

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neuporeg 6 mg инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим (*pegfilgrastim*)* в 0,6 ml инжекционен разтвор. Концентрацията е 10 mg/ml на базата само на протеин**.

*Произведен от клетки на *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология, последвано от конюгация с полиетиленгликол (ПЕГ).

**Концентрацията е 20 mg/ml, ако е включена частта от молекулата на ПЕГ.

Активността на този продукт не трябва да се сравнява с активността на други пегилирани или непегилирани протеини от същия терапевтичен клас. За повече информация, вижте точка 5.1.

Помощни вещества:

Помощни вещества, които имат доказано действие или ефект: сорбитол E420, натриев ацетат (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения при пациенти, лекувани с цитотоксична химиотерапия поради злокачествени заболявания (с изключение на хронична миелоидна левкемия и миелодиспластичен синдром).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Neuporeg трябва да бъде започната и наблюдавана от лекар с опит в онкологията и/или хематологията.

За всеки химиотерапевтичен цикъл се препоръчва една доза 6 mg (предварително напълнена спринцовка) от Neuporeg, приложена като подкожна инжекция приблизително 24 часа след цитотоксична химиотерапия. Липсват достатъчни данни, за да се препоръча употребата на Neuporeg при деца и юноши под 18 години.

Не се препоръчва употребата на Neuporeg при деца под 18 години, поради недостатъчни данни за безопасността и ефикасността.

Бъбречно увреждане: не се налагат промени на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, включително и тези в краен стадий на бъбречно заболяване.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ограничени клинични данни предполагат сравним ефект относно времето за възстановяване от тежка неутропения за пегфилграстим отнесен към филграстим при пациенти с *de novo* остра миелоидна левкемия (вж. точка 5.1). Все пак, продължителният ефект на Neuporeg не е установен при остра миелоидна левкемия; по тази причина трябва да се използва с внимание при тези пациенти.

Гранулоцит-колониостимулиращ фактор може да спомогне за растежа на миелоидни клетки *in vitro* и сходен ефект може да се наблюдава при някои немиелоидни клетки *in vitro*.

Безопасността и ефикасността на Neuporeg не са били изследвани при пациенти с миелодиспластичен синдром, хронична миелоидна левкемия и пациенти с вторична Остра Миелоидна Левкемия (AML); поради това не трябва да се използва при такива пациенти. Специално внимание трябва да се обърне за разграничаване на диагностичната бластна трансформация при хронична миелоидна левкемия от остра миелоидна левкемия.

Не са установени безопасността и ефикасността на приложението на Neuporeg при пациенти с *de novo* остра миелоидна левкемия (AML) на възраст < 55 години с цитогенетика t(15;17).

Не е изследвана безопасността и ефикасността на Neuporeg при пациенти, получаващи високи дози химиотерапия.

След прилагане на (G-CSF) гранулоцит-колониостимулиращ фактор рядко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) се наблюдават белодробни нежелани реакции, по-специално интерстициална пневмония. Пациенти с настояща анамнеза за белодробни инфилтрати или пневмония са изложени на по-висок риск.

Появата на белодробни симптоми като кашлица, температура, диспнея, придружени от рентгенологични данни за белодробни инфилтрати, и нарушаване на белодробните функции, заедно с увеличен брой неутрофили могат да бъдат първите белези на остър респираторен дистрес синдром при възрастни (ARDS). При такива обстоятелства Neuporeg трябва да бъде прекратен по преценка на лекаря и да се започне подходящо лечение.

След прилагане на пегфилграстим се съобщава за чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), но като цяло безсимптомни случаи на спленомегалия, и много редки ($< 1/10\,000$) случаи на руптура на слезката, някои фатални. За това, големината на слезката трябва да бъде мониторирана внимателно (напр. клинично изследване, ултразвук). Диагнозата руптура на слезката трябва да бъде подозирана при пациенти, съобщаващи за болка в лявата горна част на корема или болка в рамото върхово.

Самостоятелното лечение с Neuporeg не изключва тромбоцитопения и анемия, защото пълната доза миелосупресивна химиотерапия се поддържа по назначената схема. Препоръча се редовно наблюдение на тромбоцитния брой и хематокрита.

Neuporeg не трябва да се използва за увеличаване дозата на цитотоксичната химиотерапия извън установения дозов режим.

Наблюдавани са сърповидно-клетъчни кризи при употребата на пегфилграстим при пациенти със сърповидно-клетъчно заболяване. Затова лекарите трябва да бъдат внимателни при прилагането на Neuporeg при пациенти със сърповидно-клетъчна болест, да следят подходящите клинични параметри и лабораторния статус и да бъдат внимателни за възможна връзка на Neuporeg с увеличаване на слезката и вазо-оклузивни кризи.

При по-малко от 1% от пациентите, получаващи Neuporeg, е наблюдаван брой на белите кръвни клетки от $100 \times 10^9/l$ или повече. Не са съобщавани нежелани лекарствени реакции, които директно могат да се обяснят със степента на левкоцитозата. Такова увеличение на белите кръвни клетки е преходно, типично се наблюдава 24-48 часа след прилагането и е в съответствие с фармакодинамичния ефект на Neuporeg.

Безопасността и ефикасността на Neuporeg за мобилизиране на кръвни прогениторни клетки при пациенти или здрави донори не са адекватно изследвани.

Предпазната капачка на предварително напълнената спринцовка съдържа суха естествена гума (производно на латекс), която може да причини алергични реакции.

Повишената хемопоетична активност на костния мозък в отговор на терапията с растежен фактор се свързва с преходни позитивни образни находки. Това трябва да се има предвид при интерпретацията на резултатите от образно изследване на костите.

Neuporeg съдържа сорбитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктозата не трябва да приемат това лекарство.

Neuporeg съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий за доза от 6 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради потенциалната чувствителност на бързо делящите се миелоидни клетки към цитотоксичната химиотерапия, Neuporeg трябва да се прилага приблизително 24 часа след прилагането на цитотоксична химиотерапия. В клинични изпитвания Neuporeg е бил прилаган безопасно 14 дни преди химиотерапията. Едновременното приложение на Neuporeg с друг химиотерапевтичен агент не е било изследвано при пациентите. При животински модели, едновременното приложение на Neuporeg и 5-флуороурацил (5-FU) или други антиметаболити показва потенциране на миелосупресията.

Възможните взаимодействия с други хемопоетични растежни фактори и цитокини не са били подробно изследвани в клинични проучвания.

Потенциалът за взаимодействие с литий, който също спомага за освобождаването на неутрофили, не е изследван подробно. Не съществуват данни, че такова взаимодействие може да бъде вредно.

Не са били оценявани безопасността и ефикасността на Neuporeg при пациенти, получаващи химиотерапия, асоциирана със забавена миелосупресия напр. нитрозурей.

Метаболитни изследвания или такива за специфични взаимодействия не са провеждани, обаче клиничните изследвания не показват взаимодействие на Neuporeg с други лекарствени продукти.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за употребата на пегфилграстим при бременни жени.

Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Neuporeg не трябва да се употребява по време на бременност, освен при абсолютна необходимост.

Няма клиничен опит при кърмещи жени, затова Neurorег не трябва да се прилага при жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В рандомизирани клинични изпитвания при пациенти с онкологични заболявания, получаващи Neurorег след цитотоксична химиотерапия, най-честите нежелани реакции са причинени от подлежащото онкологично заболяване или цитотоксичната химиотерапия.

Най-често съобщаваният и много чест, свързан с лекарството нежелан ефект, е бил костна болка. В повечето случаи костната болка е била с лека до умерена тежест, преходна и е могла да се контролира със стандартни аналгетици.

Алергичен тип реакции, включително анафилаксия, кожен обрив, уртикария, ангиоедем, диспнея, хипотензия, реакции на мястото на инжекцията, еритема, зачервяване на лицето, проявяващи се при начално или последващо лечение, са съобщавани при Neurorег В някои случаи симптомите се появяват отново с повторното приложение, което предполага причинно-следствена връзка. Ако се проявят сериозни алергични реакции, трябва да се приложи подходяща терапия с внимателно наблюдение на пациента през следващите дни. Пегфилграстим трябва да бъде прекъснат за постоянно при пациенти, които са имали сериозна алергична реакция.

Обратими, леки до умерени повишавания на пикочната киселина и алкалната фосфатаза без придружаващи клинични ефекти са чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); обратими, леки до умерени повишавания на лактатдеhidрогеназата без придружаващи клинични ефекти са много чести ($\geq 1/10$) при пациенти, получаващи Neurorег след цитотоксична химиотерапия. Гадене е наблюдавано при здрави доброволци и пациенти, получаващи химиотерапия.

След прилагане на пегфилграстим се съобщава за чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), но като цяло безсимптомни случаи на спленомегалия, и много редки случаи на руптура на слезката, включително някои фатални случаи (вж точка 4.4). Други често докладвани нежелани реакции включват болка, болка в мястото на инжектиране, гръдна болка (не сърдечна), главоболие, артралгия, миалгия, болки в гърба, крайниците, мускуло-скелетни болки и болки в областта на врата.

Рядко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) са докладвани белодробни нежелани реакции, включително интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза. Някои от докладваните случаи са довели до белодробна недостатъчност или респираторен дистрес синдром при възрастни (ARDS), които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.4)

Рядко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) са докладвани случаи на тромбоцитопения и левкоцитоза.

Рядко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) са докладвани случаи на Sweet's синдром, макар че в някои случаи роля могат да играят и подлежащи хематологични злокачествени заболявания.

При пациенти, лекувани с Neurorег са докладвани много редки ($\geq 1/10\,000$) случаи на кожен васкулит. Механизмът на васкулита при пациенти, получаващи Neurorег, е неясен.

При пациенти, получили пегфилграстим след цитотоксична химиотерапия са наблюдавани много редки ($< 1/10\,000$) увеличения в стойностите на показателите на функционалните чернодробни тестове (ФТЧ) за ALT (аланин аминотрансфераза) или AST (аспартат аминотрансфераза). Тези увеличения са преходни и стойностите се връщат към изходните.

При пациенти със сърповидно-клетъчно заболяване се съобщава за изолирани случаи на сърповидно-клетъчни кризи (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Цитокини, АТС код: L03AA13

Човешкият гранулоцит-колониостимулиращ фактор (G-CSF) е гликопротеин, който регулира образуването и освобождаването на неутрофили от костния мозък. Пегфилграстим е ковалентно съединение на рекомбинантния човешки G-CSF (r-metHuG-CSF) с една молекула 20 kD полиетиленгликолу (PEG). Поради намаления бъбречен клирънс пегфилграстим е дългозадържаща се форма на филграстим. Пегфилграстим и филграстим показват сходен модел на действие, причинявайки значително увеличаване на броя на неутрофилите в периферната кръв в рамките на 24 часа, с малко увеличаване на моноцитите и/или лимфоцитите. Сходно с филграстим, неутрофилите, образувани в отговор на пегфилграстим показват нормална или увеличена функция при тестове за хемотаксична и фагоцитна функция. Както и при останалите хемопоестични растежни фактори, G-CSF показва *in vitro* стимулиращи свойства върху човешките ендотелни клетки. G-CSF може да стимулира растежа на миелоидни клетки, включително малигнени клетки *in vitro*, сходен ефект може да бъде наблюдаван *in vitro* и при някои немиелоидни клетки.

В две рандомизирани, двойно-слепи, пилотни изпитвания при пациенти с високо-риск от карцином на млечната жлеза II-IV стадий, получили миелосупресивна химиотерапия, състояща се от доксорубин и доцетаксел, употребата на еднократна доза пегфилграстим през цикъла намалява по същия начин продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения, както и наблюдаваните при ежедневната употреба на филграстим (средно 11 дневно приложение). Съобщава се, че този режим при липсата на подкрепа от растежен фактор води до средна продължителност на степен 4 неутропения от 5-7 дни и 30-40% честота на фебрилна неутропения. В едно изпитване (n=157), при което е използвана 6 mg фиксирана доза пегфилграстим, средната продължителност на неутропенията от степен 4 за групата на пегфилграстим е 1,8 дни, в сравнение с 1,6 дни в групата на филграстим (разлика 0,23 дни, 95% доверителен интервал -0,15, 0,63). През целия период на изпитването, честотата на фебрилната неутропения е била 13% при пациенти, лекувани с пегфилграстим, в сравнение с 20% при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 7%, 95% доверителен интервал от -19%, 5%). Във второ изпитване (n=310), при което се използва адаптирана спрямо теглото доза (100 микрограма/kg), средната продължителност на неутропенията от степен 4 при групата с пегфилграстим е била 1,7 дни, в сравнение с 1,8 дни при групата с филграстим (разлика 0,03 дни доверителен интервал -0,36, 0,30). Общата честота на фебрилната неутропения е била 9% при пациенти, лекувани с пегфилграстим и 18% при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 9%, 95% доверителен интервал от -16,8%, -1,1%).

В плацебо-контролирано, двойно-сляпо изпитване при пациенти с карцином на млечната жлеза, ефектът на пегфилграстим върху честотата на фебрилната неутропения е бил оценяван след прилагане на химиотерапевтичен режим, свързан с фебрилна неутропения при честота 10-20% (доцетаксел 100 mg/m² всеки 3 седмици за 4 цикъла). Рандомизирани са били 928 пациенти, така че са получавали или една доза пегфилграстим или плацебо приблизително 24 часа (ден 2) след химиотерапията при всеки цикъл. Честотата на фебрилната неутропения е била по-ниска за пациентите, рандомизирани да получават пегфилграстим, в сравнение с плацебо (1% спрямо 17%, p < 0,001). Честотата на хоспитализациите и i.v. употреба на антиинфекциозни средства,

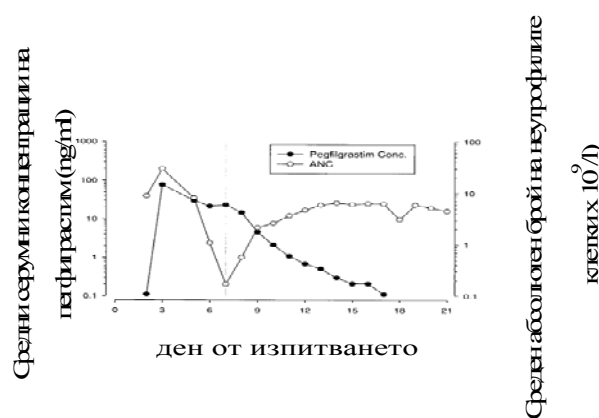
свързана с клиничната диагноза фебрилна неутропения е била по-ниска в групата на пегфилграстим, в сравнение с плацебо групата (1% спрямо 14%, $p < 0,001$; и 2% спрямо 10%, $p < 0,001$).

В малко ($n=83$), фаза II рандомизирано, двойно-сляпо клинично изпитване при пациенти, получащи химиотерапия по повод *de novo* остра миелоидна левкемия е сравняван пегфилграстим (еднократна доза от 6 mg) с филграстим, приложени по време на индукционна химиотерапия. Установено е, че средното време за възстановяване от тежка неутропения е било 22 дни и при двете терапевтични групи. Не е изследван резултата за продължителен период от време (вж. точка 4.4).

5.2 Фармакокинетични свойства

След еднократна подкожна доза пегфилграстим, пикови серумни концентрации на пегфилграстим се появяват на 16 до 120 час след дозирането и серумните концентрации на пегфилграстим се поддържат през целия период на неутропения след миелосупресивна химиотерапия. Елиминирането на пегфилграстим е нелинейно по отношение на дозата; серумният клирънс на пегфилграстим намалява с увеличаване на дозата. Изглежда пегфилграстим се елиминира основно чрез неутрофилно-медиран клирънс, който при високи дози се насища. В съответствие с механизма за клирънсва саморегулация, серумните концентрации на пегфилграстим намаляват бързо при началото на неутрофилното възстановяване (виж Фигура 1).

Фигура 1 Профил на средните серумни концентрации на пегфилграстим и абсолютния брой неутрофили (ANC) при пациенти лекувани с химиотерапия, след еднократна инжекция 6 mg



Поради неутрофил-медирания механизъм на клирънса, не се очаква фармакокинетиката на пегфилграстим да бъде повлияна при бъбречно или чернодробно увреждане. В отворено, еднократно изпитване ($n=31$) е установено, че различните стадии на бъбречно увреждане, включително крайният стадий на бъбречно заболяване не са повлияли фармакокинетиката на пегфилграстим.

Ограничени данни показват, че фармакокинетиката на пегфилграстим при пациенти в напреднала възраст (> 65 години) е сходна с тази при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционалните изпитвания за токсичност при многократно приложение показват очакваните фармакологични ефекти, включващи повишаване на

левкоцитния брой, миелоидна хиперплазия в костния мозък, екстрамедуларна хемопоеза и увеличаване на слезката.

Не се наблюдават нежелани ефекти в поколението на бременни плъхове, получавали пегфилграстим подкожно, но при зайци е доказано, че пегфилграстим в ниски подкожни дози причинява ембрио/фетална токсичност (загуба на ембрион). При изследванията при плъхове е доказано, че пегфилграстим може да преминава плацентата. Значението на тези находки за човека е неясна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат*
Сорбитол (E420)
Полисорбат 20
Вода за инжекции

* Натриев ацетат се образува чрез титруване на ледена оцетна киселина с натриев хидроксид.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, особено с разтвори на натриев хлорид.

6.3 Срок на годност

30 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Neuporeg може да бъде излаган на стайна температура (не над 30°C) еднократно за максимален период от 72 часа. Neuporeg, оставен на стайна температура за повече от 72 часа, трябва да бъде изхвърлен.

Да не се замразява. Случайното излагане на температури на замръзване еднократно за период по-малък от 24 часа не повлиява неблагоприятно стабилността на Neuporeg.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с гумена запушалка и игла от неръждаема стомана. Опаковка с една предварително напълнена спринцовка, поставена или в блистерирана, или в неблистерирана опаковка. Само за еднократна употреба.

Предпазната капачка на предварително напълнената спринцовка съдържа суха естествена гума (производно на латекс) (вж. точка 4.4).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Neuropreg е стерилен продукт, но без консерванти.

Преди приложение, разтворът Neuropreg трябва да се провери визуално за наличие на видими частици. Трябва да се инжектира само разтвор, който е бистър и безцветен.

Прекаленото разклащане може да доведе до агрегация на пегфилграстим, правейки го биологично неактивен.

Оставете предварително напълнената спринцовка да достигне стайна температура преди инжектиране.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milan
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/228/001-002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 Август 2002

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 16 юли 2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neuporeg 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 6 mg пегфилграстим (*pegfilgrastim*)* в 0.6 ml инжекционен разтвор. Концентрацията е 10 mg/ml на базата само на протеин**.

*Произведен от клетки на *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология, последвано от конюгация с полиетиленгликол (ПЕГ)..

**Концентрацията е 20 mg/ml, ако е включена частта от молекулата на ПЕГ.

Активността на този продукт не трябва да се сравнява с активността на други пегилирани или непегилирани протеини от същия терапевтичен клас. За повече информация, вижте точка 5.1.

Помощни вещества:

Помощни вещества, които имат доказано действие или ефект: сорбитол E420, натриев ацетат (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (SureClick).
Бистър, безцветен инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения при пациенти, лекувани с цитотоксична химиотерапия поради злокачествени заболявания (с изключение на хронична миелоидна левкемия и миелодиспластичен синдром).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Neuporeg трябва да бъде започната и наблюдавана от лекар с опит в онкологията и/или хематологията.

За всеки химиотерапевтичен цикъл се препоръчва една доза 6 mg (една предварително напълнена писалка) от Neuporeg SureClick, приложена като подкожна инжекция приблизително 24 часа след цитотоксична химиотерапия. Липсват достатъчно данни, за да се препоръча употребата на Neuporeg при деца и юноши под 18 години.

Не се препоръчва употребата на Neuporeg при деца под 18 години, поради недостатъчни данни за безопасността и ефикасността.

Бъбречно увреждане: не се налагат промени на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, включително и тези в краен стадий на бъбречно заболяване.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ограничени клинични данни предполагат сравним ефект относно времето за възстановяване от тежка неутропения за пегфилграстим отнесен към филграстим при пациенти с *de novo* остра миелоидна левкемия (вж. точка 5.1). Все пак, продължителният ефект на Neuporeg не е установен при остра миелоидна левкемия; по тази причина трябва да се използва с внимание при тези пациенти.

Гранулоцит-колониостимулиращ фактор може да спомогне за растежа на миелоидни клетки *in vitro* и сходен ефект може да се наблюдава при някои немиелоидни клетки *in vitro*.

Безопасността и ефикасността на Neuporeg не са били изследвани при пациенти с миелодиспластичен синдром, хронична миелоидна левкемия и пациенти с вторична Остра Миелоидна Левкемия (AML); поради това не трябва да се използва при такива пациенти. Специално внимание трябва да се обърне за разграничаване на диагностичната бластна трансформация при хронична миелоидна левкемия от остра миелоидна левкемия.

Не са установени безопасността и ефикасността на приложението на Neuporeg при пациенти с *de novo* остра миелоидна левкемия (AML) на възраст < 55 години с цитогенетика t(15;17).

Не е изследвана безопасността и ефикасността на Neuporeg при пациенти, получаващи високи дози химиотерапия.

След прилагане на (G-CSF) гранулоцит-колониостимулиращ фактор рядко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) се наблюдават белодробни нежелани реакции, по-специално интерстициална пневмония. Пациенти с настояща анамнеза за белодробни инфилтрати или пневмония са изложени на по-висок риск.

Появата на белодробни симптоми като кашлица, температура, диспнея, придружени от рентгенологични данни за белодробни инфилтрати и нарушаване на белодробните функции, заедно с увеличен брой неутрофили могат да бъдат първите белези на остър респираторен дистрес синдром при възрастни (ARDS). При такива обстоятелства Neuporeg трябва да бъде прекратен по преценка на лекаря и да се започне подходящо лечение.

След прилагане на пегфилграстим се съобщава за чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), но като цяло безсимптомни случаи на спленомегалия, и много редки ($< 1/10\,000$) случаи на руптура на слезката, включително някои фатални. За това, големината на слезката трябва да бъде мониторирана внимателно (напр. клинично изследване, ултразвук). Диагнозата руптура на слезката трябва да бъде подозирана при пациенти, съобщаващи за болка в лявата горна част на корема или болка в рамото върхово.

Самостоятелното лечение с Neuporeg не изключва тромбоцитопения и анемия, защото пълната доза миелосупресивна химиотерапия се поддържа по назначената схема. Препоръча се редовно наблюдение на тромбоцитния брой и хематокрита.

Neuporeg не трябва да се използва за увеличаване дозата на цитотоксичната химиотерапия извън установения дозов режим.

Наблюдавани са сърповидно-клетъчни кризи при употребата на пегфилграстим при пациенти със сърповидно-клетъчно заболяване. Затова лекарите трябва да бъдат внимателни при прилагането на Neuporeg при пациенти със сърповидно-клетъчна болест, да следят подходящите клинични параметри и лабораторния статус и да бъдат внимателни за възможна връзка на Neuporeg с увеличаване на слезката и вазо-оклузивни кризи.

При по-малко от 1% от пациентите, получаващи Neuporeg, е наблюдаван брой на белите кръвни клетки от $100 \times 10^9/l$ или повече. Не са съобщавани нежелани лекарствени реакции, които директно могат да се обяснят със степента на левкоцитозата. Такова увеличение на белите кръвни клетки е преходно, типично се наблюдава 24-48 часа след прилагането и е в съответствие с фармакодинамичния ефект на Neuporeg.

Безопасността и ефикасността на Neuporeg за мобилизиране на кръвни прогениторни клетки при пациенти или здрави донори не са адекватно изследвани.

Предпазната капачка на предварително напълнената писалка съдържа суха естествена гума (производно на латекс), която може да причини алергични реакции.

Повишената хемопоетична активност на костния мозък в отговор на терапията с растежен фактор се свързва с преходни позитивни образни находки. Това трябва да се има предвид при интерпретацията на резултатите от образно изследване на костите.

Neuporeg съдържа сорбитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктозата не трябва да приемат това лекарство.

Neuporeg съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий за доза от 6 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради потенциалната чувствителност на бързо делящите се миелоидни клетки към цитотоксичната химиотерапия, Neuporeg трябва да се прилага приблизително 24 часа след прилагането на цитотоксична химиотерапия. В клинични изпитвания Neuporeg е бил прилаган безопасно 14 дни преди химиотерапията. Едновременното приложение на Neuporeg с друг химиотерапевтичен агент не е било изследвано при пациентите. При животински модели, едновременното приложение на Neuporeg и 5-флуороурацил (5-FU) или други антиметаболити показва потенциране на миелосупресията.

Възможните взаимодействия с други хемопоетични растежни фактори и цитокини не са били подробно изследвани в клинични проучвания.

Потенциалът за взаимодействие с литий, който също спомага за освобождаването на неутрофили, не е изследван подробно. Не съществуват данни, че такова взаимодействие може да бъде вредно.

Не са били оценявани безопасността и ефикасността на Neuporeg при пациенти, получаващи химиотерапия, асоциирана със забавена миелосупресия напр. нитрозурей.

Метаболитни изследвания или такива за специфични взаимодействия не са провеждани, обаче клиничните изследвания не показват взаимодействие на Neuporeg с други лекарствени продукти.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за употребата на пегфилграстим при бременни жени.

Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Neuporeg не трябва да се употребява по време на бременност, освен при абсолютна необходимост.

Няма клиничен опит при кърмещи жени, затова Neurorег не трябва да се прилага при жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В рандомизирани клинични изпитвания при пациенти с онкологични заболявания, получаващи Neurorег след цитотоксична химиотерапия, най-честите нежелани реакции са причинени от подлежащото онкологично заболяване или цитотоксичната химиотерапия.

Най-често съобщавания и много чест, свързан с лекарството нежелан ефект е остри костна болка. В повечето случаи костната болка е била с лека до умерена тежест, преходна и е могла да се контролира със стандартни аналгетици.

Алергичен тип реакции, включително анафилаксия, кожен обрив, уртикария, ангиоедем, диспнея, хипотензия, реакции на мястото на инжекцията, еритема, зачервяване на лицето, проявяващи се при начално или последващо лечение, са съобщавани при Neurorег. В някои случаи симптомите се появяват отново с повторното приложение, което предполага причинно-следствена връзка. Ако се проявят сериозни алергични реакции, трябва да се приложи подходяща терапия с внимателно наблюдение на пациента през следващите дни. Пегфилграстим трябва да бъде прекъснат за постоянно при пациенти, които са имали сериозна алергична реакция.

Обратими, леки до умерени повишавания на пикочната киселина и алкалната фосфатаза без придружаващи клинични ефекти са чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); обратими, леки до умерени повишавания на лактатдехидрогеназата без придружаващи клинични ефекти са много чести ($\geq 1/10$) при пациенти, получаващи Neurorег след цитотоксична химиотерапия. Гадене е наблюдавано при здрави доброволци и пациенти, получаващи химиотерапия.

След прилагане на пегфилграстим се съобщава за чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), но като цяло безсимптомни случаи на спленомегалия, и много редки случаи на руптура на слезката, включително някои фатални. (вж точка 4.4). Други често докладвани нежелани реакции включват болка, болка в мястото на инжектиране, гръдна болка (не сърдечна), главоболие, артралгия, миалгия, болки в гърба, крайниците, мускуло-скелетни болки и болки в областта на врата..

Рядко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) са докладвани белодробни нежелани реакции, включително интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза. Някои от докладваните случаи са довели до белодробна недостатъчност или респираторен дистрес синдром при възрастни (ARDS), които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.4)

Рядко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) са докладвани случаи на тромбоцитопения и левкоцитоза.

Рядко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) са докладвани случаи на Sweet's синдром, макар че в някои случаи роля могат да играят и подлежащи хематологични злокачествени заболявания.

При пациенти лекувани с Neurorег са докладвани много редки ($\geq 1/10\,000$) случаи на кожен васкулит. Механизмът на васкулита при пациенти, получаващи Neurorег, е неясен.

При пациенти, получили пегфилграстим след цитотоксична химиотерапия са наблюдавани много редки ($< 1/10\,000$) увеличения в стойностите на показателите на функционалните чернодробни тестове (ФТЧ) за ALT (аланин аминотрансфераза) или AST (аспартат аминотрансфераза). Тези увеличения са преходни и стойностите се връщат към изходните.

При пациенти със сърповидно-клетъчно заболяване се съобщава за изолирани случаи на сърповидно-клетъчни кризи (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Цитокини, АТС код: L03AA13

Човешкият гранулоцит-колониостимулиращ фактор (G-CSF) е гликопротеин, който регулира образуването и освобождаването на неутрофили от костния мозък. Пегфилграстим е ковалентно съединение на рекомбинантния човешки G-CSF (r-metHuG-CSF) с една молекула 20 kD полиетиленгликолу (PEG). Поради намаления бъбречен клирънс пегфилграстим е дългозадържаща се форма на филграстим. Пегфилграстим и филграстим показват сходен модел на действие, причинявайки значително увеличаване на броя на неутрофилите в периферната кръв в рамките на 24 часа, с малко увеличаване на моноцитите и/или лимфоцитите. Сходно с филграстим, неутрофилите, образувани в отговор на пегфилграстим показват нормална или увеличена функция при тестове за хемотаксична и фагоцитна функция. Както и при останалите хемопоезични растежни фактори, G-CSF показва *in vitro* стимулиращи свойства върху човешките ендотелни клетки. G-CSF може да стимулира растежа на миелоидни клетки, включително малигненни клетки *in vitro*, сходен ефект може да бъде наблюдаван *in vitro* и при някои немиелоидни клетки.

В две рандомизирани, двойно-слепи, пилотни изпитвания при пациенти с високо-риск от карцином на млечната жлеза II-IV стадий, получили миелосупресивна химиотерапия, състояща се от доксорубин и доцетаксел, употребата на еднократна доза пегфилграстим през цикъла намалява по същия начин продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения, както и наблюдаваните при ежедневната употреба на филграстим (средно 11 дневно приложение). Съобщава се, че този режим при липсата на подкрепа от растежен фактор води до средна продължителност на степен 4 неутропения от 5-7 дни и 30-40% честота на фебрилна неутропения. В едно изпитване (n=157), при което е използвана 6 mg фиксирана доза пегфилграстим, средната продължителност на неутропенията от степен 4 за групата на пегфилграстим е 1,8 дни, в сравнение с 1,6 дни в групата на филграстим (разлика 0,23 дни, 95% доверителен интервал -0,15, 0,63). През целия период на изпитването, честотата на фебрилната неутропения е била 13% при пациенти лекувани с пегфилграстим, в сравнение с 20% при пациенти лекувани с филграстим (разлика 7%, 95% доверителен интервал от -19%, 5%). Във второ изпитване (n=310), при което се използва адаптирана спрямо теглото доза (100 микрограма/kg), средната продължителност на неутропенията от степен 4 при групата с пегфилграстим е била 1,7 дни, в сравнение с 1,8 дни при групата с филграстим (разлика 0,03 дни доверителен интервал -0,36, 0,30). Общата честота на фебрилната неутропения е била 9% при пациенти, лекувани с пегфилграстим и 18% при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 9%, 95% доверителен интервал от -16,8%, -1,1%).

В плацебо-контролирано, двойно-сляпо изпитване при пациенти с карцином на млечната жлеза, ефектът на пегфилграстим върху честотата на фебрилната неутропения е бил оценяван след прилагане на химиотерапевтичен режим, свързан с фебрилна неутропения при честота 10-20% (доцетаксел 100 mg/m² всеки 3 седмици за 4 цикъла). Рандомизирани са били 928 пациенти, така че са получавали или една доза пегфилграстим или плацебо приблизително 24 часа (ден 2) след химиотерапията при всеки цикъл. Честотата на фебрилната неутропения е била по-ниска за пациентите, рандомизирани да получават пегфилграстим, в сравнение с плацебо (1% спрямо 17%, p<0,001). Честотата на хоспитализациите и i.v. употреба на антиинфекциозни средства,

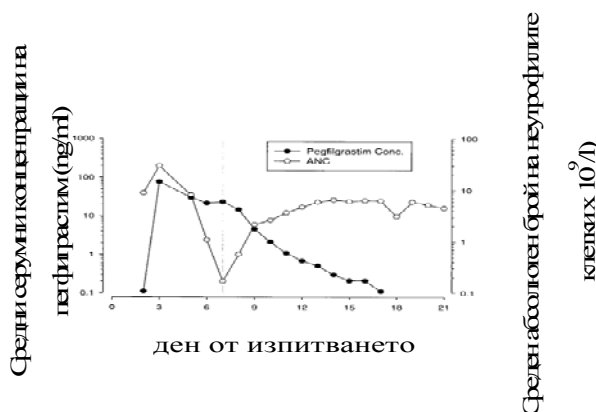
свързана с клиничната диагноза фебрилна неутропения е била по-ниска в групата на пегфилграстим, в сравнение с плацебо групата (1% спрямо 14%, $p < 0,001$; и 2% спрямо 10%, $p < 0,001$).

В малко ($n=83$), фаза II рандомизирано, двойно-сляпо клинично изпитване при пациенти, получащи химиотерапия по повод *de novo* остра миелоидна левкемия е сравняван пегфилграстим (еднократна доза от 6 mg) с филграстим, приложени по време на индукционна химиотерапия. Установено е, че средното време за възстановяване от тежка неутропения е било 22 дни и при двете терапевтични групи. Не е изследван резултата за продължителен период от време (вж. точка 4.4).

5.2 Фармакокинетични свойства

След еднократна подкожна доза пегфилграстим, пикови серумни концентрации на пегфилграстим се появяват на 16 до 120 час след дозирането и серумните концентрации на пегфилграстим се поддържат през целия период на неутропения след миелосупресивна химиотерапия. Елиминирането на пегфилграстим е нелинейно по отношение на дозата; серумният клирънс на пегфилграстим намалява с увеличаване на дозата. Изглежда пегфилграстим се елиминира основно чрез неутрофилно-медиран клирънс, който при високи дози се насища. В съответствие с механизма за клирънсва саморегулация, серумните концентрации на пегфилграстим намаляват бързо при началото на неутрофилното възстановяване (виж Фигура 1).

Фигура 1 Профил на средните серумни концентрации на пегфилграстим и абсолютния брой неутрофили (ANC) при пациенти лекувани с химиотерапия, след еднократна инжекция 6 mg



Поради неутрофил-медирания механизъм на клирънса, не се очаква фармакокинетиката на пегфилграстим да бъде повлияна при бъбречно или чернодробно увреждане. В отворено, еднократно изпитване ($n=31$) е установено, че различните стадии на бъбречно увреждане, включително крайният стадий на бъбречно заболяване не са повлияли фармакокинетиката на пегфилграстим.

Ограничени данни показват, че фармакокинетиката на пегфилграстим при пациенти в напреднала възраст (> 65 години) е сходна с тази при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционалните изпитвания за токсичност при многократно приложение показват очакваните фармакологични ефекти, включващи повишаване на

левкоцитния брой, миелоидна хиперплазия в костния мозък, екстрамедуларна хемопоеза и увеличаване на слезката.

Не се наблюдават нежелани ефекти в поколението на бременни плъхове, получавали пегфилграстим подкожно, но при зайци е доказано, че пегфилграстим в ниски подкожни дози причинява ембрио/фетална токсичност (загуба на ембрион). При изследванията при плъхове е доказано, че пегфилграстим може да преминава плацентата. Значението на тези находки за човека е неясна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат*
Сорбитол (E420)
Полисорбат 20
Вода за инжекции

* Натриев ацетат се образува чрез титруване на ледена оцетна киселина с натриев хидроксид.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, особено с разтвори на натриев хлорид.

6.3 Срок на годност

30 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Neurorég може да бъде излаган на стайна температура (не над 30°C) еднократно за максимален период от 72 часа. Neurorég, оставен на стайна температура за повече от 72 часа, трябва да бъде изхвърлен.

Да не се замразява. Случайното излагане на температури на замръзване еднократно за период по-малък от 24 часа не повлиява неблагоприятно стабилността на Neurorég.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Спринцовката вътре в писалката е направена от стъкло тип I с гумена запушалка и с игла от неръждаема стомана; съдържа 0,6 ml инжекционен разтвор. Опаковка с една предварително напълнена писалка, само за еднократна употреба.

Предназначената капачка на предварително напълнената писалка съдържа суха природна гума (производно на латекс). Вижте точка 4.4.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Картонената опаковка съдържа листовка с пълни инструкции за употреба.

Преди приложение, разтворът Neurorég трябва да се провери визуално за наличие на видими частици. Трябва да се инжектира само разтвор, който е бистър и безцветен. Всяка писалка може да бъде използвана само веднъж.

Прекаленото разклащане може да доведе до агрегация на пегфилграстим, правейки го биологично неактивен.

Оставете предварително напълнената писалка да достигне стайна температура преди инжектиране.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milan
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/228/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 Август 2002

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 16 юли 2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(НИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(НИТЕ)
ВЕЩЕСТВО(А) И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА
ПРОИЗВОДСТВО ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА
ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното(ните) вещество(а)

Amgen Inc.
One Amgen Centre Drive
Thousand Oaks
CA 91320
Съединени Американски Щати

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Холандия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт на ограничен режим на отпускане (виж Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neuropeg 6 mg инжекционен разтвор
Pegfilgrastim

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml (10 mg/ml) инжекционен разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20, вода за инжекции.

Помощни вещества, които имат доказано действие или ефект: сорбитол E420, натриев ацетат.

За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (0,6 ml) за еднократна употреба.
Опаковка с една предварително напълнена спринцовка.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Избягвайте енергичното разклащане.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milan

Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/228/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Neuropreg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРНА ОПАКОВКА СЪС СПРИНЦОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neuropreg 6 mg инжекция
Pegfilgrastim

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dompé Biotec S.p.A.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКА В БЛИСТЕРНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУК И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neuropeg 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,6 ml

6. ДРУГО

Dompé Biotec S.p.A.

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА НЕБЛИСТЕРИРАНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neuropeg 6 mg инжекционен разтвор
Pegfilgrastim

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml (10 mg/ml) инжекционен разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20, вода за инжекции.

Помощни вещества, които имат доказано действие или ефект: сорбитол E420, натриев ацетат.

За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (0,6 ml) за еднократна употреба.
Опаковка с една предварително напълнена спринцовка.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Избягвайте енергичното разклащане.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milan
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/228/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Neuropreg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА НЕБЛИСТЕРИРАНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neuporeg 6 mg инжекция
Pegfilgrastim
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,6 ml

6. ДРУГО

Dompé Biotec S.p.A.

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neuporeg 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Pegfilgrastim

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml (10 mg/ml) инжекционен разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20, вода за инжекции.

Помощни вещества, които имат доказано действие или ефект: сорбитол E420, натриев ацетат.

За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (0,6 ml) за еднократна употреба.
Опаковка с една предварително напълнена писалка.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Избягвайте енергичното разклащане.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milan

Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/228/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Neuropreg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neuropeg 6 mg инжекция
Pegfilgrastim
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

s.c.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,6 ml

6. ДРУГО

Dompé Biotec S.p.A.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Neuporeg 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка пегфилграстим (pegfilgrastim)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт

В тази листовка:

1. Какво представлява Neuporeg и за какво се използва
2. Преди да използвате Neuporeg
3. Как да използвате Neuporeg
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neuporeg
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА NEUROREG И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Neuporeg се употребява за намаляване продължителността на неутропенията (нисък брой бели кръвни клетки) и появата на фебрилна неутропения (нисък брой бели кръвни клетки с температура), които могат да бъдат причинени от употребата на цитотоксична химиотерапия (лекарства, които разрушават бързоделящи се клетки). Белите кръвните клетки са важни, защото помагат на тялото Ви да се пребори с инфекцията. Тези клетки са много чувствителни към ефекта на химиотерапията, която може да причини намаляване броя на тези клетки във Вашето тяло. Ако белите кръвни клетки намалеят до много ниски нива, може в тялото Ви да няма достатъчно от тях, за да се борят с бактериите и Вие да бъдете изложени на повишен риск от инфекции.

Вашият лекар Ви е дал Neuporeg, за да подпомогне Вашия костен мозък (тази част от костите, която произвежда кръвни клетки) да произвежда бели кръвни клетки, които помагат на Вашия организъм срещу инфекциите.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ NEUROREG

Не използвайте Neuporeg

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към пегфилграстим, филграстим, протеини получени от *E. coli* или към някоя от останалите съставки на Neuporeg.

Обърнете специално внимание при употребата на Neuporeg

Съобщете на Вашия лекар:

- ако получите кашлица, температура или затруднено дишане;

- ако имате сърповидноклетъчна анемия;
- ако получите болка в горната лява част на корема или болка във върха на рамото; или
- ако имате алергия към латекс. Предпазната капачка на иглата на предварително напълнената спринцовка съдържа производно на латекс и може да причини тежки алергични реакции.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. Neurorég не е изпитван при бременни жени. Важно е да съобщите на Вашия лекар, ако:

- сте бременна;
- мислите, че сте бременна; или
- планирате бременност

Трябва да преустановите кърменето, ако употребявате Neurorég.

Шофиране и работа с машини

Ефектът на Neurorég върху способността за шофиране и работа с машини не е известен.

Важна информация относно някои от съставките на Neurorég

Neurorég съдържа сорбитол (тип захар). Ако Ви е казано от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемате Neurorég. Neurorég практически не съдържа натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ NEUROREG

Neurorég е за употреба при възрастни на 18 години и повече.

Винаги приемайте Neurorég точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Обичайната доза е една подкожна инжекция (инжекция под кожата Ви), използвайки предварително напълнена спринцовка и трябва да се прилага приблизително 24 часа след последната Ви доза химиотерапия в края на всеки цикъл химиотерапия.

Не разклащайте Neurorég енергично, защото това може да повлияе на неговата активност.

Самостоятелно инжектиране на Neurorég

Вашият лекар може да реши, че ще бъде по-удобно за Вас, ако сами си инжектирате Neurorég. Вашият лекар или сестра ще Ви покажат как да поставяте инжекциите самостоятелно. Не се опитайте да си поставяте инжекции сами, ако не сте обучен.

За повече инструкции относно това, как да си правите сами инжекции с Neurorég, прочетете раздела в края на тази листовка.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Neurorég

Ако сте приложили повече от необходимата доза Neurorég, Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, сестра или фармацевт.

Ако сте пропуснали да инжектирате Neurorég

Ако сте пропуснали да приложите Neurorég, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Neurorég може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести нежелани лекарствени реакции (вероятност за поява при повече от 1 на 10 пациента) е болка в костите. Вашият лекар ще Ви каже какво да вземате, за да облекчите болката.

Чести нежелани лекарствени реакции (вероятност за поява при по-малко от 1 на 10 пациента) включват болка и зачервяване на мястото на инжекцията, главоболие, болки по цялото тяло, ставите, мускулите, гръдния кош, крайниците, врата и гърба. Нечеста нежелана лекарствена реакция (вероятност за поява при по-малко от 1 на 100 пациента) е гадене.

Рядко (вероятност за поява при по-малко от 1 на 1 000 пациента) са докладвани алергичен тип реакции към Neurorég, включително зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив, разширяващи се участъци от кожата със сърбеж и анафилаксия (слабост, спадане на артериалното налягане, затруднено дишане, оток на лицето).

След употреба на Neurorég са докладвани увеличен размер на слезката и много редки случаи (вероятност за поява при по-малко от 1 на 10 000 пациента) на руптура на слезката. Някои случаи на руптура на слезката са били фатални.

Важно е да се свържете с Вашия лекар незабавно, ако почувствате болка в горната лява част на корема или болка в лявото рамо, тъй като те могат да бъдат свързани с проблем със слезката Ви.

Рядко (вероятност за поява при по-малко от 1 на 1 000 пациента) са съобщавани случаи на проблеми с дишането след прилагане на гранулоцит-колониостимулиращ фактор. Ако имате кашлица, температура и затруднено дишане, моля уведомете Вашия лекар.

Могат да се появят промени в кръвта Ви, но те ще бъдат установени при рутинни кръвни тестове. Може да бъде намален броя на тромбоцитите Ви, което да доведе до насинявания. За кратък период от време броят на белите Ви кръвни клетки може да бъде увеличен.

Синдромът на Sweet's (тъмновиолетови, разрастващи се, болезнени лезии по крайниците и понякога по лицето и шията с температура) се появява рядко (вероятност за поява при по-малко от 1 на 1 000 пациента), но и други фактори могат да оказват влияние.

При пациенти, получаващи Neurorég много рядко (вероятност за поява при по-малко от 1 на 10 000 пациента) се получава кожен васкулит (възпаление на кръвоносните съдове на кожата).

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ NEUROREG

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Neuroreg след срока на годност отбелязан върху кутията и върху етикета на спринцовката (Годен до:). Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Можете да извадите Neuroreg от хладилника и да го съхранявате на стайна температура (не над 30°C) за не повече от 3 дни. След като веднъж спринцовката е била извадена от хладилника и е достигнала стайна температура (не над 30°C), тя трябва или да бъде използвана до 3 дни или да бъде изхвърлена.

Да не се замразява. Neuroreg може да бъде използван, ако случайно е замразен еднократно за период по-малък от 24 часа.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте Neuroreg, ако забележите, че е мътен или ако има частици в него.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Neuroreg

Neuroreg съдържа активното вещество пегфилграстим. Пегфилграстим е протеин, произведен чрез биотехнология в бактерия, наречена *E. coli*. Принадлежи към групата на протеините, наречени цитокини и е много сходен с естествения протеин (гранулоцит-колониостимулиращ фактор), изработван от Вашето собствено тяло.

Активното вещество е пегфилграстим. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml от разтвора.

Другите съставки са: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20 и вода за инжекции.

Как изглежда Neuroreg и какво съдържа опаковката

Neuroreg е инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (6 mg/0,6 ml).

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка. Спринцовките се предоставят с или без блистерна опаковка. Neuroreg е бистра, безцветна течност.

Производител:

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

Притежател на разрешението за употреба:

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milan
Италия

Допълнителна информация

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Дата на последно одобрение на листовката:

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Инструкции за инжектиране на Neurorég предварително напълнени спринцовки.

Този раздел съдържа информация относно това, как сами да си направите инжекция Neurorég. Важно е да не се опитвате да си правите сами инжекция, ако не сте получили специално обучение от Вашия лекар или сестра. Важно е също така да изхвърляте спринцовката в контейнер с ненарушена цялост. Ако не сте сигурни относно правенето на инжекция сами или имате някакви въпроси, моля, поискайте помощ от Вашия лекар или сестра.

Как Вие или лицето, което Ви прави инжекциите, трябва да прилагате Neurorég предварително напълнена спринцовка?

Вие ще трябва да си направите инжекция в тъканта точно под кожата. Това е известно като подкожна инжекция.

Това, от което се нуждаете

За да си направите подкожна инжекция Вие се нуждаете от:

- предварително напълнена спринцовка с Neurorég;
- тампон, напоен с алкохол или нещо подобно; и

Какво трябва да направя, преди да си инжектирам подкожно Neurorég?

1. Извадете от хладилника.
2. Не разклащайте предварително напълнената спринцовка.
3. **Не отстранявайте** предпазителя от иглата, докато не сте готови да инжектирате.
4. Проверете срока на годност на етикета на предварително напълнената спринцовка (Годен до). Не употребявайте, ако датата е минала последния ден от посочения месец.
5. Проверете външния вид на Neurorég. Трябва да бъде бистра и безцветна течност. Не трябва да я използвате, ако в нея има частици.
6. За удобство, оставете предварително напълнената спринцовка за 30 минути да достигне стайна температура или задръжте предварително напълнената спринцовка внимателно в

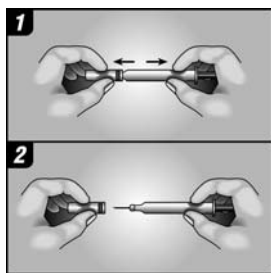
ръцете си за няколко минути. **Не** затопляйте Neurorег по някакъв друг начин (например не затопляйте в микровълнова печка или в гореща вода).

7. **Внимателно измийте ръцете си.**

8. Намерете удобно, светло място и поставете всичко необходимо на лесно достъпно място (предварително напълнената спринцовка Neurorег, тампони, напоени с алкохол, контейнер с ненарушена цялост).

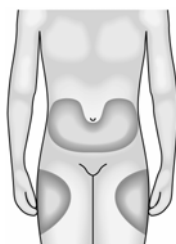
Как да подготвя моята инжекция с Neurorег?

Преди да инжектирате Neurorег трябва да направите следното:



1. Хванете цилиндъра на спринцовката и внимателно извадете капачката на иглата без завъртане. Издърпайте направо, както е показано на рисунки 1 и 2. Не докосвайте иглата или не натискайте буталото.
2. Можете да забележите малки въздушни мехурчета в предварително напълнената спринцовка. Не трябва да премахвате въздушните мехурчета преди инжектиране. Инжектирането на разтвора с въздушни мехурчета е безвредно.
3. Сега можете да използвате предварително напълнената спринцовка.

Къде да си направя инжекцията?



Най-подходящите места сами да си направите инжекции са:

- горната част на бедрата, и
- корема с изключение на областта около пъпа.

Ако Ви инжектира някой друг, може да се използва също задната част на ръцете Ви.

Как да си направя инжекцията?

1. Дезинфекцирайте кожата чрез тампон, напоен с алкохол и захванете кожата между палеца и показалеца, без да притискате.
2. Поставете изцяло иглата в кожата, както Ви е показано от Вашият лекар или сестра.
3. Леко издърпайте буталото, за да проверите, че няма прободен венозен съд. Ако видите кръв в спринцовката, отстранете иглата и я поставете на друго място.
4. Инжектирайте течността бавно и равномерно, като държите кожата захваната.
5. След инжектиране на течността, отстранете иглата и отпуснете кожата.
6. Ако забележите петно кръв на мястото на инжектиране, попейте с памучен тампон или със салфетка. Ако е необходимо, Вие може да покриете мястото на инжектиране с превръзка.
7. Използвайте всяка спринцовка само за една инжекция. Не използвайте Neurorег, който е останал в спринцовката.

Запомнете

Ако имате някакви проблеми, не се страхувайте да поискате помощ и съвет от Вашия лекар или сестра.

Изхвърляне на използваните спринцовки

- Не поставяйте капачката обратно на използваните игли.
- Пазете използваните спринцовки от погледа и досега на деца.
- Използваните спринцовки трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Питайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазването на околната среда.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Neuporeg 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка пегфилграстим (pegfilgrastim)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Neuporeg и за какво се използва
2. Преди да използвате Neuporeg
3. Как да използвате Neuporeg
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neuporeg
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА NEUPOREG И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Neuporeg се употребява за намаляване продължителността на неутропенията (нисък брой бели кръвни клетки) и появата на фебрилна неутропения (нисък брой бели кръвни клетки с температура), които могат да бъдат причинени от употребата на цитотоксична химиотерапия (лекарства, които разрушават бързоделящи се клетки). Белите кръвните клетки са важни, защото помагат на тялото Ви да се пребори с инфекцията. Тези клетки са много чувствителни към ефекта на химиотерапията, която може да причини намаляване броя на тези клетки във Вашето тяло. Ако белите кръвни клетки намалеят до много ниски нива, може в тялото Ви да няма достатъчно от тях, за да се борят с бактериите и Вие да бъдете изложени на повишен риск от инфекции.

Вашият лекар Ви е дал Neuporeg, за да подпомогне Вашия костен мозък (тази част от костите, която произвежда кръвни клетки) да произвежда бели кръвни клетки, които помагат на Вашия организъм срещу инфекциите.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ NEUPOREG

Не използвайте Neuporeg

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към пегфилграстим, филграстим, протеини получени от *E. coli* или към някоя от останалите съставки на Neuporeg.

Обърнете специално внимание при употребата на Neuporeg

Съобщете на Вашия лекар:

- ако получите кашлица, температура или затруднено дишане;

- ако имате сърповидноклетъчна анемия;
- ако получите болка в горната лява част на корема или болка във върха на рамото; или
- ако имате алергия към латекс. Предпазната капачка на иглата на предварително напълнената писалка съдържа производно на латекс и може да причини тежки алергични реакции.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. Neurorpeg не е изпитван при бременни жени. Важно е да съобщите на Вашия лекар, ако:

- сте бременна;
- мислите, че сте бременна; или
- планирате бременност

Трябва да преустановите кърменето, ако употребявате Neurorpeg.

Шофиране и работа с машини

Ефектът на Neurorpeg върху способността за шофиране и работа с машини не е известен.

Важна информация относно някои от съставките на Neurorpeg

Neurorpeg съдържа сорбитол (тип захар). Ако Ви е казано от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемате Neurorpeg. Neurorpeg практически не съдържа натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ NEUROPEG (SURECLICK)

Neurorpeg е за употреба при възрастни на 18 години и повече.

Винаги приемайте Neurorpeg точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Обичайната доза е една подкожна инжекция (инжекция под кожата Ви), използвайки предварително напълнена писалка и трябва да се прилага приблизително 24 часа след последната Ви доза химиотерапия в края на всеки цикъл химиотерапия.

Не разклащайте Neurorpeg енергично, защото това може да повлияе на неговата активност.

Самостоятелно инжектиране на Neurorpeg

Вашият лекар може да реши, че ще бъде по-удобно за Вас, ако сами си инжектирате Neurorpeg. Вашият лекар или сестра ще Ви покажат как да поставяте инжекциите самостоятелно. Не се опитайте да си поставяте инжекции сами, ако не сте обучен.

За повече инструкции относно това, как да си правите сами инжекции с Neurorég, прочетете раздела в края на тази листовка.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Neurorég

Ако сте приложили повече от необходимата доза Neurorég, Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, сестра или фармацевт.

Ако сте пропуснали да инжектирате Neurorég

Ако сте пропуснали да приложите Neurorég, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Neurorég може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава

Много честа нежелана лекарствена реакция (вероятност за поява при повече от 1 на 10 пациента) е болка в костите. Вашият лекар ще Ви каже какво да вземате, за да облекчите болката.

Чести нежелани лекарствени реакции (вероятност за поява при по-малко от 1 на 10 пациента) включват болка и зачервяване на мястото на инжекцията, главоболие, болки по цялото тяло, ставите, мускулите, гръдния кош, крайниците, врата и гърба. Нечеста нежелана лекарствена реакция (вероятност за поява при по-малко от 1 на 100 пациента) е гадене

Рядко (вероятност за поява при по-малко от 1 на 1 000 пациента) са докладвани алергичен тип реакции към Neurorég, включително зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив, разширяващи се участъци от кожата със сърбеж и анафилаксия (слабост, спадане на артериалното налягане, затруднено дишане, оток на лицето).

След употреба на Neurorég са докладвани увеличен размер на слезката и много редки случаи (вероятност за поява при по-малко от 1 на 10 000 пациента) на руптура на слезката. Някои случаи на руптура на слезката са били фатални.

Важно е да се свържете с Вашия лекар незабавно, ако почувствате болка в горната лява част на корема или болка в лявото рамо, тъй като те могат да свързани с проблем със слезката Ви.

Рядко (вероятност за поява при по-малко от 1 на 1 000 пациента) са съобщавани случаи на проблеми с дишането след прилагане на гранулоцит-колониостимулиращ фактор. Ако имате кашлица, температура и затруднено дишане, моля уведомете Вашия лекар.

Могат да се появят промени в кръвта Ви, но те ще бъдат установени при рутинни кръвни тестове. Може да бъде намален броя на тромбоцитите Ви, което да доведе до насинявания. За кратък период от време броят на белите Ви кръвни клетки може да бъде увеличен.

Синдромът на Sweet's (тъмновиолетови, разрастващи се, болезнени лезии по крайниците и по цялото по лицето и шията с температура) се появява рядко (вероятност за поява при по-малко от 1 на 1 000 пациента), но и други фактори могат да оказват влияние.

При пациенти, получаващи Neurorég много рядко (вероятност за поява при по-малко от 1 на 10 000 пациента) се получава кожен васкулит (възпаление на кръвоносните съдове на кожата).

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ NEUROREG

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Neuroreg след срока на годност отбелязан върху кутията и върху етикета на предварително напълнената писалка (Годен до). Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Можете да извадите Neuroreg от хладилника и да го съхранявате на стайна температура (не над 30°C) за не повече от 3 дни. След като веднъж предварително напълнената писалка е била извадена от хладилника и е достигнала стайна температура (не над 30°C), тя трябва или да бъде използвана до 3 дни или да бъде изхвърлена.

Да не се замразява. Neuroreg може да бъде използван, ако случайно е замразен еднократно за период по-малък от 24 часа.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте Neuroreg, ако забележите, че е мътен или ако има частици в него.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Neuroreg съдържа активното вещество пегфилграстим. Пегфилграстим е протеин, произведен чрез биотехнология в бактерия, наречена *E. coli*. Принадлежи към групата на протеините, наречени цитокини и е много сходен с естествения протеин (гранулоцит-колониостимулиращ фактор), изработван от Вашето собствено тяло.

Какво съдържа Neuroreg

Активното вещество е пегфилграстим. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml от разтвора.

Другите съставки са: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20 и вода за инжекции.

Как изглежда Neuroreg и какво съдържа опаковката

Neuroreg е инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (6 mg/0,6 ml).

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена писалка. Neuroreg е бистра, безцветна течност.

Производител:
Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Холандия

Притежател на разрешението за употреба:

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milan
Италия

Допълнителна информация

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Дата на последно одобрение на листовката:

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Инструкции за инжектиране на Neurorég предварително напълнена писалка (SureClick)

Този раздел съдържа информация относно това, как сами да си направите инжекция Neurorég, използвайки предварително напълнена писалка. Важно е да не се опитвате да си правите сами инжекция, освен ако не сте получили специално обучение от Вашия лекар или сестра. Важно е също така да изхвърляте писалката в контейнер с ненарушена цялост. Ако не сте сигурни относно правенето на инжекция сами или имате някакви въпроси, моля, поискайте помощ от Вашия лекар или сестра.

Как Вие или лицето, което Ви прави инжекцията трябва да употребявате Neurorég предварително напълнени писалка (SureClick)

Вие ще трябва да си направите инжекция в тъканта точно под кожата. Това е известно като подкожна инжекция.

Това, от което се нуждаете

За да си направите подкожна инжекция Вие се нуждаете от:

- предварително напълнена писалка с Neurorég;
- тампон, напоен с алкохол или нещо подобно; и

Какво трябва да направя преди да си инжектирам подкожно Neurorég?

1. Извадете Вашата Neurorég в предварително напълнена писалка от хладилника.
2. Не разклащайте предварително напълнената писалка.
3. **Не отстранявайте** сивия предпазител от иглата на предварително напълнената писалка, докато не сте готови да инжектирате.

4. Проверете срока на годност на етикета на предварително напълнената писалка (Годен до). Не употребявайте, ако датата е минала последния ден от посочения месец.
5. Проверете външния вид на Neurorég през прозорчето за наблюдение върху предварително напълнената писалка. Трябва да бъде бистра и безцветна течност. Не трябва да я използвате, ако в нея има частици.
6. За удобство, оставете предварително напълнената писалка за 30 минути да достигне стайна температура или задръжте предварително напълнената писалка внимателно в ръцете си за няколко минути. Не затопляйте Neurorég по някакъв друг начин (например не затопляйте в микровълнова печка или в гореща вода).
7. **Внимателно измийте ръцете си.**
8. Намерете удобно, светло място и поставете всичко необходимо на лесно достъпно място



Преди употреба (със сива капачка на иглата)



Преди употреба (без сива капачка на иглата)



След употреба (свалена предпазна капачка на иглата)

Къде трябва да си поставя инжекцията?

За да си направите успешна инжекция е необходимо плътно място.

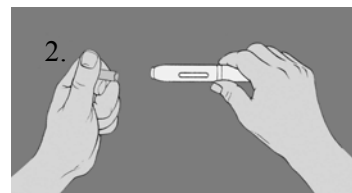
Препоръчаните места за инжекция с предварително напълнена писалка са горната част на бедрата и задната част на ръцете, ако се прави от сестра или от грижещ се за Вас. (вж. фигура 1).

Корема може да се има предвид, когато бедрата и задната част на ръцете са преценени като неподходящи от медицински специалист.



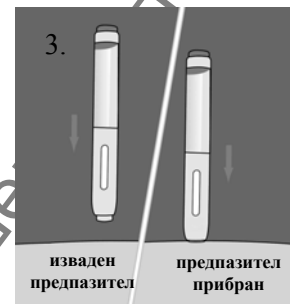
Как се прави инжекция на бедрата или задната част на ръцете?

- Дезинфекцирайте кожата Ви с напоен със спирт тампон.
- Отстранете сивия предпазител на иглата (вж. фигура 2).
- Предварително напълнената писалка има предпазител, който ще Ви предпази от убождания с игла или загуба на лекарство при случайно блъскане или докосване.



Важна информация за стъпка А от инжекционния процес.

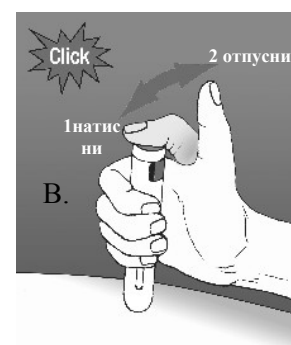
Притиснете предварително напълнената писалка плътно към кожата, така че предпазителят да е напълно прибран. (вж. фигура 3).



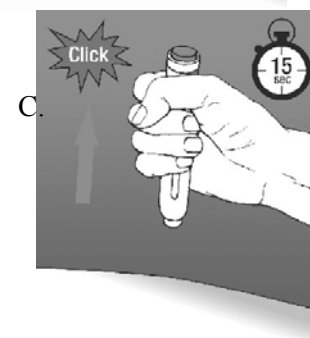
- A.** Поставете предварително напълнената писалка върху мястото на инжектиране под прав ъгъл (90 градуса) и плътно притиснете към кожата. **Задръжте така** (вж. фигурата).



- B.** Докато държите предварително напълнената писалка в това положение (1), натиснете и (2) освободете зеления бутон отгоре. Ще чуете щракване “клик”. **Не повдигайте предварително напълнената писалка**



- C.** След второто щракване “клик” (или 15 секунди) повдигнете предварително напълнената писалка от мястото на инжектиране.



Ако имате трудности, подберете по-плътно място на инжектиране

Предпазителят на иглата ще се спусне върху иглата и ще се заключи там. Инспекционното прозорче ще стане зелено, като потвърждение, че инжектирането е завършило.

Ако забележите капка кръв на мястото на инжектиране, поийте с памучен тампон или със салфетка. Не търкайте мястото на инжектиране. Ако е необходимо, може да поставите превръзка на мястото на инжектиране.

Използвайте само една предварително напълнена писалка Neurorег за всяка инжекция.

Как да си поставя инжекцията в корема

Важно за техниката на кожната гънка

Целта на техниката на кожната гънка е да се създаде плътно място за инжектиране.

Изберете място отдалечено на поне 5 сантиметра от пъпа.
(вж фигура 4).

Хванете **плътнo** кожата на корема между палеца и пръстите, като захванете пространство широко поне 3 сантиметра (двойно повече от върха на писалката). Задръжте кожната гънка по време на цялата процедура.(вж фигура 5).

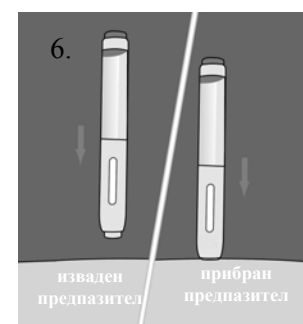
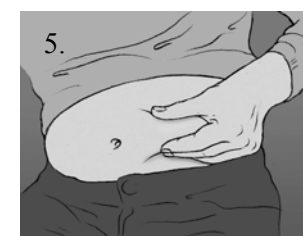
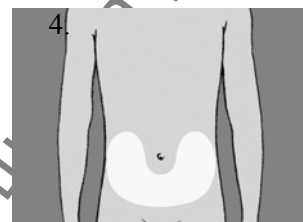
Важна информация за стъпка А от процеса на инжектиране.

Притиснете плътнo предварително напълнената писалка към кожата, така че предпазителят да е напълно прибран (вж фигура 6).

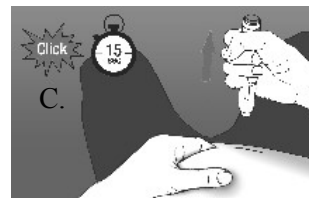
Предварително напълнената писалката има предпазител, който ще Ви предпази от убождания с иглата или от загуба на лекарство при неволно сътресение или докосване.

А. Поставете предварително напълнената писалка в центъра на мястото на инжектиране под прав ъгъл (90 градуса) и плътнo притиснете към кожата. **Задръжте така.**

В. Докато държите кожната гънка, (1) натиснете и (2) освободете зеления бутон отгоре. Ще чуете щракване “клик”. **Не повдигайте предварително напълнената писалка.**



- С. След второто щракване “клик” (или 15 секунди)** повдигнете предварително напълнената писалка от мястото на инжектиране.



Ако имате трудности, подберете по-плътено място на инжектиране

Предпазителят на иглата ще се спусне върху иглата и ще се заключи там. Инспекционното прозорче ще стане зелено, като потвърждение, че инжектирането е завършило.

Ако забележите капка кръв на мястото на инжектиране, попейте с памучен тампон или със салфетка. Не търкайте мястото на инжектиране. Ако е необходимо, може да поставите превръзка на мястото на инжектиране.

Използвайте само една предварително писалка Neulasta за всяка инжекция.

Запомнете

В случай, че имате каквито и да са проблеми, не се страхувайте да се обърнете към Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт за помощ и съвет.

Изхвърляне на използваните предварително напълнени писалки

- Поради защитния предпазител не се препоръчва поставянето обратно на сивото защитно капаче от иглата върху предварително напълнената писалка.
- Пазете използваните писалки от погледа и досега на деца.
- Използваните предварително напълнени писалки трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Питайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазването на околната среда.