av nedsatt clearance via nyrene. Pegfilgrastim og filgrastim er vist å ha identiske virkningsmekanismer. De gir en markert økning av nøytrofile granulocytter i perifert blod innen 24 timer, med små økninger i monocytter

og/eller lymfocytter. I likhet med filgrastim viser nøytrofile granulocytter produsert som respons til pegfilgrastim, normal eller økt funksjon demonstrert ved tester på kjemotaktisk og fagocytisk funksjon. Som for andre hematopoietiske vekstfaktorer, har G-CSF vist *in vitro* stimulerende egenskaper på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vekst av myeloide celler, inkludert maligne celler *in vitro*, og lignende effekter kan observeres hos noen ikke-myeloide celler *in vitro*.

I to randomiserte, dobbelt blinde, pivotale studier hos pasienter med brystkreft i høyrisikostadium II-IV som fikk myelosuppressiv kjemoterapi bestående av doksorubicin og docetaxel, reduserte bruk av pegfilgrastim, gitt som én enkelt dose per syklus, både varigheten av neutropenien og insidensen av febril neutropeni i tilsvarende grad som observert ved daglig administrasjon av filgrastim (median administrasjon på 11 dager). I fravær av vekstfaktorstøtte, er dette regimet rapportert å resultere i gjennomsnittlig varighet av grad 4 neutropeni på 5 til 7 dager og 30-40 % insidens av febril neutropeni. I en studie (n = 157) hvor det ble anvendt 6 mg fast dose av pegfilgrastim, var gjennomsnittlig varighet av grad 4 neutropeni i pegfilgrastimgruppen 1,8 dager sammenlignet med 1,6 dager for filgrastimgruppen (forskjell på 0,23 dager, 95 % KI (konfidensintervall) -0,15, 0,63). For hele studien var hyppigheten av febril neutropeni 13 % hos pegfilgrastim-behandlede pasienter sammenlignet med 20 % hos filgrastim-behandlede pasienter (forskjell på 7 %, 95 % KI på -19 %, 5 %). I en annen studie (n = 310) hvor vektjustert dose ble brukt (100 µg /kg), var gjennomsnittlig varighet av grad 4 neutropeni for pegfilgrastimgruppen 1,7 dager sammenlignet med 1,8 dager for filgrastimgruppen (forskjell på 0,03 dager, 95 % KI -0,36, 0,30). Total hyppighet av febril neutropeni var 9 % blant pasientene behandlet med pegfilgrastim, og 18 % blant pasientene behandlet med filgrastim (forskjell på 9 %, 95 % KI på -16,8 %, -1,1 %).

I en placebokontrollert, dobbelt blind studie med pasienter med brystkreft ble pegfilgrastims effekt på insidensen av febril neutropeni evaluert ved administrasjon av et kjemoterapiregime tilknyttet en hyppighet av febril neutropeni på 10–20 % (docetaxel 100 mg/m² hver 3. uke i 4 sykluser). 928 pasienter ble randomisert til enten å motta én enkelt dose av pegfilgrastim eller placebo ca. 24 timer (dag 2) etter kjemoterapi i hver syklus. Insidensen av febril neutropeni var lavere for pasienter randomisert til å motta pegfilgrastim sammenlignet med placebo (1 % versus 17 %, p < 0,001). Insidensen av sykehusinnleggelse og bruk av intravenøs infeksjonsbehandling tilknyttet en klinisk diagnose av febril neutropeni var lavere i pegfilgrastimgruppen sammenlignet med placebo (1 % versus 14 %, p < 0,001; og 2 % versus 10 %, p < 0,001).

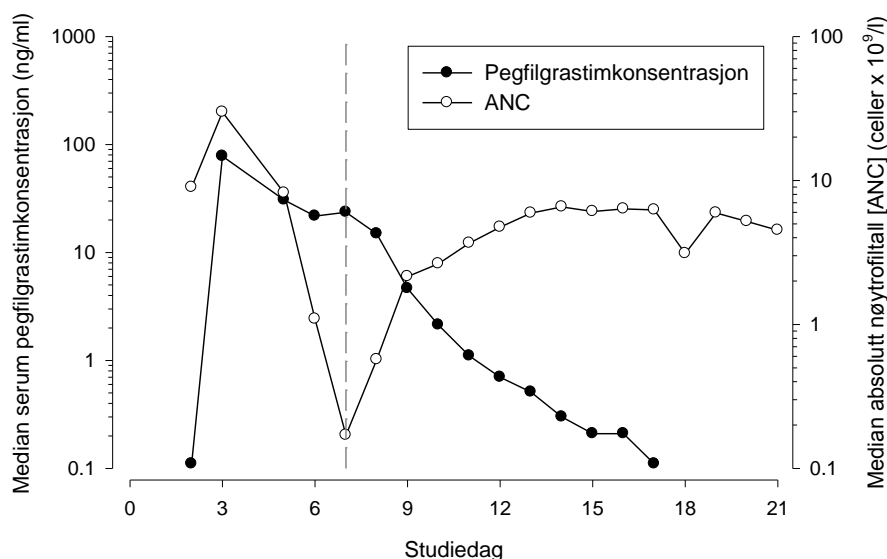
En mindre (n = 83) fase II randomisert dobbeltblind studie av pasienter under kjemoterapi for *de novo* akutt myelogen leukemi, sammenlignet pegfilgrastim (enkeltdose på 6 mg) med filgrastim, administrert under induksjon med kjemoterapi. Median tid til bedring fra alvorlig neutropeni ble beregnet til 22 dager for begge gruppene. Langvarig virkning ble ikke studert (se pkt. 4.4).

I en randomisert multisenterstudie i fase II (n = 37) med åpen etikett av pediatriske sarkompasienter som fikk 100 µg/kg pegfilgrastim etter syklus 1 av kjemoterapi med vinkristin, doksorubicin og cyklofosamid (VAdriaC/IE) ble det observert lengre varighet av alvorlig nøytropeni (nøytrofiler < 0,5 x 10⁹) hos yngre barn på 0–5 år (8,9 dager) sammenlignet med eldre barn på 6–11 år og 12–21 år (henholdsvis 6 dager og 3,7 dager) og voksne. I tillegg ble det observert en høyere forekomst av febril nøytropeni hos yngre barn på 0–5 år (75 %) sammenlignet med eldre barn på 6–11 år og 12–21 år (henholdsvis 70 % og 33 %) og voksne (se pkt. 4.8 og 5.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Maksimal serumkonsentrasjon av pegfilgrastim oppnås 16 til 120 timer etter dosering med én enkelt subkutan dose med pegfilgrastim, og serumkonsentrasjonene med pegfilgrastim opprettholdes gjennom perioden med nøytropeni etter myelosuppressiv kjemoterapi. Elimineringen av pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dose. Serumclearance av pegfilgrastim synker med økende dose. Pegfilgrastim ser ut til hovedsakelig å elimineres via nøytrofilmediert clearance. Denne blir mettet ved høyere doser. Serumkonsentrasjonen av pegfilgrastim synker raskt når man får en stigning i antall nøytrofile granulocytter, noe som stemmer overens med en selvregulerende clearancemekanisme (se figur 1).

Figur 1. Profil av pegfilgrastim median serumkonsentrasjon og absolutt nøytrofittall (ANC) hos pasienter behandlet med kjemoterapi etter én enkelt 6 mg injeksjon



På grunn av den nøytrofilmedierte clearancemekanismen, er det ikke forventet at farmakokinetikken for pegfilgrastim påvirkes av nedsatt nyre- eller leverfunksjon. En åpen enkeltdosestudie (n = 31) viste at nedsatt nyrefunksjon på ulike stadier, inkludert terminal nyresvikt, ikke hadde noen påvirkning på pegfilgrastims farmakokinetikk.

Eldre personer

Begrensede data indikerer at farmakokinetikken for pegfilgrastim hos eldre individer (> 65 år) ligner den hos voksne.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til pegfilgrastim ble studert hos 37 pediatriske pasienter med sarkom, som fikk 100 µg/kg pegfilgrastim etter fullført VAdriaC/IE-kjemoterapi. Den yngste aldersgruppen (0–5 år) hadde en høyere median eksponering for pegfilgrastim (AUC) (± standardavvik) ($47,9 \pm 22,5$ µg·t/ml) enn eldre barn på 6–11 år og 12–21 år (henholdsvis $22,0 \pm 13,1$ µg·t/ml og $29,3 \pm 23,2$ µg·t/ml) (se pkt. 5.1). Med unntak av den yngste aldersgruppen (0–5 år), så median AUC hos de pediatriske forsøkspersonene ut til å være i likhet med som for voksne pasienter med høyrisikobrystkraft på stadium II-IV, som fikk 100 µg/kg pegfilgrastim etter fullført behandling med doksorubicin/docetaxsel (se pkt. 4.8 og 5.1).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data fra konvensjonelle studier av repetert dose-toksisitet avslørte forventede farmakologiske effekter inkludert økning i leukocytall, myeloid hyperplasi i benmarg, ekstramedullær hematopoiese og forstørret milt.

Det ble ikke observert bivirkninger hos avkom av drektig rotte som mottok pegfilgrastim subkutant, men pegfilgrastim har vist embryo/føtal toksisitet (tap av foster) ved kumulative doser på omkring 4 ganger anbefalt human dose, noe som ikke ble sett da drektige kaniner ble eksponert for anbefalt human dose. I rotte-studier ble det vist at pegfilgrastim kan krysse placenta. Studier på rotter har vist at reproduksjonsevne, fertilitet, østrussyklus, dager mellom parring og coitus og intrauterin overlevelse ikke ble påvirket av subkutant administrert pegfilgrastim. Det er ikke kjent hvilken betydning disse funnene har for mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumacetat*
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Vann til injeksjonsvæsker

*Natriumacetat dannes ved å titrere konsentrert eddiksyre med natriumhydroksid.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler, og da spesielt ikke natriumkloridoppløsninger.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).

Neulasta kan utsettes for romtemperatur (høyst 30 °C) i maksimalt én enkelt periode på opptil 72 timer. Neulasta som har blitt oppbevart i romtemperatur i mer enn 72 timer, skal kastes.

Skal ikke fryses. Tilfeldig eksponering for frysetemperaturer for én enkelt periode på mindre enn 24 timer påvirker ikke stabiliteten til Neulasta.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte (type 1-glass) med gummipropp og nål av rustfritt stål med eller uten automatisk nålebeskyttelse.

Beskyttelseshetten på den ferdigfylte sprøyten inneholder tørr naturgummi (et lateksderivat) (se pkt. 4.4).

Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Hver kartong inneholder én ferdigfylt sprøyte enten i blister- eller uten blisterpakning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før administrasjon må Neulasta sjekkes for synlige partikler. Kun klar og fargeløs oppløsning bør injiseres.

Kraftig risting kan føre til at pegfilgrastim aggregerer og dermed blir biologisk inaktivt.

La den ferdigfylte sprøyten nå romtemperatur før injeksjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/227/001 1-pakning sprøyte med blister
EU/1/02/227/002 1-pakning sprøyte uten blister
EU/1/02/227/004 1-pakning sprøyte med nålebeskyttelse med blister

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. august 2002
Dato for siste fornyelse: 16. juli 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk aktivt virkestoff

Amgen Inc.
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks
CA 91320
USA

Amgen Manufacturing Limited
P.O Box 4060
Road 31 km. 24.6
Juncos
Puerto Rico 00777-4060
USA

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Nederland

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irland

Amgen NV
Arianelaan 5
1200 Brussel
Belgia

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR SPRØYTE MED BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Neulasta 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning
Pegfilgrastim

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml (10 mg/ml) injeksjonsvæske, oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker. For nærmere informasjon, se pakningsvedlegget.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk (0,6 ml).

Injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk med automatisk nålebeskyttelse (0,6 ml).

Hver kartong inneholder én ferdigfylt sprøyte.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Viktig: les pakningsvedlegget før du håndterer den ferdigfylte sprøyten.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Unngå kraftig risting.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/227/001 1-pakning
EU/1/02/227/004 1-pakning med nålebeskyttelse

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Neulasta

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERPAKNING MED SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Neulasta 6 mg injeksjonsvæske
Pegfilgrastim

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amgen Europe B.V.

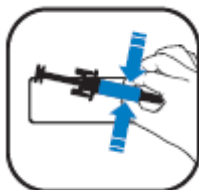
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL SPRØYTE (BLISTERPAKNING)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Neulasta 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,6 ml

6. ANNET

Amgen Europe B.V.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR SPRØYTE UTEN BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Neulasta 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning
Pegfilgrastim

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml (10 mg/ml) injeksjonsvæske, oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker. For nærmere informasjon, se pakningsvedlegget.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk (0,6 ml).
Hver kartong inneholder én ferdigfylt sprøyte.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Unngå kraftig risting.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/227/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Neulasta

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL SPRØYTE (UTEN BLISTERPAKNING)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Neulasta 6 mg injeksjonsvæske
Pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,6 ml

6. ANNET

Amgen Europe B.V.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Neulasta 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte pegfilgrastim

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Neulasta er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Neulasta
3. Hvordan du bruker Neulasta
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Neulasta
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Neulasta er og hva det brukes mot

Neulasta inneholder virkestoffet pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein som produseres ved bioteknologi i en bakterie kalt *E. coli*. Det tilhører en gruppe proteiner kalt cytokiner, og ligner veldig på naturlige proteiner (granulocyt-kolonistimulerende faktor) som produseres av kroppen selv.

Neulasta brukes til å forkorte varigheten av nøytropeni (for få hvite blodceller) og redusere forekomsten av febril nøytropeni (for få hvite blodceller og feber) som kan forårsakes ved bruk av cytotoxisk kjemoterapi (legemidler som ødelegger raskt voksende celler). Hvite blodceller er viktige da de er med på å bekjempe infeksjoner. Disse cellene er veldig følsomme overfor effekten av kjemoterapi som kan medføre at antallet hvite blodceller minskes. Dersom nivået av de hvite blodcellene faller så lavt at det ikke lenger er tilstrekkelig for å bekjempe bakterier, kan infeksjonsfaren øke.

Legen din har gitt deg Neulasta for å hjelpe benmargen din (del av skjelettet som lager blodceller) til å produsere flere hvite blodceller som hjelper til med å bekjempe infeksjoner.

2. Hva du må vite før du bruker Neulasta

Bruk ikke Neulasta

- hvis du er allergisk overfor pegfilgrastim, filgrastim, proteiner avledet fra *E. coli*. eller et av de andre innholdstoffene i dette legemidlet.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Neulasta dersom du:

- får en allergisk reaksjon, herunder svakhetsfølelse, blodtrykksfall, pustevansker, opphovning i ansiktet (anafylakse), rødhet og rødming, hudutslett og kløende hudområder
- er allergisk mot lateks. Nålebeskyttelsen på den ferdigfylte sprøyten inneholder et lateksderivat og kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner

- får hoste, feber og problemer med å puste. Dette kan være et tegn på akutt lungesviktsyndrom (ARDS)
- får en eller flere av disse bivirkningene:
 - hevelse eller oppblåsthet, som kan være forbundet med sjeldnere vannlating, problemer med å puste, oppblåst mage og metthetsfølelse og en generell følelse av tretthet
 Dette kan være symptomer på en tilstand som kalles “kapillært lekkasjesyndrom”, som medfører at blod lekker ut i kroppen fra de små blodkarene. Se avsnitt 4
- får smerter i øvre del av magen på venstre side eller smerter ytterst i skulderen. Dette kan være et tegn på et problem med milten (splenomegali)
- nylig har hatt en alvorlig lungeinfeksjon (pneumoni), væske i lungene (lungeødem), betennelse i lungene (interstitiell lungesykdom) eller et unormalt resultat ved røntgen av brystet (lungeinfiltrasjon)
- vet at du har endringer i antall blodlegemer (f.eks. økning i antall hvite blodlegemer eller anemi) eller redusert antall blodplater, som reduserer blodets evne til å levre seg (trombocytopeni). Legen kan ønske å kontrollere dette oftere enn vanlig
- har sigdcelleanemi. Legen kan ønske å kontrollere dette oftere enn vanlig.
- dersom du får plutselige tegn på allergi, som hudutslett, kløe eller blemmer i huden, hevelser i ansikt, lepper, tunge eller andre deler av kroppen, kortpustethet, hvesende pust eller pusteproblemer, kan dette være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon.

Legen din vil regelmessig kontrollere blod- og urinprøver av deg, fordi Neulasta kan skade de små filtrene i nyrene (glomerulonefritt).

Rådfør deg med legen når det gjelder risikoen for å utvikle blodkreft. Dersom du utvikler eller har høy risiko for å utvikle blodkreft, skal du ikke bruke Neulasta med mindre legen gir deg beskjed om det.

Manglende respons på pegfilgrastim

Hvis du opplever manglende respons eller at du får dårligere respons på behandlingen med pegfilgrastim, vil legen undersøke årsakene til dette, og også se på om du har utviklet antistoffer som nøytraliserer aktiviteten til pegfilgrastim.

Andre legemidler og Neulasta

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin. Neulasta har ikke blitt utprøvd hos gravide kvinner. Det er viktig at du forteller legen dersom du:

- er gravid,
- tror du er gravid eller
- planlegger å bli gravid.

Informert legen dersom du blir gravid under behandling med Neulasta. Du blir kanskje oppfordret til å melde deg inn i Amgens program for graviditetsovervåkning. Kontaktinformasjon finnes i avsnitt 6 i dette pakningsvedlegget.

Dersom ikke legen gir deg beskjed om noe annet, må du slutte å amme dersom du bruker Neulasta.

Dersom du ammer under behandling med Neulasta, blir du kanskje oppfordret til å melde deg inn i Amgens program for ammeovervåkning. Kontaktinformasjon finnes i avsnitt 6 i dette pakningsvedlegget.

Kjøring og bruk av maskiner

Neulasta har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Neulasta inneholder sorbitol (E420) og natriumacetat

Neulasta inneholder sorbitol (en sukkerart). Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor visse sukkerarter, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dose, dvs. at det kan betraktes som tilnærmet natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Neulasta

Neulasta kan brukes av voksne fra 18 år og oppover.

Bruk alltid Neulasta slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den vanlige dosen er én 6 mg ferdigfylt sprøyte som gis ved subkutan injeksjon (injeksjon under huden), og den skal gis minst 24 timer etter siste dose med kjemoterapi på slutten av hver behandlingsrunde.

Ikke rist Neulasta kraftig da dette kan påvirke aktiviteten av legemidlet.

Injisering av Neulasta på egenhånd

Legen din kan bestemme at det er best for deg å injisere Neulasta selv. Legen eller en sykepleier vil vise deg hvordan du injiserer på deg selv. Du må ikke prøve å injisere selv dersom du ikke har fått opplæring.

Vennligst les den siste delen av dette pakningsvedlegget for ytterligere informasjon om hvordan du selv injiserer Neulasta.

Dersom du tar for mye av Neulasta

Dersom du bruker for mye Neulasta, bør du kontakte lege, sykepleier eller apotek.

Dersom du har glemt å ta Neulasta

Dersom du har glemt å ta en dose Neulasta, bør du kontakte legen din for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Fortell legen din øyeblikkelig dersom du har noen av følgende eller en kombinasjon av følgende bivirkninger:

- hevelse eller hovenhet, noe som kan være forbundet med mindre hypping vannlating, pustevansker, hevelse i mageregion og metthetsfølelse, og en generell tretthetsfølelse. Disse symptomene utvikler seg generelt raskt.

Disse kan være symptomer på en mindre vanlig (kan påvirke opp til 1 av 100 personer) lidelse som kalles "kapillærlekkasjesyndrom" som fører til at blod lekker fra de mindre blodkarene inn i kroppen din og krever øyeblikkelig legehjelp.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- skjelettsmerter. Legen din vil fortelle deg hva du kan bruke for å lindre skjelettsmerten.
- kvalme og hodepine.

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- smerte på injeksjonsstedet.
- generelle smerter og verk i ledd og muskler.
det kan oppstå en del endringer i blodverdier, men disse vil bli oppdaget ved rutinemessige blodprøver. Antallet hvite blodceller kan bli høyere i en kort periode. Du kan få redusert blodplattetall, noe som gjør at du lettere får hudblødninger.

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- allergilignende reaksjoner, inkludert rødhet og rødme, hudutslett og hevelser i huden som klør.
- alvorlige allergiske reaksjoner, deriblant anafylaksi (slapphet, blodtrykksfall, vanskeligheter med å puste, hevelse i ansiktet).
- forstørret milt.
- miltruftur. Noen tilfeller av miltruftur har hatt dødelig utgang. Det er viktig at du kontakter legen raskt hvis du føler smerter i øvre venstre side av mageregionen eller smerter i venstre skulder, ettersom dette kan ha forbindelse med problemer med milten.
- pustevansker. Hvis du har hoste, feber eller pustevansker, må du gi legen beskjed om dette.
- Sweets syndrom (plommefargede, smertefulle hevelser på armer og ben, og noen ganger i ansiktet og på halsen, kombinert med feber) har forekommet, men andre faktorer kan spille en rolle her.
- kutan vaskulitt (betennelse i blodårene i huden).
- skade på de små filterne i nyrene (glomerulonefritt).
- rødhet på injeksjonsstedet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Neulasta

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og sprøytetiketten etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).

Du kan ta Neulasta ut av kjøleskapet og oppbevare den i romtemperatur (høyst 30 °C) i høyst 3 dager. Så snart en sprøyte er tatt ut av kjøleskapet og har nådd romtemperatur (høyst 30 °C), må den enten brukes i løpet av 3 dager eller kastes.

Skal ikke fryses. Neulasta kan brukes hvis den har vært tilfeldigvis frosset én enkelt gang i mindre enn 24 timer.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis innholdet er uklart eller du ser partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Neulasta

- Virkestoff er pegfilgrastim. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2.

Hvordan Neulasta ser ut og innholdet i pakningen

Neulasta er en klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (6 mg/0,6 ml).

Hver pakning inneholder 1 ferdigfylt sprøyte av type 1-glass med påsatt kanyle i rustfritt stål og med en grå beskyttelsehette. Sprøytene leveres enten i blister eller uten blisterpakning.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Tilvirker

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irland

Tilvirker

Amgen NV
Arianelaan 5
1200 Brussel
Belgia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (1) 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 33 321 13 22

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Informasjon om å injisere Neulasta ferdigfylt sprøyte selv

Dette avsnittet inneholder informasjon om hvordan du selv kan injisere Neulasta. Det er viktig at du ikke prøver å injisere hvis du ikke har fått grundig opplæring av lege eller sykepleier. Spør lege eller sykepleier om hjelp hvis du ikke føler deg sikker på hvordan du selv skal foreta injeksjonen eller hvis du har andre spørsmål.

Hvordan injiserer jeg eller personen som hjelper meg, Neulasta i ferdigfylt sprøyte?

Du skal injisere i vevet rett under huden. Dette kalles en subkutan injeksjon.

Utstyr du trenger

For å foreta en subkutan injeksjon trenger du:

- en ferdigfylt sprøyte med Neulasta, og
- alkoholservietter eller lignende.

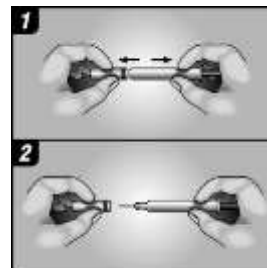
Hva bør jeg gjøre før jeg gir meg selv en subkutan injeksjon med Neulasta?

1. Ta Neulasta ut av kjøleskapet.
2. Den ferdigfylte sprøyten skal ikke omrystes.
3. Fjern **ikke** beskyttelseshetten fra sprøyten før du er klar til å injisere.
4. Sjekk utløpsdatoen angitt på etiketten til den ferdigfylte sprøyten (EXP). Bruk ikke innholdet dersom utløpsdatoen har passert den siste dagen i den angitte måneden.
5. Sjekk utseendet til Neulasta. Det skal være en klar eller fargeløs væske. Du må ikke bruke den hvis det er partikler i den.
6. For en mer behagelig injeksjon, la den ferdigfylte sprøyten stå i 30 minutter for å oppnå romtemperatur eller hold den ferdigfylte sprøyten forsiktig i hånden i noen få minutter. Neulasta skal **ikke** varmes på noen annen måte (f.eks. skal den ikke varmes i mikrobølgeovn eller varmt vann).
7. **Vask hendene nøye.**
8. Finn en komfortabel, godt belyst plass og sett alle tingene du kan komme til å behøve slik at du kan nå dem.

Hvordan forbereder jeg Neulasta injeksjonen?

Før du injiserer Neulasta må du gjøre følgende:

1. Hold i sprøytehylsen og fjern forsiktig beskyttelseshetten fra kanylen uten å vri. Dra rett som vist på figur 1 og 2. Ikke ta på kanylen eller trykk på stempelet.
2. Du kan se en liten luftboble i den ferdigfylte sprøyten. Du trenger ikke fjerne denne luftboblen før du injiserer. Det er ikke farlig å injisere løsningen med luftboble.
3. Du kan nå bruke den ferdigfylte sprøyten.



Hvor bør jeg sette injeksjonen?



De beste områdene å injisere på deg selv er:

- øverst på lårene, eller på
- magen, unntatt området rundt navlen.

Dersom noen andre setter injeksjonen på deg, kan også baksiden av armene dine benyttes.

Hvordan skal injeksjonen gis?

1. Desinfiser huden med en alkoholserviett.
2. Klem (uten å klype) huden mellom tommel og pekefinger. Stikk kanylen inn i huden.
3. Skyv stempelet sakte inn med konstant trykk. Skyv stempelet helt ned så langt det går slik at all væsken injiseres.
4. Når væsken er injisert, fjerner du kanylen og slipper taket i huden.
5. Hvis du ser bloddråper fra injeksjonsstedet, kan du klappe med en bomullsdott eller gasbind. Ikke gni på injeksjonsstedet. Om nødvendig kan du sette et plaster over injeksjonsstedet.
6. Du må ikke bruke noe Neulasta som er igjen i sprøyten.

Husk

Bruk hver sprøyte kun til én injeksjon. Dersom du har problemer, spør legen din eller sykepleier om råd og veiledning.

Kassering av brukte sprøyter

- Sett ikke beskyttelseshetten tilbake på brukte kanyler.
- Oppbevar brukte sprøyter utilgjengelig for barn.
- Etter bruk skal den ferdigfylte sprøyten kastes i henhold til lokale forskrifter. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger, skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Neulasta 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte pegfilgrastim

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Neulasta er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Neulasta
3. Hvordan du bruker Neulasta
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Neulasta
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Neulasta er og hva det brukes mot

Neulasta inneholder virkestoffet pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein som produseres ved bioteknologi i en bakterie kalt *E. coli*. Det tilhører en gruppe proteiner kalt cytokiner, og ligner veldig på naturlige proteiner (granulocyt-kolonistimulerende faktor) som produseres av kroppen selv.

Neulasta brukes til å forkorte varigheten av nøyttropeni (for få hvite blodceller) og redusere forekomsten av febril nøyttropeni (for få hvite blodceller og feber) som kan forårsakes ved bruk av cytotoxisk kjemoterapi (legemidler som ødelegger raskt voksende celler). Hvite blodceller er viktige da de er med på å bekjempe infeksjoner. Disse cellene er veldig følsomme overfor effekten av kjemoterapi som kan medføre at antallet hvite blodceller minskes. Dersom nivået av de hvite blodcellene faller så lavt at det ikke lenger er tilstrekkelig for å bekjempe bakterier, kan infeksjonsfaren øke.

Legen din har gitt deg Neulasta for å hjelpe benmargen din (del av skjelettet som lager blodceller) til å produsere flere hvite blodceller som hjelper til med å bekjempe infeksjoner.

2. Hva du må vite før du bruker Neulasta

Bruk ikke Neulasta

- hvis du er allergisk overfor pegfilgrastim, filgrastim, proteiner avledet fra *E. coli*. eller et av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Neulasta, dersom du:

- får en allergisk reaksjon, herunder svakhetsfølelse, blodtrykksfall, pustevansker, opphovning i ansiktet (anafylakse), rødhet og rødming, hudutslett og kløende hudområder
- er allergisk mot lateks. Nålebeskyttelsen på den ferdigfylte sprøyten inneholder et lateksderivat og kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner

- får hoste, feber og problemer med å puste. Dette kan være et tegn på akutt lungesviktsyndrom (ARDS)
- får en eller flere av disse bivirkningene:
 - hevelse eller oppblåsthet, som kan være forbundet med sjeldnere vannlating, problemer med å puste, oppblåst mage og metthetsfølelse og en generell følelse av tretthet
Dette kan være symptomer på en tilstand som kalles “kapillært lekkasjesyndrom”, som medfører at blod lekker ut i kroppen fra de små blodkarene. Se avsnitt 4
- får smerter i øvre del av magen på venstre side eller smerter ytterst i skulderen. Dette kan være et tegn på et problem med milten (splenomegali)
- nylig har hatt en alvorlig lungeinfeksjon (pneumoni), væske i lungene (lungeødem), betennelse i lungene (interstitiell lungesykdom) eller et unormalt resultat ved røntgen av brystet (lungeinfiltrasjon)
- vet at du har endringer i antall blodlegemer (f.eks. økning i antall hvite blodlegemer eller anemi) eller redusert antall blodplater, som reduserer blodets evne til å levre seg (trombocytopeni). Legen kan ønske å kontrollere dette oftere enn vanlig
- har sigdcelleanemi. Legen kan ønske å kontrollere dette oftere enn vanlig.
- dersom du får plutselige tegn på allergi, som hudutslett, kløe eller blemmer i huden, hevelser i ansikt, lepper, tunge eller andre deler av kroppen, kortpustethet, hvesende pust eller pusteproblemer, kan dette være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon.

Legen din vil regelmessig kontrollere blod- og urinprøver av deg, fordi Neulasta kan skade de små filtrene i nyrene (glomerulonefritt).

Rådfør deg med legen når det gjelder risikoen for å utvikle blodkreft. Dersom du utvikler eller har høy risiko for å utvikle blodkreft, skal du ikke bruke Neulasta med mindre legen gir deg beskjed om det.

Manglende respons på pegfilgrastim

Hvis du opplever manglende respons eller at du får dårligere respons på behandlingen med pegfilgrastim, vil legen undersøke årsakene til dette, og også se på om du har utviklet antistoffer som nøytraliserer aktiviteten til pegfilgrastim.

Andre legemidler og Neulasta

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin. Neulasta har ikke blitt utprøvd hos gravide kvinner. Det er viktig at du forteller legen dersom du:

- er gravid,
- tror du er gravid eller
- planlegger å bli gravid.

Informer legen dersom du blir gravid under behandling med Neulasta. Du blir kanskje oppfordret til å melde deg inn i Amgens program for graviditetsovervåkning. Kontaktinformasjon finnes i avsnitt 6 i dette pakningsvedlegget.

Dersom ikke legen gir deg beskjed om noe annet, må du slutte å amme dersom du bruker Neulasta.

Dersom du ammer under behandling med Neulasta, blir du kanskje oppfordret til å melde deg inn i Amgens program for ammeovervåkning. Kontaktinformasjon finnes i avsnitt 6 i dette pakningsvedlegget.

Kjøring og bruk av maskiner

Neulasta har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner .

Neulasta inneholder sorbitol (E420) og natriumacetat

Neulasta inneholder sorbitol (en sukkerart). Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor visse sukkerarter, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dose, dvs. at det kan betraktes som tilnærmet natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Neulasta

Neulasta kan brukes av voksne fra 18 år og oppover.

Bruk alltid Neulasta slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den vanlige dosen er én 6 mg ferdigfylt sprøyte som gis ved subkutan injeksjon (injeksjon under huden), og den skal gis minst 24 timer etter siste dose med kjemoterapi på slutten av hver behandlingsrunde.

Ikke rist Neulasta kraftig da dette kan påvirke aktiviteten av legemidlet.

Injisering av Neulasta på egenhånd

Legen din kan bestemme at det er best for deg å injisere Neulasta selv. Legen eller en sykepleier vil vise deg hvordan du injiserer på deg selv. Du må ikke prøve å injisere selv dersom du ikke har fått opplæring.

Vennligst les den siste delen av dette pakningsvedlegget for ytterligere informasjon om hvordan du selv injiserer Neulasta.

Dersom du tar for mye av Neulasta

Dersom du bruker for mye Neulasta, bør du kontakte lege, sykepleier eller apotek.

Dersom du har glemt å ta Neulasta

Dersom du har glemt å ta en dose Neulasta, bør du kontakte legen din for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Fortell legen din øyeblikkelig dersom du har noen av følgende eller en kombinasjon av følgende bivirkninger:

- hevelse eller hovenhet, noe som kan være forbundet med mindre hypping vannlating, pustevansker, hevelse i mageregion og metthetsfølelse, og en generell tretthetsfølelse. Disse symptomene utvikler seg generelt raskt.

Disse kan være symptomer på en mindre vanlig (kan påvirke opp til 1 av 100 personer) lidelse som kalles "kapillærlekkasjesyndrom" som fører til at blod lekker fra de mindre blodkarene inn i kroppen din og krever øyeblikkelig legehjelp.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- skjelettsmerter. Legen din vil fortelle deg hva du kan bruke for å lindre skjelettsmertene.
- kvalme og hodepine.

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- smerte på injeksjonsstedet.
- generelle smerter og verk i ledd og muskler.
- det kan oppstå en del endringer i blodverdier, men disse vil bli oppdaget ved rutinemessige blodprøver. Antallet hvite blodceller kan bli høyere i en kort periode. Du kan få redusert blodplattetall, noe som gjør at du lettere får hudblødninger.

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- allergilignende reaksjoner, inkludert rødhet og rødme, hudutslett og hevelser i huden som klør.
- alvorlige allergiske reaksjoner, deriblant anafylaksi (slapphet, blodtrykksfall, vanskeligheter med å puste, hevelse i ansiktet).
- forstørret milt.
- miltruftur. Noen tilfeller av miltruftur har hatt dødelig utgang. Det er viktig at du kontakter legen raskt hvis du føler smerter i øvre venstre side av mageregionen eller smerter i venstre skulder, ettersom dette kan ha forbindelse med problemer med milten.
- pustevansker. Hvis du har hoste, feber eller pustevansker, må du gi legen beskjed om dette.
- Sweets syndrom (plommefargede, smertefulle hevelser på armer og ben, og noen ganger i ansiktet og på halsen, kombinert med feber) har forekommet, men andre faktorer kan spille en rolle her.
- kutan vaskulitt (betennelse i blodårene i huden).
- skade på de små filterne i nyrene (glomerulonefritt).
- rødhet på injeksjonsstedet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Neulasta

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og sprøytetiketten etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).

Du kan ta Neulasta ut av kjøleskapet og oppbevare den i romtemperatur (høyst 30 °C) i høyst 3 dager. Så snart en sprøyte er tatt ut av kjøleskapet og har nådd romtemperatur (høyst 30 °C), må den enten brukes i løpet av 3 dager eller kastes.

Skal ikke fryses. Neulasta kan brukes hvis den har vært tilfeldigvis frosset én enkelt gang i mindre enn 24 timer.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis innholdet er uklart eller du ser partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Neulasta

- Virkestoff er pegfilgrastim. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2.

Hvordan Neulasta ser ut og innholdet i pakningen

Neulasta er en klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (6 mg/0,6 ml).

Hver pakning inneholder 1 ferdigfylt sprøyte av type 1-glass med påsatt kanyle i rustfritt stål og med en grå beskyttelsehette. Sprøytene leveres med eller uten automatisk nålebeskyttelse.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Tilvirker

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irland

Tilvirker

Amgen NV
Arianelaan 5
1200 Brussel
Belgia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (1) 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 33 321 13 22

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

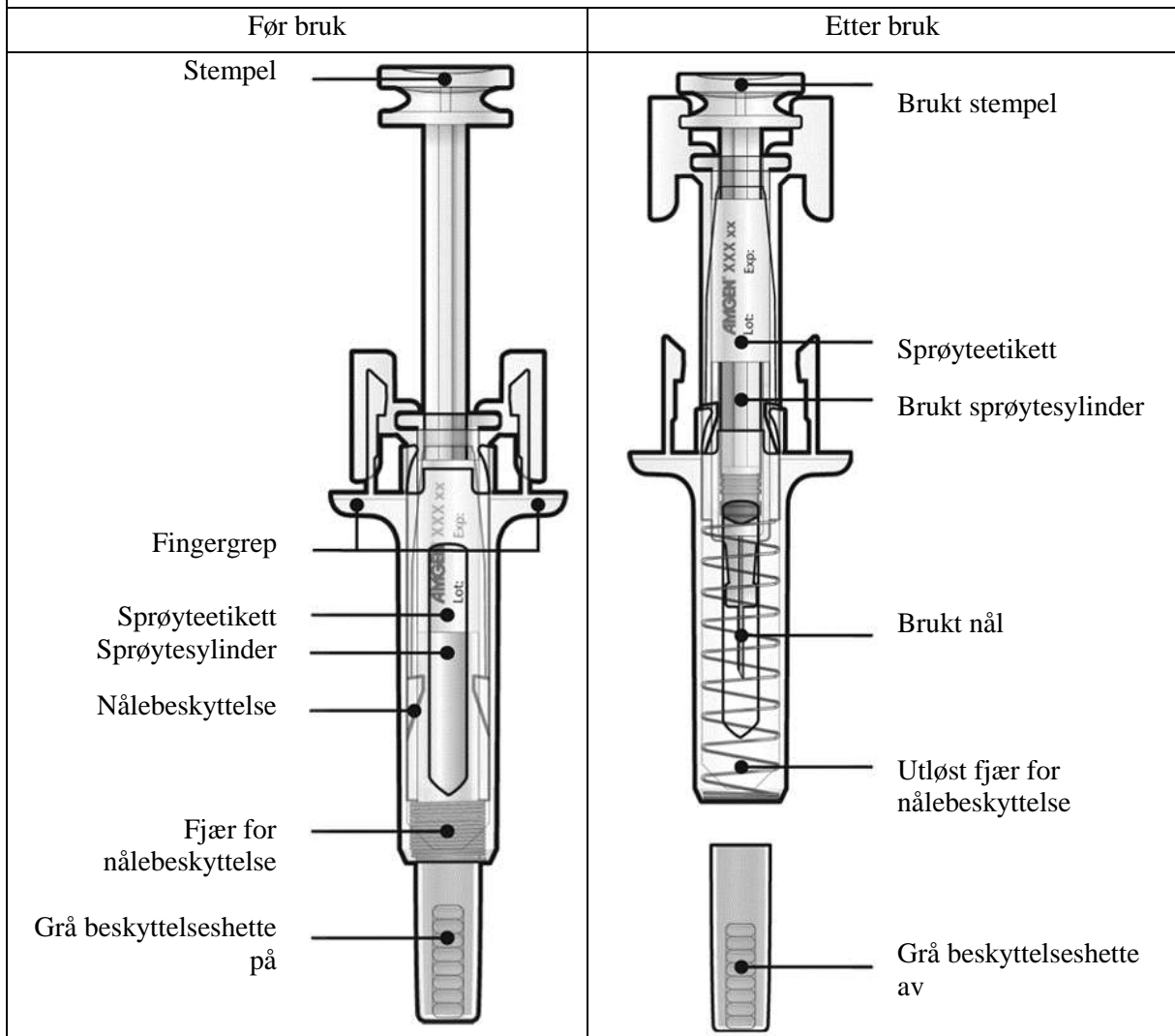
Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Instruksjoner for bruk:

Oversikt over deler



Viktig

Les disse viktige opplysningene før du bruker en Neulasta ferdigfylt sprøyte med automatisk nålebeskyttelse:

- Det er viktig at du ikke prøver å sette en injeksjon på deg selv hvis du ikke har fått opplæring i dette av lege eller sykepleier.
- Neulasta settes som en injeksjon i vevet like under huden (subkutan injeksjon).
- Informer legen dersom du er allergisk mot lateks. Nålebeskyttelsen på den ferdigfylte sprøyten inneholder et lateksderivat og kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner.
- ✗ **Ikke** fjern den grå beskyttelseshetten fra den ferdigfylte sprøyten før du er klar til å injisere.
- ✗ **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis den har falt mot en hard overflate. Bruk en ny ferdigfylt sprøyte og kontakt lege eller sykepleier.
- ✗ **Ikke** forsøk å aktivere den ferdigfylte sprøyten før injeksjonen.
- ✗ **Ikke** forsøk å fjerne den gjennomsiktige nålebeskyttelsen fra den ferdigfylte sprøyten.
- ✗ **Ikke** forsøk å fjerne den avtakbare etiketten fra den ferdigfylte sprøytesylindern før du injiserer.

Ta kontakt med lege eller sykepleier dersom du har spørsmål.

Trinn 1: Forberedelser

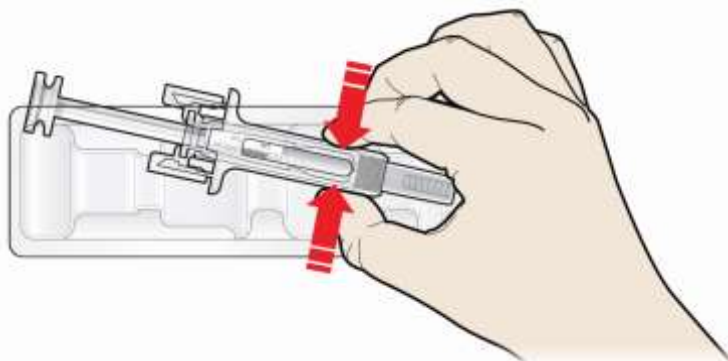
- A Ta brettet med den ferdigfylte sprøyten ut av pakningen og finn frem det du trenger til injeksjonen: alkoholservietter, bomulldott eller gaskompress, plaster og sprøytebeholder (følger ikke med).

For å gjøre injeksjonen mer behagelig, kan den ferdigfylte sprøyten ligge i romtemperatur i ca. 30 minutter før injisering. Vask hendene nøye med såpe og vann.

Legg den nye, ferdigfylte sprøyten og det øvrige utstyret på en ren flate med god belysning.

- ✗ **Ikke** prøv å varme sprøyten ved hjelp av varmekilder som varmt vann eller mikrobølgeovn.
- ✗ **Ikke** utsett den ferdigfylte sprøyten for direkte sollys.
- ✗ Den ferdigfylte sprøyten skal **ikke** omrystes.
- **Oppbevar ferdigfylte sprøyter utilgjengelig for barn.**

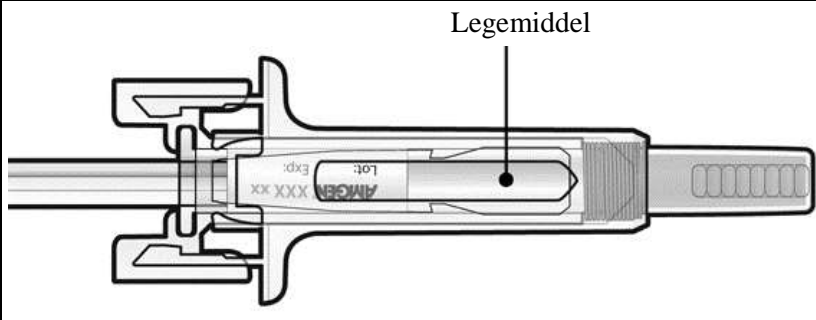
- B Åpn brettet ved å dra av lokket. Grip rundt nålebeskyttelsen på den ferdigfylte sprøyten når du skal ta sprøyten ut av brettet.

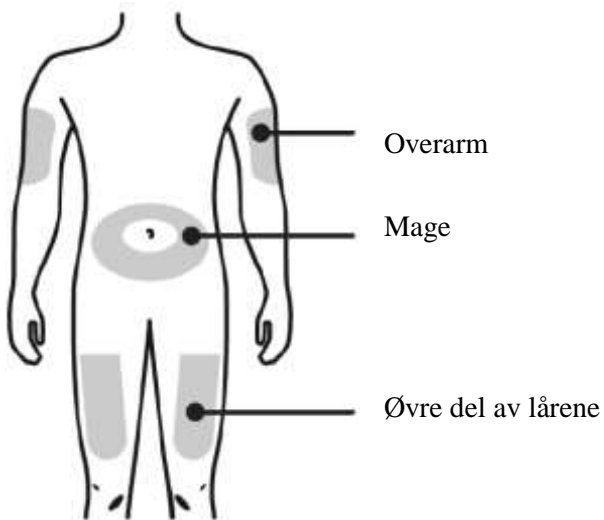


Grip her

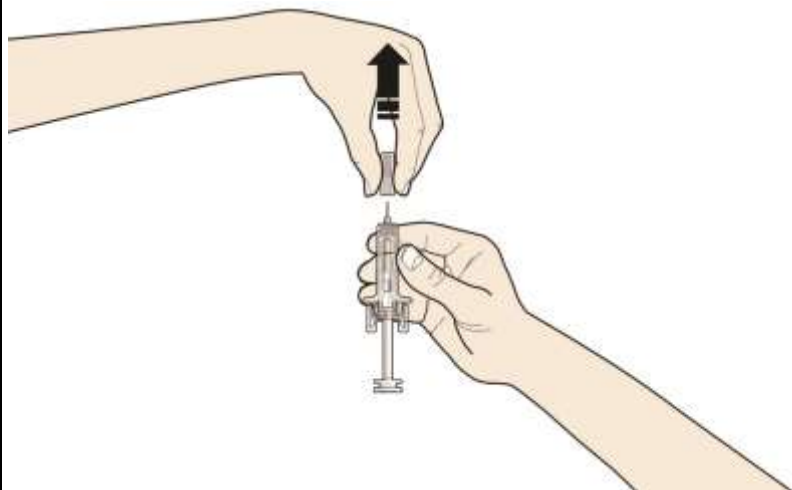
Av hensyn til sikkerheten:

- ✗ **Ikke** hold rundt stempelet
- ✗ **Ikke** hold rundt den grå beskyttelseshetten

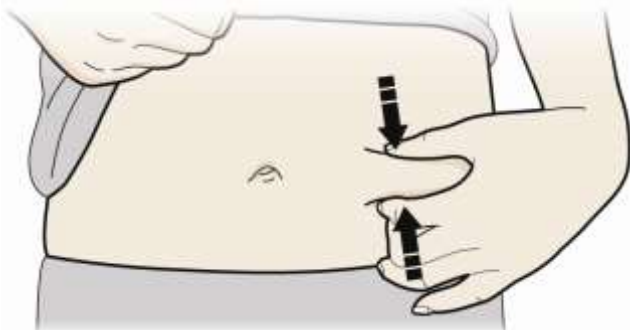
C	Kontroller legemiddelet og den ferdigfylte sprøyten.
	
<p>✗ Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten dersom:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Legemiddelet er uklart eller inneholder partikler. Det skal være en klar og fargeløs væske. • Noen av delene i sprøyten har sprekker eller skader. • Den grå beskyttelseshetten mangler eller ikke sitter ordentlig på. • Siste dag i måneden som er angitt på etiketten under utløpsdato, er passert. <p>Ta i alle tilfeller kontakt med lege eller sykepleier.</p>	

Trinn 2: Klargjøring	
A	Vask hendene nøye. Klargjør og rens injeksjonsstedet.
	
<p>Du kan bruke:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Øvre del av lårene • Magen, bortsett fra et område på 5 cm rett rundt navlen • Utsiden av overarmen (kun dersom noen andre setter injeksjonen på deg). <p>Rens injeksjonsstedet med en alkoholserviett. La huden tørke.</p> <p>✗ Ikke berør injeksjonsstedet før injeksjonen</p> <p>! Ikke sett injeksjonen på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød eller hard. Unngå å injisere i områder med arr eller strekkmerker.</p>	

B Trekk den grå beskyttelseheten forsiktig rett ut og bort fra kroppen.



C Klem rundt huden på injeksjonsstedet slik at du får en fast overflate.



Det er viktig å klemme rundt huden mens du injiserer.

Trinn 3: Injisering

A Hold grepet rundt huden. STIKK kanylen inn i huden.



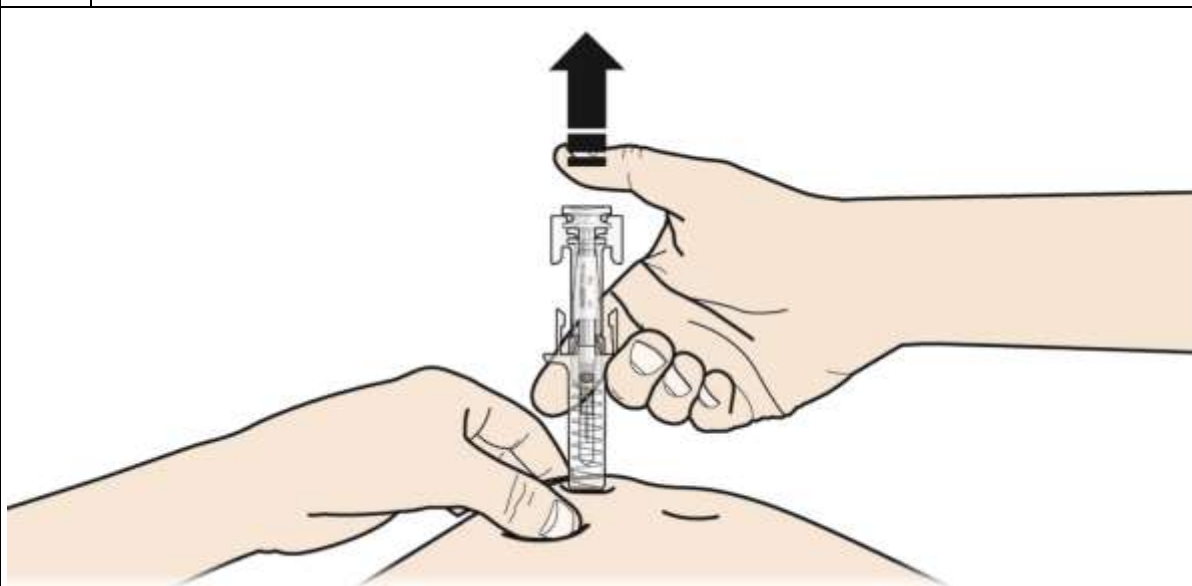
X Ikke berør det rensede hudområdet

B SKYV stempelet sakte inn med jevnt trykk til du kjenner eller hører et “knepp”. Fortsett å skyve helt ned gjennom kneppet.



Det er viktig å skyve gjennom “kneppet” for at hele dosen skal bli injisert.

C SLIPP OPP tommelen. LØFT deretter sprøyten opp fra huden.



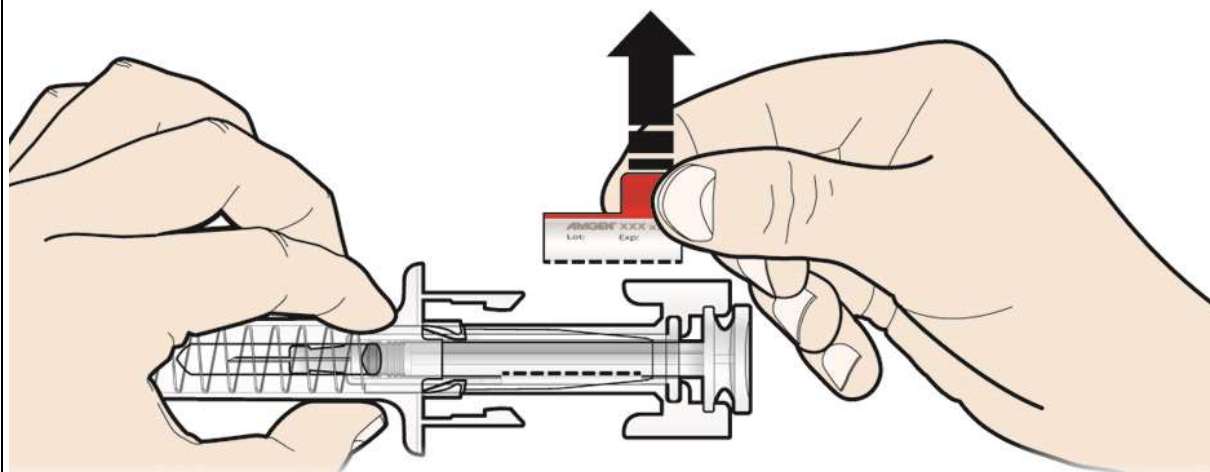
Etter at du har sluppet stempelet, vil nålebeskyttelsen i den ferdigfylte sprøyten dekke kanylen på en sikker måte.

X Ikke sett den grå beskyttelseheten tilbake på brukte ferdigfylte sprøyter.

Kun for helsepersonell

Legemidlets handelsnavn skal angis tydelig i pasientens journal.

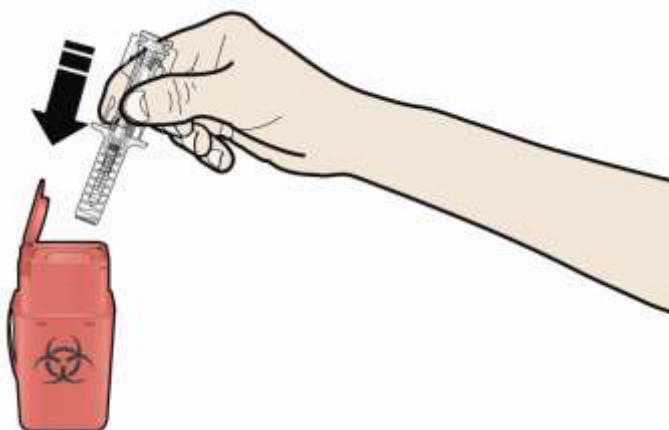
Dra av og ta vare på etiketten på den ferdigfylte sprøyten.



Vri stempelet slik at etiketten blir plassert slik at du kan dra den av.

Trinn 4: Fullføring

A Kast den brukte ferdigfylte sprøyten og annet forbruksmaterieell i en sprøytebeholder.



Legemidler skal kastes i henhold til lokale bestemmelser. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

Oppbevar sprøyten og sprøytebeholderen utilgjengelig for barn.

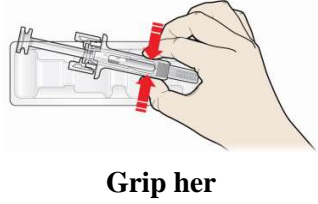
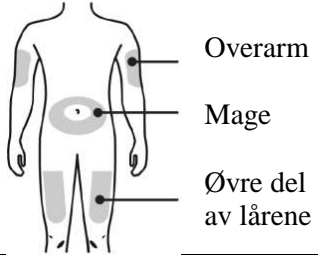
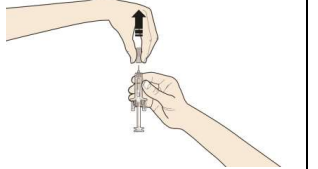
- ✘ **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten på nytt
- ✘ **Ikke** resirkuler eller kast ferdigfylte sprøyter sammen med husholdningsavfall

B Undersøk injeksjonsstedet.




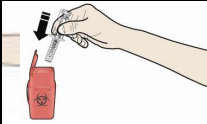
Hvis du ser blod, kan du presse en bomullsdott eller gaskompress mot injeksjonsstedet. **Ikke** gni på injeksjonsstedet. Om nødvendig kan du sette på et plaster.

Separat ekstra innstikk:

Forside – Neulasta hurtigreferanse:

Hurtigreferanse – Les alle instruksjonene som du finner i esken før bruk				
	1	2	3	Side 1
NORSK	 <p>Grip her</p>	 <p>Overarm Mage Øvre del av lårene</p>		Fortsettes på neste side ...
	<p>Åpn brettet og dra av lokket. Grip rundt nålebeskyttelsen på den ferdigfylte sprøyten for å løfte sprøyten ut av brettet.</p>	<p>Vask hendene nøye. Klargjør og rens injeksjonsstedet.</p>	<p>Dra den grå beskyttelseheten forsiktig rett ut og bort fra kroppen.</p>	

Bakside – Neulasta hurtigreferanse:

	4	5	6	7	Side 2
NORSK		 <p>"KNEPP"</p> <p>SKYV stempelet inn med sakte og jevnt trykk til du kjenner eller hører et "knepp". Skyv hele veien ned, gjennom kneppet.</p>	 <p>SLIPP OPP tommelen. LØFT deretter nålen bort fra huden.</p>	 <p>Kast den brukte ferdigfylte sprøyten og annet forbruksmaterieell i en sprøytebeholder.</p>	Les den andre siden først
	<p>Klem og hold rundt huden. STIKK nålen inn i huden.</p>	<p>SLIPP OPP tommelen. LØFT deretter nålen bort fra huden.</p>	<p>Kast den brukte ferdigfylte sprøyten og annet forbruksmaterieell i en sprøytebeholder.</p>		