

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neupopeg 6 mg injekční roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimum* v 0,6 ml injekčního roztoku. Koncentrace je 10 mg/ml založená pouze na bílkovinách. **.

* Produkovaný buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií a následně konjugací s polyetylglykolem (PEG).

** Koncentrace je 20 mg/ml při zahrnutí podílu PEG.

Účinnost tohoto léku se nemá porovnávat s účinností jiné pegylované nebo nepegylované bílkoviny stejné terapeutické skupiny. Více informací viz bod 5.1.

Pomocné látky:

Pomocné látky s uznaným účinkem: sorbitol E420, octan sodný (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý injekční roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zkrácení doby trvání neutropenie a snížení incidence febrilní neutropenie u pacientů léčených cytostatickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie a myelodysplastického syndromu).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba Neupopegem má být zahájena a sledována lékaři se zkušenostmi v onkologii a/nebo hematologii.

Na jeden cyklus chemoterapie se doporučuje jedna dávka 6 mg Neupopegu (jedna předplněná injekční stříkačka) podaná subkutánní injekcí přibližně za 24 hodin po aplikaci cytostatik. Není doporučeno podávat Neupopeg dětem mladším 18 let, protože nejsou dostatečné údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Poškození ledvin: úprava dávky u pacientů s poškozením ledvin, včetně pacientů s konečným stádiem onemocnění ledvin, není doporučena.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Na základě dosud dostupných klinických dat lze očekávat podobný účinek pegfilgrastimu a filgrastimu ve smyslu ovlivnění doby nutné k obnově počtu neutrofilů po těžké neutropenii u pacientů s nově zjištěnou akutní myeloidní leukémií (viz bod 5.1.). Nicméně, dosud nejsou k dispozici dostatečné údaje o dlouhodobých účincích přípravku Neupopeg u pacientů s akutní myeloidní leukémií. Proto u těchto pacientů by měl být přípravek Neupopeg podáván se zvláštní opatrností.

Růstové faktory pro bílou krevní řadu mohou podporovat dělení myeloidních buněk v podmínkách "in vitro" a podobný účinek může být ve stejných podmínkách pozorován i u některých ne-myeloidních buněk.

Bezpečnost a účinnost přípravku Neupopeg dosud nebyly zkoumány u pacientů s myelodysplastickým syndromem, chronickou myeloidní leukémií a u pacientů se sekundární akutní myeloidní leukémií (AML); proto by u těchto pacientů neměl být používán. Zvláštní pozornost by měla být věnována rozlišení blastického zvratu u chronické myeloidní leukémie od akutní myeloidní leukémie.

Bezpečnost a účinnost podávání přípravku Neupopeg pacientům s nově zjištěnou AML pacientům mladším 55 let s cytogenetickým nálezem t(15;17) dosud nebyly prověřeny.

Bezpečnost a účinnost Neupopegu nebyla hodnocena u pacientů léčených vysokými dávkami chemoterapeutik.

Po podání G-CSF byly ve vzácných případech ($\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$) popsány nežádoucí účinky postihující plíce, zejména případy intersticiální pneumonie. Pacienti, kteří v nedávné době před aplikací prodělali pneumonii nebo měli zjištěné plicní infiltráty, jsou pravděpodobně ve vyšším riziku.

Výskyt příznaků plicního onemocnění jako je kašel, horečka a dyspnoe spolu s radiologickými známkami plicních infiltrátů, zhoršením plicních funkcí a zvýšením počtu neutrofilů může být předzvěstí syndromu dechové tísně u dospělých (ARDS). V těchto případech by musí být léčba Neupopegem ukončena podle rozhodnutí lékaře a musí být zahájena odpovídající terapie.

Po podání pegfilgrastimu se často ($\geq 1/100 < 1/10$) vyskytuje splenomegalie, která bývá obvykle bezpříznaková. Velmi vzácně ($< 1/10\,000$) byly hlášeny případy ruptury sleziny, včetně několika fatálních případů. Velikost sleziny by měla být proto pečlivě sledována (např. klinickým vyšetřením, a/nebo ultrazvukem). Na diagnózu ruptury sleziny je třeba myslet v případě, že si pacient stěžuje na bolesti v levém horním břišním kvadrantu nebo v oblasti horních partií ramene.

Léčba samotným Neupopegem nezabrání trombocytopenii ani anémii, protože plnodávkovaná myelosupresivní chemoterapie je udržována v rámci předepsaného schématu. Doporučuje se pravidelné sledování počtu krevních destiček a hematokritu.

Terapie Neupopegem by neměla být využívána k umožnění zvýšení dávek cytostatik nad daný dávkovací režim.

S podáváním pegfilgrastimu pacientům se srpkovitou anémií byly spojeny krize srpkovité anémie. Lékař by měl proto k pacientům se srpkovitou anémií kterým je podáván Neupopeg přistupovat opatrně; pravidelně kontrolovat příslušný klinický nález a laboratorní parametry a věnovat pozornost případnému zvětšení sleziny a výskytu vazo-okluzivní krize, jež by mohly doprovázet terapii Neupopegem.

Počet leukocytů $100 \times 10^9/l$ a vyšší byl zaznamenán u méně než 1% pacientů léčených Neupopegem. Žádné nežádoucí příhody přímo související s tímto stupněm leukocytózy nebyly hlášeny. Toto zvýšení počtu leukocytů je přechodného rázu, nastupuje typicky za 24 až 48 hodin po podání a je odrazem farmakodynamických účinků Neupopegu.

Bezpečnost a účinnost Neupogu při mobilizaci krevních progenitorových buněk u pacientů nebo u zdravých dárců nebyla dostatečně zhodnocena.

Kryt jehly předplněné injekční stříkačky obsahuje suchou přírodní pryž (derivát latexu), která může způsobovat alergické reakce.

Zvýšená hematopoetická aktivita kostní dřeně jako odpověď na léčbu růstovým faktorem byla spojena s přechodně pozitivními nálezy při vyšetřeních kostí zobrazovacími metodami. To je třeba brát v úvahu při interpretaci těchto vyšetření.

Neupog obsahuje sorbitol. Pacienti s dědičnou intolerancí fruktózy by neměli tento lék užívat.

Neupog obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 6 mg, tzn. že je v podstatě sodíkoprostý.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Z důvodu potenciální sensitivity rychle se dělících myeloidních buněk na cytotoxickou chemoterapii by měl být Neupog podán přibližně za 24 hodin po aplikaci cytostatik. V klinických studiích byl Neupog bezpečně podáván 14 dní před chemoterapií. Současné podávání Neupogu s jakýmkoliv chemoterapeutikem nebylo u pacientů hodnoceno. Současné podání Neupogu a 5-fluorouracilu (5-FU) nebo jiných antimetabolitů během testů na zvířecím modelu mělo za následek potenciaci myelosuprese.

Možné interakce s ostatními hematopoetickými růstovými faktory a cytokiny nebyly v klinických studiích specificky testovány.

Potenciální interakce s lithiem, jež rovněž podporuje uvolňování neutrofilů nebyly specificky hodnoceny. Neexistuje však žádný důkaz toho, že by tato interakce měla nepříznivé účinky.

Bezpečnost a účinnost Neupogu nebyla hodnocena u pacientů léčených chemoterapeutiky, jejichž podávání je doprovázeno pozdní myelosupresí, jako jsou například nitrosomočoviny.

Studie zaměřené specificky na interakce či metabolismus nebyly provedeny; výsledky klinických studií však nenaznačují existenci interakcí Neupogu s jakýmkoliv jiným léčivým přípravkem.

4.6 Těhotenství a kojení

O použití pegfilgrastimu u těhotných žen nejsou k dispozici příslušné údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo.

Neupog by neměl být podáván v těhotenství, pokud to není nezbytně nutné.

Jelikož chybí klinická zkušenost u kojících žen, Neupog by se těmto ženám neměl podávat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

V randomizovaných klinických studiích u pacientů s maligním nádorovým onemocněním, kteří dostávali Neupog následně po cytotoxické chemoterapii, byla většina nežádoucích příhod způsobena základním maligním nádorovým onemocněním nebo cytotoxickou chemoterapií.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem souvisejícím s léčivem hodnoceným v klinických studiích byla bolest kostí. Bolest kostí byla obecně mírná až středně těžká, přechodná a byla u většiny pacientů zvládnutelná standardními analgetiky.

Při zahájení nebo opakované léčbě přípravkem Neupopeg byly hlášeny alergické reakce včetně anafylaxe, vyrážky, kopřivky, angioedému, dyspnoe, hypotenze, reakce v místě vpichu, erytému a zrudnutí. V některých případech se symptomy znovu vyskytly při opětovném zahájení léčby, naznačujíc tak příčinnou souvislost. Při výskytu závažných alergických reakcí je třeba zahájit příslušnou léčbu a pečlivě pacienta několik dní sledovat. U pacientů, kteří prodělali závažnou alergickou reakci by měl být pegfilgrastim trvale vysazen.

U pacientů, kteří dostávali Neupopeg následně po cytotoxické chemoterapii, byly zaznamenány často ($\geq 1/100 < 1/10$) reverzibilní lehké až střední vzestupy hladin kyseliny močové a alkalické fosfatázy, a velmi často ($\geq 1/10$) u laktát dehydrogenázy. Tyto vzestupy neměly žádný klinický korelát. Nausea byla zaznamenána u zdravých dobrovolníků a u pacientů léčených chemoterapeutiky.

Po podání pegfilgrastimu se často ($\geq 1/100 < 1/10$) vyskytuje splenomegalie, která bývá obvykle bezpříznaková; velmi vzácně byly hlášeny ruptury sleziny, včetně několika fatálních případů (viz bod 4.4). Další často hlášené nežádoucí účinky jsou bolest, bolest v místě aplikace; bolest na hrudi (nonkardiálního původu); bolest hlavy; artralgie; myalgie; bolest zad, končetin, muskuloskeletální bolest a bolest krku.

Byly popsány vzácné případy ($\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$) nežádoucích vedlejších účinků postihujících plicní tkáň typu intersticiální pneumonie, plicního edému, plicních infiltrátů či plicní fibrózy. Některé z popsaných případů vedly k dechovému selhání nebo až k syndromu dechové tísně dospělých (ARDS), který může mít i fatální průběh (viz odstavec 4.4.).

Vzácně ($\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$) byla popisována trombocytopenie a leukocytóza.

Vzácně ($\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$) byly popsány případy Sweetova syndromu, ačkoli v některých těchto případech může hrát roli základní choroba – maligní onemocnění krve nebo krvetvorných orgánů.

U pacientů léčených Neupopegem byly popsány velmi vzácné ($< 1/10\,000$) případy kožní vaskulitidy. Mechanismus vaskulitidy u pacientů léčených Neupopegem není znám.

U pacientů po podání pegfilgrastimu následně po cytotoxické chemoterapii bylo velmi vzácně ($< 1/10\,000$) pozorováno zvýšení funkčních jaterních testů jako ALT (alanin aminotransferáza) nebo AST (aspartát aminotransferáza). Tato zvýšení byla přechodná s návratem k původním hodnotám.

U pacientů se srpkovitou anémií byly hlášeny ojedinělé případy krize srpkovité anémie (viz bod 4.4.).

4.9 Předávkování

S případným předávkováním Neupopegem u člověka nejsou žádné zkušenosti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytokiny, ATC kód: L03AA13

Humánní faktor stimulující granulocytové kolonie (G-CSF) je glykoprotein, který reguluje tvorbu a uvolňování neutrofilů z kostní dřeně. Pegfilgrastim je kovalentním konjugátem rekombinantního humánního G-CSF (r-metHuG-CSF) s jednou molekulou 20 kd polyethylenkoglykolu (PEG). Pegfilgrastim je formou filgrastimu s prodlouženou dobou účinku díky snížené renální clearance. Bylo prokázáno, že pegfilgrastim a filgrastim mají identický mechanismus účinku a navozují výrazné

zvýšení počtu neutrofilů v periferní krvi během 24 hodin s malým zvýšením počtu monocytů a/nebo lymfocytů. Podobně jako u filgrastimu, neutrofilů vytvořené jako odpověď na působení pegfilgrastimu mají normální nebo zlepšenou funkci, jak bylo demonstrováno během testů chemotaxe a fagocytózy. Stejně jako jiné hematopoetické růstové faktory, má i G-CSF stimulační účinky na humánní endoteliální buňky *in vitro*. G-CSF je schopen podněcovat růst myeloidních buněk včetně maligních buněk *in vitro* a podobný efekt lze pozorovat rovněž u některých non-myeloidních buněk *in vitro*.

Ve dvou randomizovaných, dvojité slepých pivotních studiích u pacientů léčených myelosupresivní chemoterapií zahrnující doxorubicin a docetaxel, použití pegfilgrastimu v jedné dávce na jeden cyklus snížilo trvání neutropenie a incidenci febrilní neutropenie podobně, jak bylo pozorováno po denním podávání filgrastimu (střední délka podávání byla 11 dní). Uvádí se, že v nepřítomnosti podpory růstovým faktorem má tento režim za následek průměrné trvání neutropenie 4. stupně 5 až 7 dní a incidenci febrilní neutropenie 30-40%. V jedné studii (n=157), ve které byla aplikována fixní dávka 6 mg pegfilgrastimu, bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,8 dne ve srovnání s 1,6 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,23 dne, 95% CI (interval spolehlivosti) -0,15; 0,63). Za celou studii dosáhl výskyt febrilní neutropenie 13% u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 20% u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 7%, 95% CI -19%; 5%). Ve druhé studii (n=310), ve které byla aplikována dávka upravená podle tělesné hmotnosti (100 mikrogramů/kg), bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,7 dne ve srovnání s 1,8 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,03 dne, 95% CI -0,36; 0,30). Celkový výskyt febrilní neutropenie byl 9% u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 18% u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 9%, 95% CI -16,8%; -1,1%).

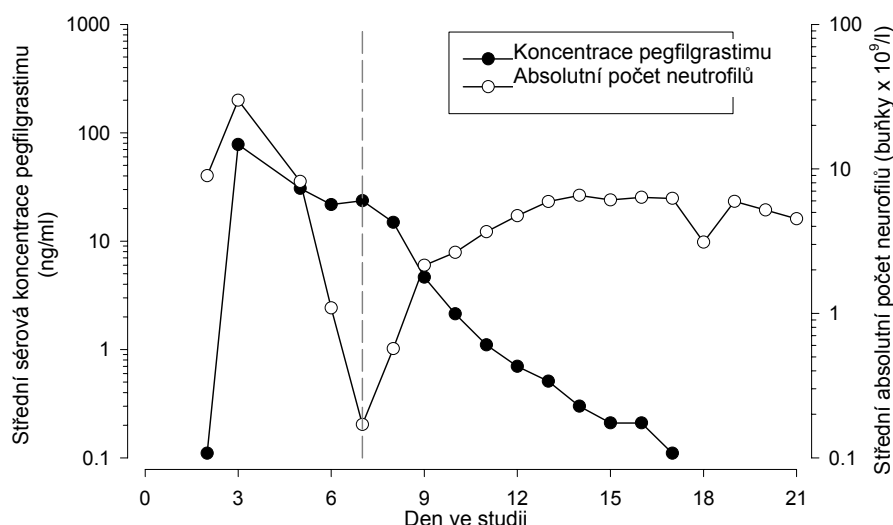
Účinnost pegfilgrastimu na ovlivnění incidence febrilní neutropenie byla hodnocena ve dvojité slepé, placebem kontrolované studii u pacientek s karcinomem prsu, léčených chemoterapeutickým režimem s 10 – 20% rizikem vzniku febrilní neutropenie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týdny celkem v trvání čtyř cyklů). 928 pacientkám byl na základě randomizace jednorázově aplikován v každém cyklu chemoterapie buď pegfilgrastim nebo placebo a to přibližně 24 hodin (den 2) po podané chemoterapii. Incidence febrilní neutropenie byla nižší u pacientek randomizovaných k aplikaci pegfilgrastimu ve srovnání se skupinou, které bylo aplikováno placebo (1% versus 17%, p<0,001). Nutnost hospitalizace a spotřeba intravenózních antinfektiv v souvislosti s febrilní neutropenií byla nižší ve skupině léčené pegfilgrastimem ve srovnání se skupinou placebovou (1% versus 14%, p<0,001 a 2% versus 10%, p < 0,001).

Malá (n=83), randomizovaná, dvojité slepá studie fáze II porovnávala účinnost pegfilgrastimu (jednorázová aplikace dávky 6mg) a filgrastimu podávaných během indukční fáze chemoterapie u pacientů s nově zjištěnou akutní myeloidní leukémií. Střední doba do obnovy počtu neutrofilů po těžké neutropenii byla v obou sledovaných skupinách 22 dnů. Dlouhodobé výsledky léčby nebyly hodnoceny (viz bod 4.4).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorázové subkutánní aplikaci pegfilgrastimu je vrcholových hladin léčiva v séru dosaženo za 16 až 120 hodin po podání a sérové koncentrace pegfilgrastimu jsou dále udržovány během období neutropenie po myelosupresivní chemoterapii. Eliminace pegfilgrastimu je nelineární s ohledem na dávku; sérová clearance pegfilgrastimu klesá se stoupající dávkou. Zdá se, že pegfilgrastim je převážně eliminován clearance zprostředkovanou neutrofily, jež je při vyšších dávkách již saturována. Ve shodě s mechanismem samo-regulační clearance, sérové koncentrace pegfilgrastimu rychle klesají v okamžiku obnovy neutrofilů (viz obrázek 1).

Obrázek 1. Profil střední sérové koncentrace pegfilgrastimu a absolutního počtu neutrofilů u pacientů léčených chemoterapií po jednorázovém injekčním podání dávky 6 mg



Vzhledem k mechanismu clearance zprostředkovávané neutrofily se neočekává, že by farmakokinetika pegfilgrastimu byla ovlivněna poruchou funkce ledvin nebo jater. V nezaslepené studii (n=31) s použitím stejné dávky pegfilgrastimu neměl různý stupeň poškození ledvin, včetně konečného stádia onemocnění ledvin, žádný vliv na farmakokinetiku pegfilgrastimu.

Zatím omezený soubor dat naznačuje, že farmakokinetika pegfilgrastimu u starších osob (> 65 let) je obdobná jako u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podání potvrdily očekávaný farmakologický účinek včetně zvýšeného počtu leukocytů, myeloidní hyperplasie v kostní dřeni, extramedulární hematopoiezy a zvětšení sleziny.

U potomků březích samic potkanů, které dostávaly subkutánně pegfilgrastim, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. U králíků byla však zjištěna embryo/fetální toxicita (ztráta embryí) po podání nízkých subkutánních dávek. Ve studiích na potkanech bylo zjištěno, že pegfilgrastim může prostupovat placentou. Význam těchto zjištění pro člověka není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Octan sodný*
Sorbitol (E420)
Polysorbát 20
Voda na injekci.

* Octan sodný vzniká titrací ledové kyseliny octové s hydroxidem sodným.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky, obzvláště ne s roztoky chloridu sodného.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (při 2°C – 8°C).

Neupogeg může být vystaven pokojové teplotě (do 30°C) na maximálně jedno období ne delší než 72 hodin. Neupogeg ponechaný při pokojové teplotě po dobu delší než 72 hodin se má zlikvidovat.

Chraňte před mrazem. Náhodné vystavení Neupogegu teplotám pod bodem mrazu na jedno období kratší než 24 hodin neovlivní nepříznivě stabilitu přípravku Neupogeg.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,6 ml injekčního roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pryžovým uzávěrem a s jehlou z nerezavějící oceli. Velikost balení: 1 kus s blistrem nebo bez blistru. Pouze k jednorázovému použití.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před podáním roztok Neupogegu zkontrolujte, zda-li v něm nejsou viditelné částice. Podán může být pouze čirý a bezbarvý roztok.

Excesivní třepání může vést k agregaci pegfilgrastimu a způsobit, že bude biologicky inaktivní.

Před injekčním podáním ponechte předplněnou injekční stříkačku dosáhnout pokojové teploty.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/228/001-002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. srpna 2002

Datum posledního prodloužení: 16. červenec 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské
lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neupopeg 6 mg injekční roztok v předplněném peru .

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedno předplněné pero obsahuje 6 mg pegfilgrastimum* v 0,6 ml injekčního roztoku.

Koncentrace je 10 mg/ml založená pouze na bílkovinách. **.

* Produkovaný buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií a následně konjugací s polyetylglykolem (PEG).

** Koncentrace je 20 mg/ml při zahrnutí podílu PEG.

Účinnost tohoto léku se nemá porovnávat s účinností jiné pegylované nebo nepegylované bílkoviny stejné terapeutické skupiny. Více informací viz bod 5.1.

Pomocné látky:

Pomocné látky s uznaným účinkem: sorbitol E420, octan sodný (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněném peru (SureClick).

Čirý, bezbarvý injekční roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zkrácení doby trvání neutropenie a snížení incidence febrilní neutropenie u pacientů léčených cytostatickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie a myelodysplastického syndromu).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba Neupopegem má být zahájena a sledována lékaři se zkušenostmi v onkologii a/nebo hematologii.

Na jeden cyklus chemoterapie se doporučuje jedna dávka 6 mg Neupopegu (jedno předplněné pero) podaná subkutánní injekcí přibližně za 24 hodin po aplikaci cytostatik.. Není doporučeno podávat Neupopeg dětem mladším 18 let , protože nejsou dostatečné údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Poškození ledvin: úprava dávky u pacientů s poškozením ledvin, včetně pacientů s konečným stádiem onemocnění ledvin, není doporučena.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Na základě dosud dostupných klinických dat lze očekávat podobný účinek pegfilgrastimu a filgrastimu ve smyslu ovlivnění doby nutné k obnově počtu neutrofilů po těžké neutropenii u pacientů s nově zjištěnou akutní myeloidní leukémií (viz bod 5.1.). Nicméně, dosud nejsou k dispozici dostatečné údaje o dlouhodobých účincích přípravku Neupopeg u pacientů s akutní myeloidní leukémií. Proto u těchto pacientů by měl být přípravek Neupopeg podáván se zvláštní opatrností.

Růstové faktory pro bílou krevní řadu mohou podporovat dělení myeloidních buněk v podmínkách "in vitro" a podobný účinek může být ve stejných podmínkách pozorován i u některých ne-myeloidních buněk.

Bezpečnost a účinnost přípravku Neupopeg dosud nebyly zkoumány u pacientů s myelodysplastickým syndromem, chronickou myeloidní leukémií a u pacientů se sekundární akutní myeloidní leukémií (AML); proto by u těchto pacientů neměl být používán. Zvláštní pozornost by měla být věnována rozlišení blastického zvratu u chronické myeloidní leukémie od akutní myeloidní leukémie.

Bezpečnost a účinnost podávání přípravku Neupopeg pacientům s nově zjištěnou AML pacientům mladším 55 let s cytogenetickým nálezem t(15;17) dosud nebyly prověřeny.

Bezpečnost a účinnost Neupopegu nebyla hodnocena u pacientů léčených vysokými dávkami chemoterapeutik.

Po podání G-CSF byly ve vzácných případech ($\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$) popsány nežádoucí účinky postihující plíce, zejména případy intersticiální pneumonie. Pacienti, kteří v nedávné době před aplikací prodělali pneumonii nebo měli zjištěné plicní infiltráty, jsou pravděpodobně ve vyšším riziku.

Výskyt příznaků plicního onemocnění jako je kašel, horečka a dyspnoe spolu s radiologickými známkami plicních infiltrátů, zhoršením plicních funkcí a zvýšením počtu neutrofilů může být předzvěstí syndromu dechové tísně u dospělých (ARDS). V těchto případech by musí být léčba Neupopegem ukončena podle rozhodnutí lékaře a musí být zahájena odpovídající terapie.

Po podání pegfilgrastimu se často ($\geq 1/100 < 1/10$) vyskytuje splenomegalie, která bývá obvykle bezpříznaková. Velmi vzácně ($< 1/10\,000$) byly hlášeny případy ruptury sleziny, včetně několika fatálních případů. Velikost sleziny by měla být proto pečlivě sledována (např. klinickým vyšetřením, a/nebo ultrazvukem). Na diagnózu ruptury sleziny je třeba myslet v případě, že si pacient stěžuje na bolesti v levém horním břišním kvadrantu nebo v oblasti horních partií ramene.

Léčba samotným Neupopegem nezabrání trombocytopenii ani anémii, protože plnodávkovaná myelosupresivní chemoterapie je udržována v rámci předepsaného schématu. Doporučuje se pravidelné sledování počtu krevních destiček a hematokritu.

Terapie Neupopegem by neměla být využívána k umožnění zvýšení dávek cytostatik nad daný dávkovací režim.

S podáváním pegfilgrastimu pacientům se srpkovitou anémií byly spojeny krize srpkovité anémie. Lékař by měl proto k pacientům se srpkovitou anémií kterým je podáván Neupopeg přistupovat opatrně; pravidelně kontrolovat příslušný klinický nález a laboratorní parametry a věnovat pozornost případnému zvětšení sleziny a výskytu vazo-okluzivní krize, jež by mohly doprovázet terapii Neupopegem.

Počet leukocytů $100 \times 10^9/l$ a vyšší byl zaznamenán u méně než 1% pacientů léčených Neupopegem. Žádné nežádoucí příhody přímo související s tímto stupněm leukocytózy nebyly hlášeny. Toto zvýšení počtu leukocytů je přechodného rázu, nastupuje typicky za 24 až 48 hodin po podání a je odrazem farmakodynamických účinků Neupopegu.

Bezpečnost a účinnost Neupogu při mobilizaci krevních progenitorových buněk u pacientů nebo u zdravých dárců nebyla dostatečně zhodnocena.

Kryt jehly přeplněného pera obsahuje suchou přírodní pryž (derivát latexu), která může způsobovat alergické reakce.

Zvýšená hematopoetická aktivita kostní dřeně jako odpověď na léčbu růstovým faktorem byla spojena s přechodně pozitivními nálezy při vyšetřeních kostí zobrazovacími metodami. To je třeba brát v úvahu při interpretaci těchto vyšetření.

Neupog obsahuje sorbitol. Pacienti s dědičnou intolerancí fruktózy by neměli tento lék užívat.

Neupog obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 6 mg, tzn. že je v podstatě sodíkuprostý.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Z důvodu potenciální sensitivity rychle se dělících myeloidních buněk na cytotoxickou chemoterapii by měl být Neupog podán přibližně za 24 hodin po aplikaci cytostatik. V klinických studiích byl Neupog bezpečně podáván 14 dní před chemoterapií. Současné podávání Neupogu s jakýmkoliv chemoterapeutikem nebylo u pacientů hodnoceno. Současné podání Neupogu a 5-fluorouracilu (5-FU) nebo jiných antimetabolitů během testů na zvířecím modelu mělo za následek potenciaci myelosuprese.

Možné interakce s ostatními hematopoetickými růstovými faktory a cytokiny nebyly v klinických studiích specificky testovány.

Potenciální interakce s lithiem, jež rovněž podporuje uvolňování neutrofilů nebyly specificky hodnoceny. Neexistuje však žádný důkaz toho, že by tato interakce měla nepříznivé účinky.

Bezpečnost a účinnost Neupogu nebyla hodnocena u pacientů léčených chemoterapeutiky, jejichž podávání je doprovázeno pozdní myelosupresí, jako jsou například nitrosomočoviny.

Studie zaměřené specificky na interakce či metabolismus nebyly provedeny; výsledky klinických studií však nenaznačují existenci interakcí Neupogu s jakýmkoliv jiným léčivým přípravkem.

4.6 Těhotenství a kojení

O použití pegfilgrastimu u těhotných žen nejsou k dispozici příslušné údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo.

Neupog by neměl být podáván v těhotenství, pokud to není nezbytně nutné.

Jelikož chybí klinická zkušenost u kojících žen, Neupog by se těmto ženám neměl podávat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

V randomizovaných klinických studiích u pacientů s maligním nádorovým onemocněním, kteří dostávali Neupog následně po cytotoxické chemoterapii, byla většina nežádoucích příhod způsobena základním maligním nádorovým onemocněním nebo cytotoxickou chemoterapií.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem souvisejícím s léčivem hodnoceným v klinických studiích byla bolest kostí. Bolest kostí byla obecně mírná až středně těžká, přechodná a byla u většiny pacientů zvládnutelná standardními analgetiky.

Při zahájení nebo opakované léčbě přípravkem Neupopeg byly hlášeny alergické reakce včetně anafylaxe, vyrážky, kopřivky, angioedému, dyspnoe, hypotenze, reakce v místě vpichu, erytému a zrudnutí. V některých případech se symptomy znovu vyskytly při opětovném zahájení léčby, naznačujíc tak příčinnou souvislost. Při výskytu závažných alergických reakcí je třeba zahájit příslušnou léčbu a pečlivě pacienta několik dní sledovat. U pacientů, kteří prodělali závažnou alergickou reakci by měl být pegfilgrastim trvale vysazen.

U pacientů, kteří dostávali Neupopeg následně po cytotoxické chemoterapii, byly zaznamenány často ($\geq 1/100 < 1/10$) reverzibilní lehké až střední vzestupy hladin kyseliny močové a alkalické fosfatázy, a velmi často ($< 1/10$) u laktát dehydrogenázy. Tyto vzestupy neměly žádný klinický korelát. Nausea byla zaznamenána u zdravých dobrovolníků a u pacientů léčených chemoterapeutiky.

Po podání pegfilgrastimu se často ($\geq 1/100 < 1/10$) vyskytuje splenomegalie, která bývá obvykle bezpříznaková; velmi vzácně byly hlášeny ruptury sleziny, včetně několika fatálních případů (viz bod 4.4). Další často hlášené nežádoucí účinky jsou bolest, bolest v místě aplikace; bolest na hrudi (nonkardiálního původu); bolest hlavy; artralgie; myalgie; bolest zad, končetin, muskuloskeletální bolest a bolest krku.

Byly popsány vzácné ($\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$) případy nežádoucích vedlejších účinků postihujících plicní tkáň typu intersticiální pneumonie, plicního edému, plicních infiltrátů či plicní fibrózy. Některé z popsaných případů vedly k dechovému selhání nebo až k syndromu dechové tísně dospělých (ARDS), který může mít i fatální průběh (viz odstavec 4.4.).

Vzácně ($\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$) byla popisována trombocytopenie a leukocytóza.

i Vzácně ($\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$) byly popsány případy Sweetova syndromu, ačkoli v některých těchto případech může hrát roli základní choroba – maligní onemocnění krve nebo krvetvorných orgánů.

U pacientů léčených Neupopegem byly popsány velmi vzácné ($< 1/10\,000$) případy kožní vaskulitidy. Mechanismus vaskulitidy u pacientů léčených Neupopegem není znám.

U pacientů po podání pegfilgrastimu následně po cytotoxické chemoterapii bylo velmi vzácně ($< 1/10\,000$) pozorováno zvýšení funkčních jaterních testů jako ALT (alanin aminotransferáza) nebo AST (aspartát aminotransferáza). Tato zvýšení byla přechodná s návratem k původním hodnotám.

U pacientů se srpkovitou anémií byly hlášeny ojedinělé případy krize srpkovité anémie (viz bod 4.4.).

4.9 Předávkování

S případným předávkováním Neupopegem u člověka nejsou žádné zkušenosti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytokiny, ATC kód: L03AA13

Humánní faktor stimulující granulocytové kolonie (G-CSF) je glykoprotein, který reguluje tvorbu a uvolňování neutrofilů z kostní dřeně. Pegfilgrastim je kovalentním konjugátem rekombinantního humánního G-CSF (r-metHuG-CSF) s jednou molekulou 20 kd polyethylenkoglykolu (PEG). Pegfilgrastim je formou filgrastimu s prodlouženou dobou účinku díky snížené renální clearance. Bylo prokázáno, že pegfilgrastim a filgrastim mají identický mechanismus účinku a navozují výrazné

zvýšení počtu neutrofilů v periferní krvi během 24 hodin s malým zvýšením počtu monocytů a/nebo lymfocytů. Podobně jako u filgrastimu, neutrofily vytvořené jako odpověď na působení pegfilgrastimu mají normální nebo zlepšenou funkci, jak bylo demonstrováno během testů chemotaxe a fagocytózy. Stejně jako jiné hematopoetické růstové faktory, má i G-CSF stimulační účinky na humánní endoteliální buňky *in vitro*. G-CSF je schopen podněcovat růst myeloidních buněk včetně maligních buněk *in vitro* a podobný efekt lze pozorovat rovněž u některých non-myeloidních buněk *in vitro*.

Ve dvou randomizovaných, dvojité slepých pivotních studiích u pacientů léčených myelosupresivní chemoterapií zahrnující doxorubicin a docetaxel, použití pegfilgrastimu v jedné dávce na jeden cyklus snížilo trvání neutropenie a incidenci febrilní neutropenie podobně, jak bylo pozorováno po denním podávání filgrastimu (střední délka podávání byla 11 dní). Uvádí se, že v nepřítomnosti podpory růstovým faktorem má tento režim za následek průměrné trvání neutropenie 4. stupně 5 až 7 dní a incidenci febrilní neutropenie 30-40%. V jedné studii (n=157), ve které byla aplikována fixní dávka 6 mg pegfilgrastimu, bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,8 dne ve srovnání s 1,6 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,23 dne, 95% CI (interval spolehlivosti) -0,15; 0,63). Za celou studii dosáhl výskyt febrilní neutropenie 13% u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 20% u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 7%, 95% CI -19%; 5%). Ve druhé studii (n=310), ve které byla aplikována dávka upravená podle tělesné hmotnosti (100 mikrogramů/kg), bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,7 dne ve srovnání s 1,8 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,03 dne, 95% CI -0,36; 0,30). Celkový výskyt febrilní neutropenie byl 9% u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 18% u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 9%, 95% CI -16,8%; -1,1%).

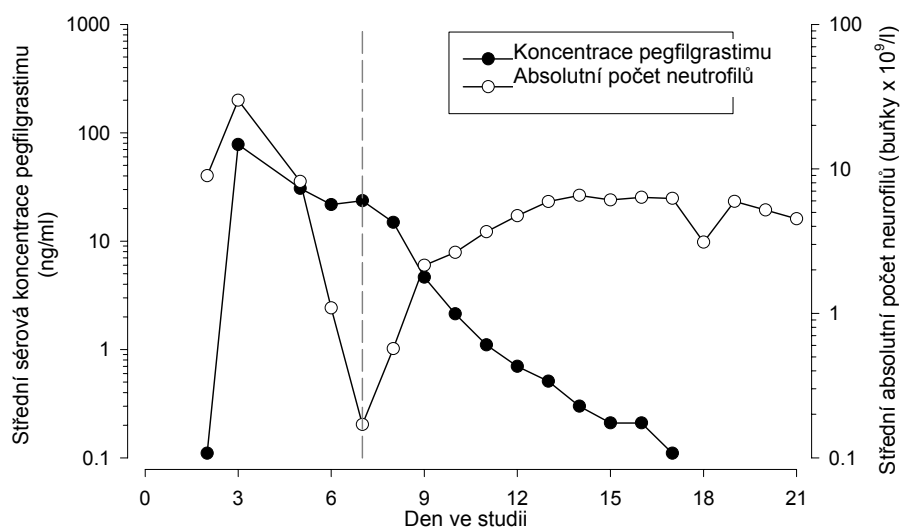
Účinnost pegfilgrastimu na ovlivnění incidence febrilní neutropenie byla hodnocena ve dvojité slepé, placebem kontrolované studii u pacientek s karcinomem prsu, léčených chemoterapeutickým režimem s 10 – 20% rizikem vzniku febrilní neutropenie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týdny celkem v trvání čtyř cyklů). 928 pacientkám byl na základě randomizace jednorázově aplikován v každém cyklu chemoterapie buď pegfilgrastim nebo placebo a to přibližně 24 hodin (den 2) po podané chemoterapii. Incidence febrilní neutropenie byla nižší u pacientek randomizovaných k aplikaci pegfilgrastimu ve srovnání se skupinou, které bylo aplikováno placebo (1% versus 17%, p<0,001). Nutnost hospitalizace a spotřeba intravenózních antinfektiv v souvislosti s febrilní neutropenií byla nižší ve skupině léčené pegfilgrastimem ve srovnání se skupinou placebovou (1% versus 14%, p<0,001 a 2% versus 10%, p < 0,001).

Malá (n=83), randomizovaná, dvojité slepá studie fáze II porovnávala účinnost pegfilgrastimu (jednorázová aplikace dávky 6mg) a filgrastimu podávaných během indukční fáze chemoterapie u pacientů s nově zjištěnou akutní myeloidní leukémií. Střední doba do obnovy počtu neutrofilů po těžké neutropenii byla v obou sledovaných skupinách 22 dnů. Dlouhodobé výsledky léčby nebyly hodnoceny (viz bod 4.4).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorázové subkutánní aplikaci pegfilgrastimu je vrcholových hladin léčiva v séru dosaženo za 16 až 120 hodin po podání a sérové koncentrace pegfilgrastimu jsou dále udržovány během období neutropenie po myelosupresivní chemoterapii. Eliminace pegfilgrastimu je nelineární s ohledem na dávku; sérová clearance pegfilgrastimu klesá se stoupající dávkou. Zdá se, že pegfilgrastim je převážně eliminován clearance zprostředkovanou neutrofily, jež je při vyšších dávkách již saturována. Ve shodě s mechanismem samo-regulační clearance, sérové koncentrace pegfilgrastimu rychle klesají v okamžiku obnovy neutrofilů (viz obrázek 1).

Obrázek 1. Profil střední sérové koncentrace pegfilgrastimu a absolutního počtu neutrofilů u pacientů léčených chemoterapií po jednorázovém injekčním podání dávky 6 mg



Vzhledem k mechanismu clearance zprostředkovávané neutrofily se neočekává, že by farmakokinetika pegfilgrastimu byla ovlivněna poruchou funkce ledvin nebo jater. V nezaslepené studii (n=31) s použitím stejné dávky pegfilgrastimu neměl různý stupeň poškození ledvin, včetně konečného stádia onemocnění ledvin, žádný vliv na farmakokinetiku pegfilgrastimu.

Zatím omezený soubor dat naznačuje, že farmakokinetika pegfilgrastimu u starších osob (> 65 let) je obdobná jako u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podání potvrdily očekávaný farmakologický účinek včetně zvýšeného počtu leukocytů, myeloidní hyperplasie v kostní dřeni, extramedulární hematopoiezy a zvětšení sleziny.

U potomků březích samic potkanů, které dostávaly subkutánně pegfilgrastim, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. U králíků byla však zjištěna embryo/fetální toxicita (ztráta embryí) po podání nízkých subkutánních dávek. Ve studiích na potkanech bylo zjištěno, že pegfilgrastim může prostupovat placentou. Význam těchto zjištění pro člověka není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Octan sodný*
Sorbitol (E420)
Polysorbát 20
Voda na injekci.

* Octan sodný vzniká titrací ledové kyseliny octové s hydroxidem sodným.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky, obzvláště ne s roztoky chloridu sodného.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (při 2°C – 8°C).

Neupogeg může být vystaven pokojové teplotě (do 30°C) na maximálně jedno období ne delší než 72 hodin. Neupogeg ponechaný při pokojové teplotě po dobu delší než 72 hodin se má zlikvidovat.

Chraňte před mrazem. Náhodné vystavení Neupogegu teplotám pod bodem mrazu na jedno období kratší než 24 hodin neovlivní nepříznivě stabilitu přípravku Neupogeg.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Injekční stříkačka uvnitř pera je ze skla typu I s pryžovým uzávěrem a s jehlou z nerezavějící oceli.- obsahuje 0,6 ml injekčního roztoku. Velikost balení: 1 pero, pouze pro jednorázové použití..

Kryt jehly předplněného pera obsahuje suchou přírodní pryž (derivát latexu). Viz bod 4.4.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

V krabičce je příbalová informace s pokyny pro použití a obsluhu.

Před podáním roztok Neupogegu zkontrolujte, zda-li v něm nejsou viditelné částice. Podán může být pouze čirý a bezbarvý roztok. Každé pero může být použito pouze jednou.

Excesivní třepání může vést k agregaci pegfilgrastimu a způsobit, že bude biologicky inaktivní.

Před injekčním podáním ponechte předplněné pero dosáhnout pokojové teploty.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/228/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. srpna 2002

Datum posledního prodloužení: 16. červenec 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY (LÁTEK) A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY (LÁTEK) A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky (látek)

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží v EHP

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, odstavec 4.2).

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupopeg 6 mg injekční roztok
Pegfilgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčního roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekci.

Pomocné látky s uznaným účinkem: sorbitol (E420), octan sodný

Více informací je uvedeno v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce na jednorázové použití (0,6 ml). Velikost balení : 1 předplněná inj. stříkačka.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

K subkutánnímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zabraňte prudšímu třepání se stříkačkou.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ.**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milán

Itálie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/228/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Neupopeg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH BALENÍ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY V BLISTRU
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupopeg 6 mg injekční roztok
Pegfilgrastimum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Dompé Biotec S.p.A.

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

Přípavek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU OZNAČENÍ NA INJEKČNÍ STŘÍKAČCE V BLISTRU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastimum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

0,6 ml

6. JINÉ

Dompé Biotec S.p.A.

Přípavek již není registrován

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABÍČKA BEZ BLISTRU OBSAHUJÍCÍ INJEKČNÍ STŘÍKAČKU**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupopeg 6 mg injekční roztok
Pegfilgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčního roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekci

Pomocné látky s uznaným účinkem: sorbitol (E420), octan sodný

Více informací je uvedeno v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce na jednorázové použití (0,6 ml). Velikost balení : 1 předplněná inj. stříkačka.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

K subkutánnímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zabraňte prudšímu třepání se stříkačkou.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vnitřní obal v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ.**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milán
Itálie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/228/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Neupopeg

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
OZNAČENÍ NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČCE**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Neupopeg 6 mg injekční roztok
Pegfilgrastimum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

0,6 ml

6. JINÉ

Dompé Biotec S.p.A.

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupopeg 6 mg injekční roztok v předplněném peru
Pegfilgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčního roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekci.

Pomocné látky s uznaným účinkem: sorbitol (E420), octan sodný

Více informací je uvedeno v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekční roztok v předplněném peru na jednorázové použití (0,6 ml). Velikost balení : 1 pero.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

K subkutánnímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zabraňte prudšímu třepání se stříkačkou.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vnitřní obal v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milán
Itálie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/228/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Neupopeg

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
OZNAČENÍ NA PŘEDPLNĚNÉM PERU**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Neupopeg 6 mg injekční roztok
Pegfilgrastimum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

0,6 ml

6. JINÉ

Dompé Biotec S.p.A.

Přípavek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Neupopeg 6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce pegfilgrastimum

Přečtěte si, pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Neupopeg a k čemu se používá.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupopeg používat.
3. Jak se Neupopeg používá.
4. Možné nežádoucí účinky.
5. Jak přípravek Neupopeg uchovávat
6. Další informace

1. CO JE NEUPOPEG A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Neupopeg se používá ke zkrácení období neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek) a k potlačení výskytu febrilní neutropenie (nízký počet bílých krvinek s horečkou), které mohou doprovázet cytotoxickou chemoterapii (léčiva, jež působí proti rychle rostoucím buňkám). Bílé krvinky mají důležitou funkci pomáhat organismu v boji s infekcí. Tyto buňky jsou velmi citlivé na účinky chemoterapie, a to může vést ke snížení jejich počtu v organismu. Pokud počet bílých krvinek poklesne na nízkou úroveň, nezbyvá jim dostatek k boji s bakteriemi, což může znamenat zvýšené riziko infekčního onemocnění.

Neupopeg Vám byl předepsán Vaším lékařem proto, aby podpořil kostní dřeň (část kosti ve které se tvoří krevní buňky) k produkci většího množství bílých krvinek, které pomáhají organismu v boji s infekcí.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE NEUPOPEG POUŽÍVAT

Nepoužívejte Neupopeg:

- Jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na pegfilgrastim, filgrastim, proteiny pocházející z *E.coli* nebo na kteroukoliv další složku Neupopegu.

Zvláštní opatření při použití Neupopegu je zapotřebí

Oznamte, prosím, svému lékaři:

- pokud se objeví kašel, horečka a dechové obtíže;
- jestliže trpíte srpkovitou anémií;

- jestliže pociťujete bolesti v levé horní části břicha nebo horní části ramene;
- jestliže jste alergický/á na latex. Kryt jehly předplněné injekční stříkačky obsahuje derivát latexu a může způsobit těžké alergické reakce.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím řekněte svému lékaři nebo lékárníkovi o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék. Neupopeg nebyl testován u těhotných žen. Je důležité, abyste svému lékaři sdělila, zda:

- jste těhotná;
- myslíte si, že byste mohla být těhotná nebo;
- plánujete otěhotnět.

Pokud užíváte Neupopeg, musíte přestat kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Účinek Neupopegu na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje není znám.

Důležité upozornění na některé složky Neupopegu

Neupopeg obsahuje sorbitol (druh cukru). Pokud Vám lékař řekl, že trpíte nesnášenlivostí na některé cukry, poraďte se před užitím Neulasty se svým lékařem. Neupopeg je v podstatě sodíku prostý.

3. JAK SE NEUPOPEG POUŽÍVÁ

Neupopeg je určen pouze dospělým pacientům ve věku 18 let a více.

Vždy používejte Neupopeg přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Obvyklá dávka je 6 mg v jedné podkožní injekci s použitím předplněné injekční stříkačky. Tato dávka se má podat přibližně za 24 hodin po aplikaci poslední dávky chemoterapeutik na konci každého cyklu chemoterapie.

Neupopeg prudce neprotřepávejte; může to ovlivnit jeho účinnost.

Podávání injekcí Neupopegu pacientem samotným

Váš lékař může rozhodnout, že by pro Vás bylo vhodnější, abyste si sám (sama) podával(a) injekce Neupopegu. Postup, jakým si sám (sama) budete injekce podávat, Vám ukáže lékař nebo sestra. Nepokoušejte se dát si injekci sami, pokud jste k tomu nebyli vyškoleni.

Pokyny, jak si sám (sama) podávat injekce Neupopegu, naleznete na konci této příbalové informace.

Jestliže jste použil(a) více Neupopegu, než jste měl(a):

V případě, že jste užil(a) více Neupopegu než jste měl(a), spojte se se svým lékařem, sestrou nebo lékárníkem.

Jestliže jste zapomněl(a) podat injekci Neupopegu:

Jestliže jste zapomněl(a) podat dávku Neupopegu, měl(a) byste se spojit se svým lékařem a dohodnout se, kdy byste měl(a) další dávku podat.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Neupopeg nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi častým nežádoucím účinkem (pravděpodobnost výskytu u více než 1 z 10 pacientů) je bolest kostí. Váš lékař Vám doporučí, co můžete proti bolesti užívat.

Mezi časté nežádoucí účinky (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 10 pacientů) patří bolestivost a zčervenání v místě injekce, bolesti hlavy a povšechná bolest kloubů, svalů, hrudníku, končetin, krčních partií a zad. Mezi méně časté nežádoucí účinky (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 ze 100 pacientů) patří pocit na zvracení.

Vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 1000 pacientů) byly hlášeny alergické reakce na přípravek Neupopeg včetně zčervenání a zrudnutí, vyrážky, otoků na kůži, svědění a anafylaxe (slabost, pokles tlaku krve, dýchací obtíže, otok obličeje).

Po použití Neupopegu bývá pozorováno zvětšení sleziny a velmi vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 10 000 pacientů) byla popsána ruptura sleziny. Některé případy ruptury sleziny byly smrtelné.

V případě výskytu bolestí v levém horním kvadrantu břicha nebo v levém rameni je důležité vyhledat neodkladně lékaře, neboť tento příznak může být spojený s postižením sleziny.

Po užití G-CSFs byly vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 1000 pacientů) hlášeny potíže s dechem. Máte-li kašel, zvýšenou teplotu nebo potíže s dechem, oznamte to, prosím, lékaři.

Ve Vašem krevním obraze mohou nastat některé změny, které však budou sledovány v rámci pravidelných vyšetření krve. Může se snížit počet krevních destiček, což může vést ke zvýšenému výskytu modřin. Na krátkou dobu může dojít ke zvýšení počtu bílých krvinek.

Sweetův syndrom (do modra zbarvené, vyvýšené bolestivé léze na končetinách a někdy i na obličeji a na krku, doprovázené horečkou) se vyskytoval vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 1 000 pacientů), zde však mohou hrát roli i jiné faktory.

U pacientů léčených Neupopegem se velmi vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 10 000 pacientů) vyskytla kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži).

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK NEUPOPEG UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Neupopeg nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici a na štítku injekční stříkačky za Použitelné do. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (při 2°C – 8°C).

Neupopeg můžete vyjmout z chladničky a uchovávat jej při pokojové teplotě (do 30°C) nejdéle po dobu 3 dnů. Jestliže byla injekční stříkačka vyjmuta z chladničky a dosáhla pokojové teploty (do 30°C), musí být buďto použita do 3 dnů nebo zlikvidována.

Chraňte před mrazem. Neupopeg je možné použít, pokud došlo k jeho náhodnému zmrznutí na jedno období kratší než 24 hodin.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neupopeg nesmíte použít, pokud je zakalen nebo pokud jsou v něm částice.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Neupopeg obsahuje

Léčivou látkou obsaženou v Neupopegu je pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bílkovina, která se připravuje biotechnologickým postupem pomocí bakterie *E.coli*. Patří do skupiny bílkovin, které se nazývají cytokiny a je velmi podobná přirozené bílkovině (faktorů stimulujícímu granulocytové kolonie), která se tvoří ve vašem těle.

Léčivou látkou je pegfilgrastim. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.

Pomocnými látkami jsou octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekci.

Jak Neupopeg vypadá a co obsahuje toto balení

Neupopeg je injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (6 mg/0,6 ml). Je to čirá bezbarvá tekutina... Jedno balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku. Stříkačky mohou být v balení s blistrem nebo bez blistru.

Výrobce:

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

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Další informace

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Tato příbalová informace byla naposledy schválena.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Pokyny k podávání injekcí přípravku Neupopeg předplněnou injekční stříkačkou

Tento bod obsahuje pokyny, jak se postupuje při podávání injekcí Neupopegu samotným pacientem. Je důležité, abyste se nepokoušeli sami sobě podávat injekce, dokud Vám lékař, sestra nebo lékárník neposkytne odborný záznam. Pokud máte otázky o způsobu podávání injekcí, požádejte, prosím, svého lékaře, sestru nebo lékárníka o pomoc.

Jak použijete Vy nebo jiná osoba Neupopeg předplněnou injekční stříkačku?

Injekci budete aplikovat do podkožní tkáně. Tento způsob podání se označuje jako podkožní (subkutánní) injekce.

Vybavení, které budete potřebovat

K podání podkožní injekce budete potřebovat:

- předplněnou injekční stříkačku Neupopegu, a
- alkoholový nebo podobný tampón;

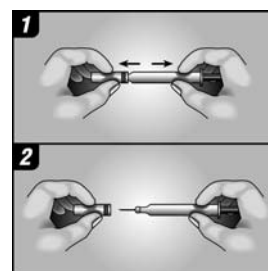
Co mám udělat před podáním podkožní injekce Neupopegu?

1. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku Neupopegu z chladničky.
2. Předplněnou injekční stříkačku neprotřepávejte.
3. **Nesnímejte** kryt ze stříkačky dokud nejste připraveni k injekci.
4. Zkontrolujte dobu použitelnosti na označení předplněné injekční stříkačky (Použitelné do:). Nepoužívejte po uplynutí posledního dne uvedeného měsíce.
5. Zkontrolujte vzhled Neupopegu. Musí jít o čirou a bezbarvou tekutinu. Přípravek nesmíte použít, pokud jsou v něm částice.
6. Aby byla injekce příjemnější, ponechte předplněnou injekční stříkačku stát po dobu 30 minut aby dosáhla pokojové teploty nebo ji opatrně držte v ruce po dobu několika minut. Neupopeg **neohřívejte** žádným jiným způsobem (například jej neohřívejte v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě).
7. **Důkladně si umyjte ruce.**
8. Najděte si pohodlné, dobře osvětlené a čisté místo a do dosahu rukou si připravte vše co potřebujete.

Jak budu postupovat při přípravě injekce Neupopegu?

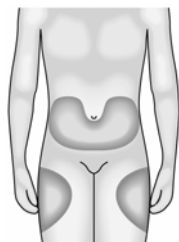
Před podáním injekce Neupopegu musíte provést následující kroky:

1. Podržte plášť injekční stříkačky a jemně bez ohnutí, odstraňte kryt z jehly. Táhněte přímo, jak je zobrazeno na obrázcích 1 a 2. Nedotýkejte se jehly a nestlačujte píst.



2. V předplněné stříkačce může být malá vzduchová bublina. Vzduchovou bublinu nemusíte před podáním injekce odstraňovat. Injekce roztoku se vzduchovou bublinou je neškodná.
3. Předplněnou injekční stříkačku můžete nyní použít.

Kam si budu injekce podávat?



Nejvhodnějšími místy k podávání injekcí samotným pacientem jsou:

- horní část stehna a
- břicho, kromě oblasti v okolí pupku.

Pokud Vám injekci bude podávat někdo další, může použít také zadní stranu paží.

Jak si budu injekce podávat?

1. Vydezinfikujte kůži pomocí alkoholového tampónu a uchopte záhyb kůže bez jejího stlačení mezi palec a ukazováček.
2. Jehlu vbodněte do kůže celou tak, jak Vám ukázala Vaše sestra nebo lékař.
3. Jemně zatahněte za píst směrem ven, abyste ověřil(a), že nedošlo k napíchnutí krevní cévy. Pokud se v injekční stříkačce objeví krev, jehlu z kůže vyjměte a vpich proveďte na jiném místě.
4. Tekutinu injikujte pomalu a rovnoměrně za stálého držení záhybu kůže.
5. Po dokončení injekce vyjměte jehlu z kůže a uvolněte kožní záhyb.
6. Pokud si povšimnete drobné kapky krve v místě vpichu, krev otřete tampónem. Místo vpichu nemasírujte. V případě potřeby překryjte místo vpichu náplastí s polštářkem.
7. Jednu injekční stříkačku můžete použít pouze k jedné injekci. Neupopeg, který zbude v injekční stříkačce, nesmíte již použít.

Zapamatujte si

Pokud budete mít jakékoliv problémy, požádejte bez obav o radu či pomoc svého lékaře nebo sestru.

Likvidace použitých injekčních stříkaček

- Nenasazujte kryt zpět na použité jehly.
- Použité injekční stříkačky uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
- Použité stříkačky mají být likvidovány v souladu s místními požadavky. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Neupopeg 6 mg injekční roztok v předplněném peru pegfilgrastimum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Neupopeg a k čemu se používá.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupopeg používat.
3. Jak se Neupopeg používá.
4. Možné nežádoucí účinky.
5. Jak Neupopeg uchovávat.
6. Další informace.

1. CO JE NEUPOPEG A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Neupopeg se používá ke zkrácení období neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek) a k potlačení výskytu febrilní neutropenie (nízký počet bílých krvinek s horečkou), které mohou doprovázet cytotoxickou chemoterapii (léčiva, jež působí proti rychle rostoucím buňkám). Bílé krvinky mají důležitou funkci pomáhat organismu v boji s infekcí. Tyto buňky jsou velmi citlivé na účinky chemoterapie, a to může vést ke snížení jejich počtu v organismu. Pokud počet bílých krvinek poklesne na nízkou úroveň, nezbyvá jim dostatek k boji s bakteriemi, což může znamenat zvýšené riziko infekčního onemocnění.

Neupopeg Vám byl předepsán Vaším lékařem proto, aby podpořil kostní dřeň (část kosti ve které se tvoří krevní buňky) k produkci většího množství bílých krvinek, které pomáhají organismu v boji s infekcí.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE NEUPOPEG POUŽÍVAT

Nepoužívejte Neupopeg:

- Jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na pegfilgrastim, filgrastim, proteiny pocházející z *E.coli* nebo na kteroukoliv další složku Neupopegu.

Zvláštní opatření při použití Neupopegu je zapotřebí

Oznamte, prosím, svému lékaři,

- pokud se objeví kašel, horečka a dechové obtíže;
- jestliže trpíte srpkovitou anémií;

- jestliže pociťujete bolesti v levé horní části břicha nebo horní části ramene;
- jestliže jste alergický/á na latex. Krypt jehly předplněného pera obsahuje derivát latexu a může způsobit těžké alergické reakce.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím řekněte svému lékaři nebo lékárníkovi o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék. Neupopeg nebyl testován u těhotných žen. Je důležité, abyste svému lékaři sdělila, zda:

- jste těhotná;
- myslíte si, že byste mohla být těhotná nebo;
- plánujete otěhotnět.

Pokud užíváte Neupopeg, musíte přestat kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Účinek Neupopegu na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje není znám.

Důležité upozornění na některé složky Neupopegu

Neupopeg obsahuje sorbitol (druh cukru). Pokud Vám lékař řekl, že trpíte nesnášenlivostí na některé cukry, poraďte se před užitím Neulasty se svým lékařem. Neupopeg je v podstatě sodíkový roztok.

3. JAK SE NEUPOPEG (SURECLICK) POUŽÍVÁ

Neupopeg je určen pouze dospělým pacientům ve věku 18 let a více.

Vždy používejte Neupopeg přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Obvyklá dávka je 6 mg v jedné podkožní injekci s použitím předplněného pera. Tato dávka se má podat přibližně za 24 hodin po aplikaci poslední dávky chemoterapeutik na konci každého cyklu chemoterapie.

Neupopeg prudce neprotřepávejte; může to ovlivnit jeho účinnost.

Podávání injekcí Neupopegu pacientem samotným

Váš lékař rozhodl, že pro Vás bude nejvhodnější, podávat si injekce Neupopegu sám (sama). Postup, jakým si sám (sama) budete injekce podávat, Vám ukáže lékař nebo sestra. Nepokoušejte se dát si injekci sami, pokud jste k tomu nebyli vyškoleni.

Pokyny, jak si sám (sama) podávat injekce Neupopegu, naleznete na konci této příbalové informace.

Jestliže jste použil(a) více Neupopegu, než jste měl(a):

V případě, že jste užil(a) více Neupopegu než jste měl(a), spojte se se svým lékařem, sestrou nebo lékárníkem.

Jestliže jste zapomněl(a) podat injekci Neupopegu:

Jestliže jste zapomněl(a) podat dávku Neupopegu, měl(a) byste se spojit se svým lékařem a dohodnout se, kdy byste měl(a) další dávku podat.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Neupopeg nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi častým nežádoucím účinkem (více než 10%) je bolest kostí. Váš lékař Vám doporučí, co můžete proti bolesti užívat.

Mezi časté nežádoucí účinky (pravděpodobnost výskytu u více než 1 z 10 pacientů) patří bolestivost a zčervenání v místě injekce, bolesti hlavy a povšechná bolest kloubů, svalů, hrudníku, končetin, krčních partií a zad. Mezi méně časté nežádoucí účinky (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 10 pacientů) patří pocit na zvracení.

Vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 1000 pacientů) byly hlášeny alergické reakce na přípravek Neupopeg včetně zčervenání a zrudnutí, vyrážky, otoků na kůži, svědění a anafylaxe (slabost, pokles tlaku krve, dýchací obtíže, otok obličeje).

Po použití Neupopegu bývá pozorováno zvětšení sleziny a velmi vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 10 000 pacientů) byla popsána ruptura sleziny. Některé případy ruptury sleziny byly smrtelné.

V případě výskytu bolestí v levém horním kvadrantu břicha nebo v levém rameni je důležité vyhledat neodkladně lékaře, neboť tento příznak může být spojený s postižením sleziny.

Po užití G-CSFs byly vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 1000 pacientů) hlášeny potíže s dechem. Máte-li kašel, zvýšenou teplotu nebo potíže s dechem, oznamte to, prosím, lékaři.

Ve Vašem krevním obraze mohou nastat některé změny, které však budou sledovány v rámci pravidelných vyšetření krve. Může se snížit počet krevních destiček, což může vést ke zvýšenému výskytu modřin. Na krátkou dobu může dojít ke zvýšení počtu bílých krvinek.

Sweetův syndrom (do modra zbarvené, vyvýšené bolestivé léze na končetinách a někdy i na obličeji a na krku, doprovázené horečkou) se vyskytoval vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 1 000 pacientů), zde však mohou hrát roli i jiné faktory.

U pacientů léčených Neupopegem se velmi vzácně (pravděpodobnost výskytu u méně než 1 z 10 000 pacientů) vyskytla kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži).

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK NEUPOPEG UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Neupopeg nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici a na štítku pera za Použitelné do. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (při 2°C – 8°C).

Neupopeg můžete vyjmout z chladničky a uchovávat jej při pokojové teplotě (do 30°C) nejdéle po dobu 3 dnů. Jestliže bylo pero vyjmuto z chladničky a dosáhlo pokojové teploty (do 30°C), musí být buďto použito do 3 dnů nebo zlikvidováno.

Chraňte před mrazem. Neupopeg je možné použít, pokud došlo k jeho náhodnému zmrznutí na jedno období kratší než 24 hodin.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neupopeg nesmíte použít, pokud je zakalen nebo pokud jsou v něm částice.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Neupopeg obsahuje

Léčivou látkou obsaženou v Neupopegu je pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bílkovina, která se připravuje biotechnologickým postupem pomocí bakterie *E.coli*. Patří do skupiny bílkovin, které se nazývají cytokiny a je velmi podobná přirozené bílkovině (faktoru stimulujícímu granulocytové kolonie), která se tvoří ve vašem těle.

Léčivou látkou je pegfilgrastim. Jedno předplněné pero obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.

Pomocnými látkami jsou octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekci.

Jak Neupopeg vypadá a co obsahuje toto balení

Neupopeg je injekční roztok v předplněném peru (6 mg/0,6 ml). Jedno balení obsahuje 1 předplněné pero. Je to čirá, bezbarvá tekutina.

Výrobce:

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

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Další informace

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Tato příbalová informace byla naposledy schválena .

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Pokyny k podávání injekcí přípravku Neupopeg předplněným perem (SureClick)

Tento bod obsahuje pokyny, jak se postupuje při podávání injekcí Neupopegu samotným pacientem pomocí předplněného pera. Je důležité, abyste se nepokoušeli sami sobě podávat injekce, dokud Vám lékař, sestra nebo lékárník neposkytne odborný zázrak. Pokud máte otázky o způsobu podání injekcí, požádejte, prosím, svého lékaře, sestru nebo lékárníka o pomoc.

Jak použijete Vy nebo jiná osoba Neupopeg předplněné pero (SureClick)?

Injekci budete aplikovat do podkožní tkáně. Tento způsob podání se označuje jako podkožní (subkutánní) injekce.

Vybavení, které budete potřebovat

K podání podkožní injekce budete potřebovat:

- nové předplněné pero Neupopegu, a
- alkoholový nebo podobný tampón;

Příprava na injekci Neupopegu

1. Vyjměte předplněné pero Neupopegu z chladničky.
2. Předplněné pero neprotřepávejte.
3. **Nesnímejte** šedé chránítka jehly z pera dokud nejste připraveni k injekci
4. Zkontrolujte dobu použitelnosti na označení předplněného pera (Použitelné do:). Nepoužívejte po uplynutí posledního dne uvedeného měsíce.
5. V kontrolním okénku předplněného pera zkontrolujte vzhled Neupopegu. Musí jít o čirou a bezbarvou tekutinu. Přípravek nesmíte použít, pokud jsou v něm částice.
6. Aby byla injekce příjemnější, ponechte předplněné pero stát po dobu 30 minut za pokojové teploty. Neupopeg **neohřívajte** žádným jiným způsobem (například jej neohřívajte v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě).
7. **Důkladně si umyjte ruce.**
8. Najděte si pohodlné, dobře osvětlené a čisté místo a do dosahu rukou si připravte vše co potřebujete.





Před použitím (s šedým chránětkem jehly)



Před použitím (bez šedého chránětky jehly)



Po použití (kryt je vysunutý)

Kam si mám injekce podávat?

Pro úspěšné podání injekce je nutné pevné místo vpichu.

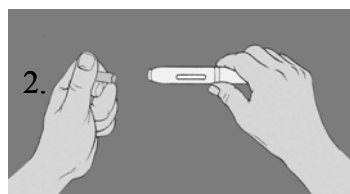
Doporučenými místy k podávání injekcí předplněným perem jsou horní strana stehna a zadní strana paže, pokud injekci podává zdravotní sestra nebo opatrovník (viz obrázek 1).

Injekce může být podána do břicha, pokud profesionální zdravotník rozhodne, že jsou stehna a zadní strana paží nevhodné.



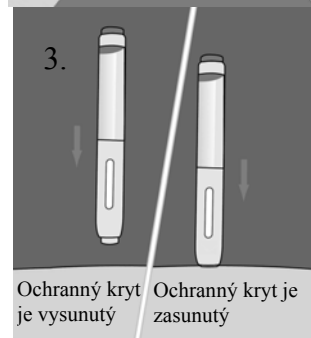
Jak injekce do stehna nebo zadní strany paže podávat?

- Vydezinfikujte kůži pomocí alkoholového tampónu.
- Stáhněte šedé chránětko jehly (viz obrázek 2).
- Předplněné pero má ochranný kryt, který slouží k ochraně proti bodnutí jehlou nebo úniku léku náhodným nárazem nebo dotekem



Důležitá informace ke kroku A podání injekce

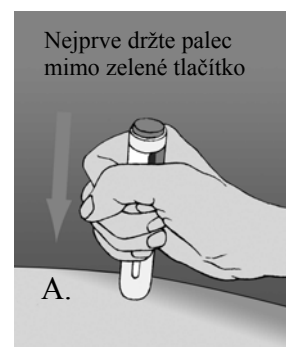
Předplněné pero pevně přitlačte na kůži tak, že je kryt úplně zasunutý (viz obrázek 3).



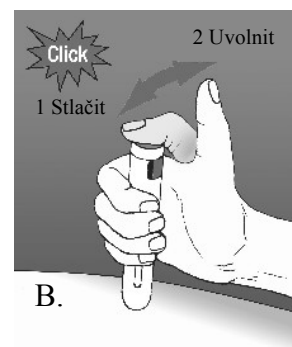
Ochranný kryt je vysunutý

Ochranný kryt je zasunutý

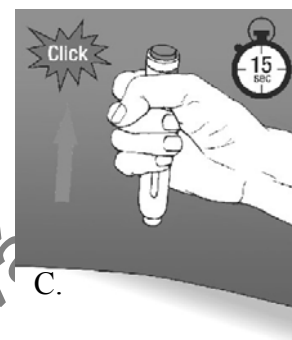
- A. Pero přiložte kolmo (pod úhlem 90 stupňů) k místu vpichu a pevně přitlačte ke kůži. Perem v této poloze **nehýbejte** (viz obrázek).



- B. Pero držte, (1) stlačte a (2) uvolněte zelené tlačítko na vrchu pera. Uslyšíte kliknutí. **Pero nezvedejte.**



- C. **Až uslyšíte druhé kliknutí** (nebo až napočítáte do 15), zvedněte předplněné pero z místa vpichu.



V případě komplikací najděte pevnější místo pro injekci.

Ochranný kryt se vysune, překryje jehlu a v této pozici zůstane zajištěný. Kontrolní okénko bude zelené, což potvrdí, že injekce byla úplná.

Pokud si povšimnete drobné kapky krve v místě vpichu, krev otřete tampónem. Místo vpichu nemasírujte. V případě potřeby překryjte místo vpichu náplastí s polštářkem.

Jedno předplněné pero Neupogeg je určeno pouze pro jedno použití.

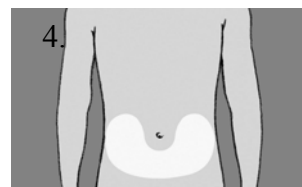
Jak podávat injekce do břicha

Důležité informace o aplikaci pomocí kožní řasy

Účelem aplikace do kožní řasy je vytvořit pevné místo pro injekci.

Vyberte si místo vzdálené nejméně 5 cm od pupku (viz obrázek 4).

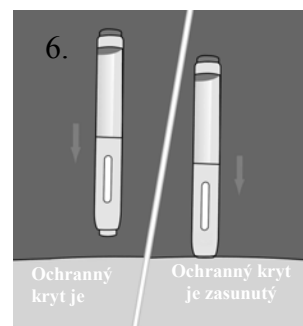
Uchopte kůži na břicho **pevně** mezi palec a ostatní prsty, čímž vytvoříte nejméně 3 cm široký prostor (dvakrát širší než je špička předplněného pera). Kožní řasu držte pevně po celou dobu aplikace (viz obrázek 5).



Důležitá informace pro krok A podání injekce.

Přitlačte pero dostatečně pevně ke kůži, aby se ochranný kryt zcela zasunul (viz obrázek 6).

Pero má ochranný kryt, který slouží k ochraně proti bodnutí jehlou nebo úniku léku náhodným nárazem nebo dotekem.



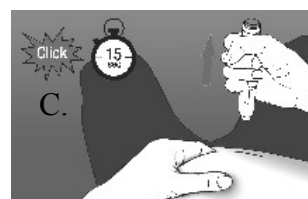
- A. Umístíte předplněné pero do středu kožní řasy v pravém úhlu (90°) a přitlačte ho pevně proti kůži. Perem v této poloze **nehýbejte** (viz obrázek).



- B. Dále pevně držte kožní řasu a (1) zmáčkněte a (2) uvolněte zelené tlačítko na vrchu pera. Uslyšíte cvaknutí. Pero **nezvedejte**.



- C. **Po druhém cvaknutí** (nebo až dopočítáte do 15) zvedněte pero z místa vpichu.



V případě komplikací najděte pevnější místo pro injekci.

Ochranný kryt se vysune, překryje jehlu a v této pozici zůstane zajištěný. Kontrolní okénko bude zelené, což potvrdí, že injekce byla úplná.

Pokud si povšimnete drobné kapky krve v místě vpichu, krev otřete tampónem. Místo vpichu nemasírujte. V případě potřeby překryjte místo vpichu náplastí s polštářkem.

Jedno předplněné pero Neupopeg je určeno pouze pro jedno použití.

Zapamatujte si

Pokud budete mít jakékoliv problémy, požádejte bez obav o radu či pomoc svého lékaře nebo sestru.

Likvidace použitých předplněných per

- Vzhledem k ochrannému krytu se nedoporučuje nasazovat šedé chránítka jehly zpět na použité předplněné pero.
- Použitá pera uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

- Použitá předplněná pera mají být likvidována v souladu s místními požadavky. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí..

Přípavek již není registrován