

BILAG I
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Neupopeg 6 mg injektionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt sprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Koncentrationen er 10 mg/ml baseret udelukkende på protein**.

* Produceret i *Escherichia coli*-celler vha. rekombinant dna-teknologi efterfulgt af konjugation med polyethylenglykol (PEG).

** Koncentrationen er 20 mg/ml, hvis PEG-delen er inkluderet.

Dette produkts styrke bør ikke sammenlignes med et andet pegyleret eller ikke-pegyleret proteins styrke af samme terapeutiske klasse. For at få yderligere oplysninger, se pkt. 5.1.

Hjælpestoffer:

Hjælpestoffer med en anerkendt virkning: sorbitol E420, natriumacetat (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs injektionsvæske, opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Reduktion i varigheden af neutropeni og forekomsten af febril neutropeni hos patienter behandlet med cytotoxisk kemoterapi for malignitet (med undtagelse af kronisk myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer).

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Neupopeg-terapi bør påbegyndes og overvåges af læger, der har erfaring med onkologi og/eller hæmatologi.

En 6 mg dosis (en fyldt injektionssprøjte) af Neupopeg anbefales for hver kemoterapi-cyklus administreret som en subkutan injektion cirka 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi.

Neupopeg bør ikke anvendes til børn under 18 år p.g.a. mangel på tilstrækkelige dokumentation for sikkerhed og virkning.

Svækket nyrefunktion: Dosisændring bør ikke anvendes til patienter med svækket nyrefunktion, herunder patienter med terminal nyresygdom.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Begrænsede kliniske data indikerer en lignende indvirkning på helbredelsestiden for alvorlig neutropeni for pegfilgrastim til filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloid leukæmi (se pkt. 5.1). Den langsigtede virkning af Neupopeg er dog ikke blevet fastslået ved akut myeloid leukæmi, og skal derfor anvendes med forsigtighed i denne patientpopulation.

Granulocytkoloni-stimulerende faktorer kan fremme væksten af myeloide celler *in vitro*, og lignende effekter kan ses på visse non-myeloide celler *in vitro*.

Sikkerhed og effekt af Neupopeg er ikke blevet undersøgt hos patienter med myelodysplastisk syndrom, kronisk myeloid leukæmi og sekundær akut myeloid leukæmi (AML). Derfor må Neupopeg ikke anvendes til sådanne patienter. Der skal udvises særlig omhu for at skelne diagnosen blast-transformation af kronisk myeloid leukæmi fra akut myeloid leukæmi.

Sikkerhed og effekt af administration af Neupopeg hos *de novo* AML-patienter < 55 år med cytogenetik t(15;17) er ikke fastslået.

Sikkerhed og effekt af Neupopeg er ikke blevet undersøgt hos patienter i behandling med høj dosis kemoterapi.

Der er rapporteret sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) pulmonale bivirkninger, især interstitial pneumoni, efter administration af G-CSF. Patienter med nylig forekomst af pulmonale infiltrater eller pneumoni kan have større risiko.

Debut af pulmonale symptomer så som hoste, feber og dyspno i forbindelse med radiologiske fund af lungeinfiltrater og nedsat lungefunktion sammen med et forhøjet neutrofilantal kan være begyndende tegn på Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS). I sådanne tilfælde bør behandling med Neupopeg afbrydes efter lægens vurdering og den rette behandling gives.

Almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), men generelt asymptomatiske tilfælde af splenomegali og meget sjældne ($< 1/10.000$) tilfælde af miltruptur, herunder enkelte dødelige, er blevet rapporteret efter indgivelse af pegfilgrastim. Derfor bør milttørrelsen overvåges nøje (f.eks. ved klinisk undersøgelse med ultralyd). Diagnosen miltruptur bør overvejes hos patienter, som rapporterer smerter i den øvre venstre side af abdomen eller i nederste del af skulderbladet.

Behandling med Neupopeg alene forhindrer ikke trombocytopeni og anæmi forårsaget af at fuld dosis myelosuppressiv kemoterapi opretholdes efter foreskrevet skema. Det anbefales derfor regelmæssig kontrol af trombocytallet og hæmatokritværdien.

Neupopeg bør ikke anvendes til at øge dosis af den cytotoksiske kemoterapi udover de fastsatte dosisregimen.

Seglcellekriser er forbundet med brugen af pegfilgrastim til patienter med seglcelleanæmi. Derfor bør de behandlende læger udvise forsigtighed ved administration af Neupopeg til patienter med seglcelleanæmi. Lægerne bør monitorere de passende kliniske parametre og laboratoriestatus samt være opmærksomme på den mulige sammenhæng mellem Neupopeg og miltførstørrelse eller vaso-okklusive kriser.

Leukocyttal på $100 \times 10^9/l$ eller højere er set hos mindre end 1% af patienter, behandlet med Neupopeg. Der er ikke blevet rapporteret nogen uønskede hændelser, der direkte kan tilskrives denne grad af leukocytosis. En sådan forhøjelse i leukocytter er forbigående, ses typisk 24 til 48 timer efter administration og er i overensstemmelse med de farmakodynamiske effekter af Neupopeg.

Sikkerhed og effekt af Neupopeg til mobilisering af blod stamceller er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt hos patienter eller raske donorer.

Beskyttelseshætten til den fyldte injektionssprøjte indeholder tørt naturgummi (et derivat af latex), som kan forårsage allergiske reaktioner.

Øget hæmatopoetisk aktivitet i knoglemarven som følge af vækstfaktorbehandling er forbundet med forbigående positive knogleskanningsfund. Dette bør tages i betragtning ved analyse af knogleskanningsresultater.

Neupopeg indeholder sorbitol. Patienter med sjældne arvelige problemer med fruktoseintolerans bør ikke tage denne medicin.

Neupopeg indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 6 mg dosis, og er derfor stort set "natrium-fri".

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den potentielle sensitivitet af hurtigt delende myeloide celler over for cytotoxisk kemoterapi, bør Neupopeg administreres cirka 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniske studier er Neupopeg blevet givet uden risiko 14 dage før kemoterapi. Samtidig anvendelse af Neupopeg og et kemoterapeutisk middel er ikke blevet vurderet hos patienter. I dyremodeller er samtidig administration af Neupopeg og 5-fluorouracil (5-FU) eller andre antimetabolitter blevet vist at øge myelosuppression.

Mulige interaktioner med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer og cytokiner er ikke blevet specifikt undersøgt i kliniske studier.

Muligheden for interaktion med lithium, som også øger frisætningen af neutrofile granulocytter, er ikke blevet specifikt undersøgt. Der er intet som tyder på at sådan interaktion ville være skadelig.

Sikkerhed og effekt af Neupopeg er ikke blevet vurderet hos patienter, der modtager kemoterapi forbundet med forsinket myelosuppression for eksempel nitrosourea.

Specifikke interaktions- eller metabolismestudier er ikke blevet foretaget. Kliniske studier har imidlertid ikke indikeret interaktioner mellem Neupopeg og andre medicinalprodukter.

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af pegfilgrastim hos gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

Neupopeg bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

Der er ingen klinisk erfaring hos ammende kvinder. Derfor bør Neupopeg ikke gives til kvinder, der ammer.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

I randomiserede kliniske studier hos patienter med malignitet, der fik Neupopeg efter cytotoxisk kemoterapi, var de fleste uønskede hændelser forårsaget af den underliggende malignitet eller cytotoxisk kemoterapi.

Den hyppigst rapporterede og meget almindelige lægemiddelsrelaterede bivirkning var knoglesmerter. Knoglesmerte var generelt af mild til moderat sværhedsgrad, forbigående og kunne kontrolleres hos de fleste patienter med traditionelle smertestillende præparater.

Allergilignende reaktioner, herunder anafylaksi, hududslæt, urticaria, angioødem, åndenød, hypotension, reaktioner på injektionsstedet, erythem og flushing, er rapporteret ved initial eller vedligeholdelsesbehandling med Neupopeg. I nogle tilfælde genopstår symptomerne ved readministration, hvilket indikerer en mulig sammenhæng. Hvis der opstår en alvorlig allergisk reaktion, skal der ske behandling med et passende middel, og patienten skal følges tæt i flere dage. Anvendelse af pegfilgrastim til patienter, som oplever en alvorlig allergisk reaktion, bør ophøre permanent.

Reversible, milde til moderate forhøjelser i urinsyre og alkalisk fosfatase uden tilknyttede kliniske effekter var almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Reversible, milde til moderate forhøjelser i lactat dehydrogenase uden tilknyttede kliniske effekter var meget almindelige ($\geq 1/10$) hos patienter, som fik Neupopeg efter cytotoxisk kemoterapi. Kvalme blev observeret hos raske frivillige og patienter der fik kemoterapi.

Almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), men generelt asymptomatiske tilfælde af splenomegali og meget sjældne tilfælde af miltruptur, herunder enkelte dødelige, er blevet rapporteret efter indgivelse af pegfilgrastim (se pkt. 4.4). Andre typisk rapporterede bivirkninger omfatter smerte, smerte på injektionsstedet; brystmerter (ikke-kardielle); hovedpine; artralgi; myalgi; ryg-, ekstremitets-, muskel og skelet- samt nakkesmerter.

Der er blevet rapporteret sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) pulmonale bivirkninger, herunder interstitial pneumoni, pulmonalt ødem, pulmonale infiltrater og pulmonal fibrose. Nogle af de rapporterede tilfælde har medført åndedrætssvigt eller Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS), som kan være fatalt (se pkt. 4.4).

Der er rapporteret sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) tilfælde af trombocytopeni og leukocytose.

Der er rapporteret sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) tilfælde af Sweet's syndrom, selvom underliggende hæmatologisk malignitet nogle gange kan have spillet en rolle.

Meget sjældne ($< 1/10.000$) tilfælde af kutan vaskulitis er blevet rapporteret hos patienter, der er blevet behandlet med Neupopeg. Årsagen til vaskulitis hos patienter, der får Neupopeg, er ukendt.

Meget sjældne ($< 1/10.000$) tilfælde af forhøjede leverfunktionstests (LFTs) for ALAT (alanin-aminotransferase) eller ASAT (aspartat-aminotransferase) er observeret hos patienter, der var i behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. De forhøjede værdier er midlertidige og aftager til baselineniveauerne.

Der er rapporteret isolerede tilfælde af seglcellekriser hos patienter med seglcelleanæmi (se pkt. 4.4).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering af Neupopeg i mennesker.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Cytokiner, ATC-kode: L03AA13

Human granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein, der regulerer produktionen og afgivelsen af neutrofile granulocytter fra knoglemarven. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat af

rekombinant human G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kDa polyethylen glykol (PEG) molekyle. Pegfilgrastim er en form af filgrastim med forlænget varighed på grund af nedsat renal clearance. Pegfilgrastim og filgrastim er blevet vist at have identiske virkningsmekanismer. De forårsager en udtalt stigning i perifer neutrofile granulocytter indenfor 24 timer med mindre stigninger i monocytter og/eller lymfocytter. På samme måde som med filgrastim, viser neutrofile granulocytter, der er dannet som reaktion på pegfilgrastim, normal eller forstærket funktion påvist via test af den kemotaksisk og fagocyterende funktion. Som med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer har G-CSF *in vitro* vist stimulerende egenskaber på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vækst af myeloide celler, også maligne celler, *in vitro* og lignende effekter kan ses på nogle ikke-myeloide celler *in vitro*.

I to randomiserede, dobbelt-blindede, pivotale studier hos patienter med brystkræft i højrisikogrupperne II-IV, der fik myelosuppressiv kemoterapi bestående af doxorubicin og docetaxel, reducerede brug af pegfilgrastim, ved dosering en gang per cyclus, varigheden af neutropeni, og incidensen af febril neutropeni på samme måde som blev observeret med daglig administration af filgrastim (median på 11 daglige administrationer). Ved fravær af vækstfaktor støtte, har det været rapporteret, at regimet resulterede i gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni på 5-7 dage, og en incidens for febril neutropeni på 30-40%. I et studie (n=157) hvor der blev brugt en 6 mg fast dosis pegfilgrastim, var gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni 1,8 dage for pegfilgrastim gruppen sammenlignet med 1,6 dage for filgrastim gruppen (forskul på 0,23 dage, 95% CI -0,15; 0,63). Gennem hele studiet var forekomsten af febril neutropeni 13% af patienterne behandlet med pegfilgrastim sammenlignet med 20% af patienterne behandlet med filgrastim (forskul på 7%, 95% CI af -19%, 5%). I et andet studie (n=310) hvor der benyttedes en vægtjusteret dosis (100 mikrogram/kg) var gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni 1,7 dage for pegfilgrastim gruppen, sammenlignet med 1,8 dage for filgrastim gruppen (forskul på 0,03 dage, 95% CI -0,36; 0,30). Den samlede forekomsten af febril neutropeni var 9% af patienterne behandlet med pegfilgrastim og 18 % af patienterne behandlet med filgrastim (forskul på 9 %, 95 % CI -16,8 %; -1,1 %).

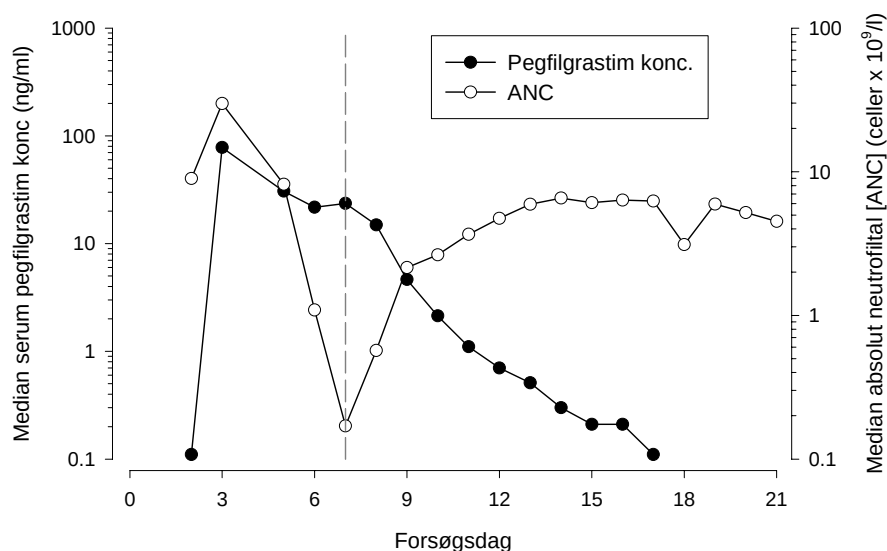
I et placebokontrolleret dobbelt blindstudie hos patienter med brystkræft blev virkningen af pegfilgrastim på incidensen af febril neutropeni evalueret efter administration af et kemoterapiprogram, som er forbundet med en incidens af febril neutropeni på 10-20 % (100 mg/m³ docetaxel hver 3. uge i 4 cykler). 928 patienter blev randomiseret til at modtage enten en enkelt dosis af pegfilgrastim eller placebo ca. 24 timer (dag 2) efter kemoterapibehandlingen i hver cyklus. Incidensen af febril neutropeni var lavere hos patienter, som var randomiseret til at få pegfilgrastim, end patienter i placebogruppen (1 % imod 17 %, p<0,001). Incidensen af hospitalsindlæggelse og brugen af infektionshæmmende midler via IV forbundet med en klinisk diagnose af febril neutropeni var lavere i den gruppe, som fik pegfilgrastim, end i placebogruppen (1 % imod 14 %, p<0,001, og 2 % imod 10 %, p<0,001).

Et lille (n=83) fase II randomiseret dobbelt blindstudie hos patienter, der blev behandlet med kemoterapi for *de novo* akut myeloid leukæmi sammenlignede pegfilgrastim (enkelt dosis på 6 mg) med filgrastim, som blev administreret under induktion af kemoterapi. Mediantiden til helbredelse fra alvorlig neutropeni blev vurderet til 22 dage i begge behandlingsgrupper. Det langsigtede resultat blev ikke undersøgt (se pkt. 4.4).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter en enkelt subkutan dosis af pegfilgrastim forekommer den maksimale serumkoncentration af pegfilgrastim 16 til 120 timer efter dosering, og serumkoncentrationer af pegfilgrastim opretholdes gennem perioden med neutropeni efter myelosuppressiv kemoterapi. Eliminationen af pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dosis; serumclearance af pegfilgrastim falder med stigende dosis. Pegfilgrastim bliver tilsyneladende hovedsagligt elimineret ved neutrofilmedieret clearance, som bliver mættet ved højere doser. I overensstemmelse med en selvregulerende clearancemekanisme falder serumkoncentrationen af pegfilgrastim hurtigt ved begyndelsen af neutrofil gendannelse (se Figur 1).

Figur 1. Profil over median pegfilgrastim serumkoncentration og absolut neutrofilital (ANC) i kemoterapi-behandlede patienter efter en enkelt 6 mg injektion



På grund af den neutrofil-medierede clearancemekanisme forventes farmakokinetikken for pegfilgrastim ikke at blive påvirket af renal eller hepatisk svækkelse. I et åbent enkeltdosisforsøg (n=31) havde forskellige stadier af svækket nyrefunktion, herunder terminal nyresygdom, ingen virkning på pegfilgrastims farmakokinetik.

Begrænsede data indikerer at farmakokinetikken for pegfilgrastim hos ældre forsøgspersoner (> 65 år) er tilsvarende den hos voksne.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data fra konventionelle studier med gentaget dosistoksicitet viste de forventede farmakologiske effekter inklusiv stigning i leukocyttallet, myeloid hyperplasi i knoglemarven, ekstramedullær hæmatopoiese og forstørrelse af milten.

Der blev ikke observeret nogle bivirkninger hos afkommet fra gravide rotter som har fået pegfilgrastim subkutan, men hos kaniner har pegfilgrastim vist sig at medføre embryo/føetal toksicitet (tab af embryo) ved lave subkutane doser. I rottestudier er det blevet vist at pegfilgrastim kan passere gennem placenta. Relevansen af disse observationer for mennesker er ikke kendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Natriumacetat*
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

*Natriumacetat er dannet ved titrering af koncentret eddikesyre med natriumhydroxid.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6, især ikke med natriumkloridopløsninger.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Neupopeg må udsættes for stuetemperatur (ikke over 30°C) i maksimalt en enkelt periode på op til 72 timer. Neupopeg opbevaret ved stuetemperatur i mere end 72 timer bør kasseres.

Må ikke nedfryses. Tilfældig udsættelse for frostgrader i en enkelt periode på mindre end 24 timer har ikke nogen skadelig indvirkning på stabiliteten af Neupopeg.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballage (art og indhold)

0,6 ml injektionsvæske, opløsning i en fyldt sprøjte (type I-glas) med en gummirop og med en kanyler af rustfrit stål. Pakkestørrelse på 1-stk. pakning, enten med eller uden blisterpakning. Kun til engangsbrug.

Nålehætten til den fyldte sprøjte indeholder tørt naturgummi (et derivat af latex) (se pkt. 4.4).

Ikke alle pakningsstørrelser må markedsføres.

6.6 Regler for destruktion

Før administration bør Neupopeg injektionsvæsken undersøges visuelt for partikler. Kun en væske, der er klar og farveløs, bør injiceres.

Voldsom omrystning kan medføre at pegfilgrastim aggregerer og dermed bliver biologisk inaktivt.

Lad den fyldte injektionssprøjte få stuetemperatur før injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/228/001-002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22 August 2002

Dato for seneste fornyelse: 16 Juli 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Detaljerede oplysninger om dette medicinske produkt findes på hjemmesiden for European Medicines Agency (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Neupopeg 6 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt pen indeholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Koncentrationen er 10 mg/ml udelukkende baseret på protein**.

* Produceret i *Escherichia coli*-celler vha. rekombinant dna-teknologi efterfulgt af konjugation med polyethylenglykol (PEG).

** Koncentrationen er 20 mg/ml, hvis PEG-delen er inkluderet.

Dette produkts styrke bør ikke sammenlignes med et andet pegyleret eller ikke-pegyleret proteins styrke af samme terapeutiske klasse. For at få yderligere oplysninger, se pkt. 5.1.

Hjælpestoffer:

Hjælpestoffer med en anerkendt virkning: sorbitol E420, natriumacetat (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion), i fyldt pen (SureClick).

Klar, farveløs injektionsvæske, opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Reduktion i varigheden af neutropeni og forekomsten af febril neutropeni hos patienter behandlet med cytotoxisk kemoterapi for malignitet (med undtagelse af kronisk myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer).

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Neupopeg-terapi bør påbegyndes og overvåges af læger, der har erfaring med onkologi og/eller hæmatologi.

En 6 mg dosis (en fyldt pen) af Neupopeg (SureClick) anbefales for hver kemoterapi-cyklus administreret som en subkutan injektion cirka 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi.

Neupopeg bør ikke anvendes til børn under 18 år p.g.a. mangel på tilstrækkelige dokumentation for sikkerhed og virkning.

Svækket nyrefunktion: Dosisændring bør ikke anvendes til patienter med svækket nyrefunktion, herunder patienter med terminal nyresygdom.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Begrænsede kliniske data indikerer en lignende indvirkning på helbredelsestiden for alvorlig neutropeni for pegfilgrastim til filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloid leukæmi (se pkt. 5.1). Den langsigtede virkning af Neupopeg er dog ikke blevet fastslået ved akut myeloid leukæmi, og skal derfor anvendes med forsigtighed i denne patientpopulation.

Granulocytkoloni-stimulerende faktorer kan fremme væksten af myeloide celler *in vitro*, og lignende effekter kan ses på visse non-myeloide celler *in vitro*.

Sikkerhed og effekt af Neupopeg er ikke blevet undersøgt hos patienter med myelodysplastisk syndrom, kronisk myeloid leukæmi og sekundær akut myeloid leukæmi (AML). Derfor må Neupopeg ikke anvendes til sådanne patienter. Der skal udvises særlig omhu for at skelne diagnosen blast-transformation af kronisk myeloid leukæmi fra akut myeloid leukæmi.

Sikkerhed og effekt af administration af Neupopeg hos *de novo* AML-patienter < 55 år med cytogenetik t(15;17) er ikke fastslået.

Sikkerhed og effekt af Neupopeg er ikke blevet undersøgt hos patienter i behandling med høj dosis kemoterapi.

Der er rapporteret sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) pulmonale bivirkninger, især interstitial pneumoni, efter administration af G-CSF. Patienter med nylig forekomst af pulmonale infiltrater eller pneumoni kan have større risiko.

Debut af pulmonale symptomer så som hoste, feber og dyspno i forbindelse med radiologiske fund af lungeinfiltrater og nedsat lungefunktion sammen med et forhøjet neutrofilantal kan være begyndende tegn på Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS). I sådanne tilfælde bør behandling med Neupopeg afbrydes efter lægens vurdering og den rette behandling gives.

Almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), men generelt asymptomatiske tilfælde af splenomegali og meget sjældne ($< 1/10.000$) tilfælde af miltruptur herunder enkelte dødelige, er blevet rapporteret efter indgivelse af pegfilgrastim. Derfor bør miltstørrelsen overvåges nøje (f.eks. ved klinisk undersøgelse med ultralyd). Diagnosen miltruptur bør overvejes hos patienter, som rapporterer smerter i den øvre venstre side af abdomen eller i nederste del af skulderbladet.

Behandling med Neupopeg alene forhindrer ikke trombocytopeni og anæmi forårsaget af at fuld dosis myelosuppressiv kemoterapi opretholdes efter foreskrevet skema. Det anbefales derfor regelmæssig kontrol af trombocytallet og hæmatokritværdien.

Neupopeg bør ikke anvendes til at øge dosis af den cytotoksiske kemoterapi udover de fastsatte dosisregimer.

Seglcellekriser er forbundet med brugen af pegfilgrastim til patienter med seglcelleanæmi. Derfor bør de behandelende læger udvise forsigtighed ved administration af Neupopeg til patienter med seglcelleanæmi. Lægerne bør monitorere de passende kliniske parametre og laboratoriestatus samt være opmærksomme på den mulige sammenhæng mellem Neupopeg og miltforstørrelse eller vaso-okklusive kriser.

Leukocyttal på $100 \times 10^9/l$ eller højere er set hos mindre end 1% af patienter, behandlet med Neupopeg. Der er ikke blevet rapporteret nogen uønskede hændelser, der direkte kan tilskrives denne grad af leukocytosis. En sådan forhøjelse i leukocyter er forbigående, ses typisk 24 til 48 timer efter administration og er i overensstemmelse med de farmakodynamiske effekter af Neupopeg.

Sikkerhed og effekt af Neupopeg til mobilisering af blod stamceller er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt hos patienter eller raske donorer.

Nålebeskytteren til den fyldte pen indeholder tørt naturgummi (et derivat af latex), som kan forårsage allergiske reaktioner.

Øget hæmatopoetisk aktivitet i knoglemarven som følge af vækstfaktorbehandling er forbundet med forbigående positive knogleskanningsfund. Dette bør tages i betragtning, ved analyse af knogleskanningsresultater.

Neupopeg indeholder sorbitol. Patienter med sjældne, arvelige problemer med fruktoseintolerans bør ikke tage denne medicin.

Neupopeg indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 6 mg dosis, og er derfor stor set "natriumfri".

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den potentielle sensitivitet af hurtigt delende myeloide celler over for cytotoxisk kemoterapi, bør Neupopeg administreres cirka 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniske studier er Neupopeg blevet givet uden risiko 14 dage før kemoterapi. Samtidig anvendelse af Neupopeg og et kemoterapeutisk middel er ikke blevet vurderet hos patienter. I dyremodeller er samtidig administration af Neupopeg og 5-fluorouracil (5-FU) eller andre antimetabolitter blevet vist at øge myelosuppression.

Mulige interaktioner med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer og cytokiner er ikke blevet specifikt undersøgt i kliniske studier.

Muligheden for interaktion med lithium, som også øger frisættningen af neutrofile granulocytter, er ikke blevet specifikt undersøgt. Der er intet som tyder på at sådan interaktion ville være skadelig.

Sikkerhed og effekt af Neupopeg er ikke blevet vurderet hos patienter, der modtager kemoterapi forbundet med forsinket myelosuppression for eksempel nitrosourea.

Specifikke interaktions- eller metabolismestudier er ikke blevet foretaget. Kliniske studier har imidlertid ikke indikeret interaktioner mellem Neupopeg og andre medicinalprodukter.

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af pegfilgrastim hos gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

Neupopeg bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

Der er ingen klinisk erfaring hos ammende kvinder. Derfor bør Neupopeg ikke gives til kvinder, der ammer.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

I randomiserede kliniske studier hos patienter med malignitet, der fik Neupopeg efter cytotoxisk kemoterapi, var de fleste uønskede hændelser forårsaget af den underliggende malignitet eller cytotoxisk kemoterapi.

Den hyppigst rapporterede og meget almindelige lægemiddelsrelaterede bivirkning var knoglesmerter. Knoglesmerte var generelt af mild til moderat sværhedsgrad, forbigående og kunne kontrolleres hos de fleste patienter med traditionelle smertestillende præparater.

Allergilignende reaktioner, herunder anafylaksi, hududslæt, urticaria, angioødem, åndenød, hypotension, reaktioner på injektionsstedet, erythem og flushing, er rapporteret ved initial eller vedligeholdelsesbehandling med Neupopeg. I nogle tilfælde genopstår symptomerne ved readministration, hvilket indikerer en mulig sammenhæng. Hvis der opstår en alvorlig allergisk reaktion, skal der ske behandling med et passende middel, og patienten skal følges tæt i flere dage. Anvendelse af pegfilgrastim til patienter, som oplever en alvorlig allergisk reaktion, bør ophøre permanent.

Reversible, milde til moderate forhøjelser i urinsyre og alkalisk fosfatase uden tilknyttede kliniske effekter var almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Reversible, milde til moderate forhøjelser i lactat dehydrogenase uden tilknyttede kliniske effekter var meget almindelige ($\geq 1/10$) hos patienter, som fik Neupopeg efter cytotoxisk kemoterapi. Kvalme blev observeret hos raske frivillige og patienter der fik kemoterapi.

Almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), men generelt asymptomatiske tilfælde af splenomegali og meget sjældne tilfælde af miltruptur, herunder enkelte dødelige, er blevet rapporteret efter indgivelse af pegfilgrastim (se pkt. 4.4). Andre typisk rapporterede bivirkninger omfatter smerte, smerte på injektionsstedet; brystmerter (ikke-kardielle); hovedpine; artralgi; myalgi; ryg-, ekstremitets-, muskel og skelet- samt nakkesmerter.

Der er blevet rapporteret sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) pulmonale bivirkninger, herunder interstitial pneumoni, pulmonalt ødem, pulmonale infiltrater og pulmonal fibrose. Nogle af de rapporterede tilfælde har medført åndedrætssvigt eller Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS), som kan være fatalt (se pkt. 4.4).

Der er rapporteret sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) tilfælde af trombocytopeni og leukocytose.

Der er rapporteret sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) tilfælde af Sweet's syndrom, selvom underliggende hæmatologisk malignitet nogle gange kan have spillet en rolle.

Meget sjældne ($< 1/10.000$) tilfælde af kutan vaskulitis er blevet rapporteret hos patienter, der er blevet behandlet med Neupopeg. Årsagen til vaskulitis hos patienter, der får Neupopeg, er ukendt.

Meget sjældne ($< 1/10.000$) tilfælde af forhøjede leverfunktionstests (LFTs) for ALAT (alanin-aminotransferase) eller ASAT (aspartat-aminotransferase) er observeret hos patienter, der var i behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. De forhøjede værdier er midlertidige og aftager til baselineniveauerne.

Der er rapporteret isolerede tilfælde af seglcellekriser hos patienter med seglcelleanæmi (se pkt. 4.4).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering af Neupopeg i mennesker.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Cytokiner, ATC-kode: L03AA13

Human granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein, der regulerer produktionen og afgivelsen af neutrofile granulocytter fra knoglemarven. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat af

rekombinant human G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kDa polyethylen glykol (PEG) molekyle. Pegfilgrastim er en form af filgrastim med forlænget varighed på grund af nedsat renal clearance. Pegfilgrastim og filgrastim er blevet vist at have identiske virkningsmekanismer. De forårsager en udtalt stigning i perifer neutrofile granulocytter indenfor 24 timer med mindre stigninger i monocytter og/eller lymfocytter. På samme måde som med filgrastim, viser neutrofile granulocytter, der er dannet som reaktion på pegfilgrastim, normal eller forstærket funktion påvist via test af den kemotaksisk og fagocyterende funktion. Som med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer har G-CSF *in vitro* vist stimulerende egenskaber på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vækst af myeloide celler, også maligne celler, *in vitro* og lignende effekter kan ses på nogle ikke-myeloide celler *in vitro*.

I to randomiserede, dobbelt-blindede, pivotale studier hos patienter med brystkræft i højrisikogrupperne II-IV, der fik myelosuppressiv kemoterapi bestående af doxorubicin og docetaxel, reducerede brug af pegfilgrastim, ved dosering en gang per cyclus, varigheden af neutropeni, og incidensen af febril neutropeni på samme måde som blev observeret med daglig administration af filgrastim (median på 11 daglige administrationer). Ved fravær af vækstfaktor støtte, har det været rapporteret, at regimet resulterede i gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni på 5-7 dage, og en incidens for febril neutropeni på 30-40%. I et studie (n=157) hvor der blev brugt en 6 mg fast dosis pegfilgrastim, var gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni 1,8 dage for pegfilgrastim gruppen sammenlignet med 1,6 dage for filgrastim gruppen (forskul på 0,23 dage, 95% CI -0,15; 0,63). Gennem hele studiet var forekomsten af febril neutropeni 13% af patienterne behandlet med pegfilgrastim sammenlignet med 20% af patienterne behandlet med filgrastim (forskul på 7%, 95% CI af -19%, 5%). I et andet studie (n=310) hvor der benyttedes en vægtjusteret dosis (100 mikrogram/kg) var gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni 1,7 dage for pegfilgrastim gruppen, sammenlignet med 1,8 dage for filgrastim gruppen (forskul på 0,03 dage, 95% CI -0,36; 0,30). Den samlede forekomsten af febril neutropeni var 9% af patienterne behandlet med pegfilgrastim og 18 % af patienterne behandlet med filgrastim (forskul på 9 %, 95 % CI -16,8 %; -1,1 %).

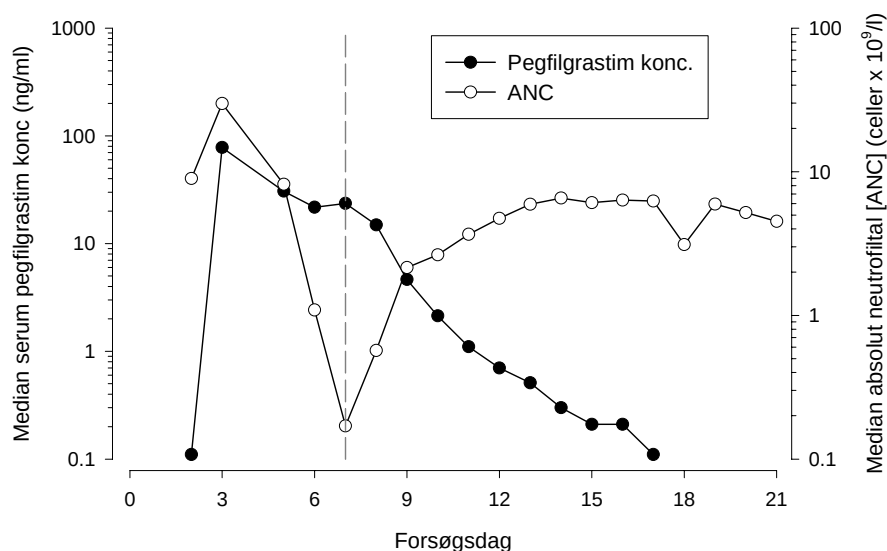
I et placebokontrolleret dobbelt blindstudie hos patienter med brystkræft blev virkningen af pegfilgrastim på incidensen af febril neutropeni evalueret efter administration af et kemoterapiprogram, som er forbundet med en incidens af febril neutropeni på 10-20 % (100 mg/m³ docetaxel hver 3. uge i 4 cykler). 928 patienter blev randomiseret til at modtage enten en enkelt dosis af pegfilgrastim eller placebo ca. 24 timer (dag 2) efter kemoterapibehandlingen i hver cyklus. Incidensen af febril neutropeni var lavere hos patienter, som var randomiseret til at få pegfilgrastim, end patienter i placebogruppen (1 % imod 17 %, p<0,001). Incidensen af hospitalsindlæggelse og brugen af infektionshæmmende midler via IV forbundet med en klinisk diagnose af febril neutropeni var lavere i den gruppe, som fik pegfilgrastim, end i placebogruppen (1 % imod 14 %, p<0,001, og 2 % imod 10 %, p<0,001).

Et lille (n=83) fase II randomiseret dobbelt blindstudie hos patienter, der blev behandlet med kemoterapi for *de novo* akut myeloid leukæmi sammenlignede pegfilgrastim (enkelt dosis på 6 mg) med filgrastim, som blev administreret under induktion af kemoterapi. Mediantiden til helbredelse fra alvorlig neutropeni blev vurderet til 22 dage i begge behandlingsgrupper. Det langsigtede resultat blev ikke undersøgt (se pkt. 4.4).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter en enkelt subkutan dosis af pegfilgrastim forekommer den maksimale serumkoncentration af pegfilgrastim 16 til 120 timer efter dosering, og serumkoncentrationer af pegfilgrastim opretholdes gennem perioden med neutropeni efter myelosuppressiv kemoterapi. Eliminationen af pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dosis; serumclearance af pegfilgrastim falder med stigende dosis. Pegfilgrastim bliver tilsyneladende hovedsagligt elimineret ved neutrofilmedieret clearance, som bliver mættet ved højere doser. I overensstemmelse med en selvregulerende clearancemekanisme falder serumkoncentrationen af pegfilgrastim hurtigt ved begyndelsen af neutrofil gendannelse (se Figur 1).

Figur 1. Profil over median pegfilgrastim serumkoncentration og absolut neutrofilital (ANC) i kemoterapi-behandlede patienter efter en enkelt 6 mg injektion



På grund af den neutrofil-medierede clearancemekanisme forventes farmakokinetikken for pegfilgrastim ikke at blive påvirket af renal eller hepatisk svækkelse. I et åbent enkeltdosisforsøg (n=31) havde forskellige stadier af svækket nyrefunktion, herunder terminal nyresygdom, ingen virkning på pegfilgrastims farmakokinetik.

Begrænsede data indikerer at farmakokinetikken for pegfilgrastim hos ældre forsøgspersoner (> 65 år) er tilsvarende den hos voksne.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data fra konventionelle studier med gentaget dosistoksicitet viste de forventede farmakologiske effekter inklusiv stigning i leukocyttallet, myeloid hyperplasi i knoglemarven, ekstramedullær hæmatopoiese og forstørrelse af milten.

Der blev ikke observeret nogle bivirkninger hos afkommet fra gravide rotter som har fået pegfilgrastim subkutan, men hos kaniner har pegfilgrastim vist sig at medføre embryo/føetal toksicitet (tab af embryo) ved lave subkutane doser. I rottestudier er det blevet vist at pegfilgrastim kan passere gennem placenta. Relevansen af disse observationer for mennesker er ikke kendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Natriumacetat*
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

*Natriumacetat er dannet ved titrering af koncentret eddikesyre med natriumhydroxid.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6, især ikke med natriumklorid opløsninger.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Neupopeg må udsættes for stuetemperatur (ikke over 30°C) i maksimalt en enkelt periode på op til 72 timer. Neupopeg opbevaret ved stuetemperatur i mere end 72 timer bør kasseres.

Må ikke nedfryses. Tilfældig udsættelse for frostgrader i en enkelt periode på mindre end 24 timer har ikke nogen skadelig indvirkning på stabiliteten af Neupopeg.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballage (art og indhold)

Sprøjten inden i pennen er produceret af glas af type I, med en gummiprop og med en kanyle af rustfrit stål. Den indeholder 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Pakkestørrelse på én, kun til engangsbrug.

Nålebeskytteren til den fyldte pen indeholder tørt naturgummi (et derivat af latex). Se pkt. 4.4.

6.6 Regler for destruktion

Pakken indeholder en indlægsseddel med udførlige anvisninger vedrørende brug og håndtering.

Neupopeg (SureClick) er en steril, men ukonserveret opløsning.

Før administration bør Neupopeg injektionsvæsken undersøges visuelt for partikler. Kun en væske, der er klar og farveløs, bør injiceres. Hver pen må kun bruges én gang.

Voldsom omrystning kan medføre at pegfilgrastim aggregerer og dermed bliver biologisk inaktivt.

Lad den fyldte pen få stuetemperatur før injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/228/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22 August 2002

Dato for seneste fornyelse: 16 Juli 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Detaljerede oplysninger om dette medicinske produkt findes på hjemmesiden for European Medicines Agency (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG II

- A. INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE OG
FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

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

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Nederlandene

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUG AF DETTE MEDICINSKE PRODUKT**

Ikke relevant.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Neupopeg 6 mg injektionsvæske, opløsning
Pegfilgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml (10 mg/ml) opløsning til injektion.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

Hjælpesoffer, der vides at have en anerkendt virkning: sorbitol E420, natriumacetat.

Se indlægssedlen for at få yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte til engangsbrug (0,6 ml). Pakkestørrelse på 1-stk. pakning.

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Subkutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Undgå voldsom omrytning.

8. UDLØBSDATO

EXP.:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/228/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Neupopeg

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS BLISTERPAKNING MED INJEKTIONSSPRØJTE
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Neupopeg 6 mg injektionsvæske
Pegfilgrastim

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Dompé Biotec S.p.A.

3. UDLØBSDATO

EXP.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

INJEKTIONSSPRØJTEETIKET (MED BLISTERPAKNING)

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
SC

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,6 ml

6. ANDET

Dompé Biotec S.p.A.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON (UDEN BLISTERPAKNING)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Neupopeg 6 mg injektionsvæske, opløsning
Pegfilgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt sprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml (10 mg/ml) injektionsvæske, opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

Hjælpesoffer, som vides at have en anerkendt virkning: sorbitol (E420), natriumacetat.

Se indlægssedlen for at få yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte til engangsbrug. Pakkestørrelse på én.

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Subkutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Undgå voldsom omrystning.

8. UDLØBSDATO

EXP.:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/228/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Neupopeg

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

INJEKTIONSSPRØJTEETIKET (UDEN BLISTERPAKNING)

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Neupopeg 6 mg injektionsvæske
Pegfilgrastim
SC

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,6 ml

6. ANDET

Dompé Biotec S.p.A.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Neupopeg 6 mg injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen
Pegfilgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml (10 mg/ml) opløsning til injektion.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

Hjælpesoffer som vides at have en anerkendt virkning: sorbitol (E420), natriumacetat.

Se indlægssedlen for at få yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen (0,6 ml) til engangsbrug. Pakkestørrelse på én.

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Subkutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Undgå voldsom omrytning.

8. UDLØBSDATO

EXP.:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/228/003

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Neupopeg

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER FYLDT PEN
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Neupopeg 6 mg injektionsvæske
Pegfilgrastim
SC

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER
--

0,6 ml

6. ANDET

Dompé Biotec S.p.A.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Neupopeg 6 mg injektionsvæske i fyldt injektionssprøjte pegfilgrastim

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at anvende dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Hvis De har yderligere spørgsmål, bedes De kontakte Deres læge eller apotek.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem. De bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selv om deres symptomer er de samme som Deres egne.
- Hvis bivirkningerne bliver alvorlige, eller hvis De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De oplyse Deres læge eller apotek herom.

Denne indlægsseddel fortæller

1. Hvad Neupopeg er, og hvad det anvendes til
2. Hvad De skal gøre, før De begynder at anvende Neupopeg
3. Hvordan De anvender Neupopeg
4. Hvilke mulige bivirkninger Neupopeg har
5. Hvordan De opbevarer Neupopeg
6. Yderligere information

1. HVAD NEUPOPEG ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Neupopeg anvendes til at reducere varigheden af neutropeni (få hvide blodlegemer) og forekomsten af febergivende neutropeni (få hvide blodlegemer og feber), der kan forårsages af anvendelsen af cytotoxisk kemoterapi (lægemiddel der ødelægger hurtigt voksende celler). Hvide blodlegemer er vigtige, idet de hjælper Deres krop med at bekæmpe infektion. Disse celler er meget modtagelige for effekterne af kemoterapi, hvilket kan medføre, at antallet af disse celler i Deres krop minsker. Hvis antallet af hvide blodlegemer falder til et lavt niveau, er der risiko for, at der ikke er nok celler tilbage i kroppen til at bekæmpe bakterier, og De kan have en øget risiko for infektion.

Deres læge har ordineret Neupopeg til Dem for at støtte Deres knoglemarv (hvor blodceller dannes) til at producere flere hvide blodlegemer, der hjælper Deres krop med at bekæmpe infektion.

2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE NEUPOPEG

De bør ikke anvende Neupopeg

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for pegfilgrastim, filgrastim, *E. coli* proteinderivater eller et af de øvrige indholdsstoffer i Neupopeg.

Vær ekstra forsigtig med at bruge Neupopeg

Fortæl Deres læge:

- hvis De oplever hoste, feber og besvær med åndedrættet;
- hvis De har seglcelleanæmi;
- hvis De får smerter i den øvre venstre del af maveregionen eller op mod venstre skulder; eller

- hvis De er allergisk over for latex. Nålehætten til den fyldte injektionssprøjte indeholder et derivat af latex, som kan forårsage alvorlige allergiske reaktioner.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept

Graviditet og amning

Spørg Deres læge eller apotek til råds, inden De tager nogen form for medicin. Neupopeg er ikke blevet testet på gravide kvinder. Det er vigtigt at fortælle Deres læge, hvis De:

- er gravid;
- tror De er gravid; eller
- planlægger at blive gravid.

De må stoppe amning, hvis De anvender Neupopeg.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Effekten af Neupopeg på evnen til at køre bil eller betjene maskiner er ikke kendt.

Vigtige information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Neupopeg

Neupopeg indeholder sorbitol (en form for sukker). Hvis De har fået at vide af Deres læge, at De har en intolerans over for visse sukkertyper, skal De kontakte De lægen, før De tager Neupopeg. Neupopeg er stort set fri for natrium.

3. HVORDAN DE ANVENDER NEUPOPEG

Neupopeg er beregnet til voksne på 18 år og opefter.

Neupopeg bør altid anvendes i nøje overensstemmelse med Deres læges instruktioner. De bør konsultere Deres læge eller apotek, hvis De er usikker. Den normale dosis er én 6 mg subkutan indsprøjtning (indsprøjtning under Deres hud) ved anvendelse af en fyldt injektionssprøjte. Indsprøjtningen bør gives cirka 24 timer efter Deres sidste dosis kemoterapi ved afslutningen af hver kemoterapi-cyklus.

Ryst ikke Neupopeg kraftigt, da dette have negativ indflydelse på dets virkning.

Hvis De selv skal foretage indsprøjtning med Neupopeg

Deres læge kan beslutte, at det vil være mest hensigtsmæssigt for Dem, hvis De selv foretager indsprøjtning med Neupopeg. Deres læge eller sygeplejerske vil vise Dem, hvordan De selv foretager indsprøjtning. Prøv ikke selv at indsprøjte, hvis De ikke er blevet undervist heri.

Læs venligst sidste pkt. i denne indlægsseddel for at få yderligere vejledning i, hvordan de selv indsprøjter Neupopeg.

Hvis De anvender mere Neupopeg, end De bør

Kontakt Deres læge, sygeplejerske eller apotek, hvis De anvender mere Neupopeg, end De bør.

Hvis De ha glemt at tage Neupopeg

Hvis De har glemt en dosis Neupopeg, kontakt da Deres læge for at aftale, hvornår De bør indsprøjte den næste dosis.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER NEUPOPEG HAR

Som alle andre lægemidler kan Neupopeg medføre bivirkninger, selvom ikke alle oplever bivirkninger.

En meget almindelig bivirkning (forekommer sandsynligvis hos mere end 1 ud af 10 patienter) er smerter i knoglerne. Deres læge vil fortælle Dem, hvad De kan tage for at lindre knoglesmerterne.

Almindelige bivirkninger (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 10 patienter) er smerte og rødmen ved injektionsstedet, hovedpine, generelle smerter i led, muskler, bryst, armer og ben, nakke eller ryg. En usædvanlig bivirkning (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 100 patienter) er kvalme.

Allergi-lignende reaktioner overfor Neupopeg, herunder rødmen, hududslæt, kløende hævelser af huden og anafylakse (slaphed, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse af ansigtet), er sjældent (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 1.000 patienter) rapporteret.

Forstørret milt og meget sjældne tilfælde (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 10.000 patienter) af miltruftur er rapporteret efter brug af Neupopeg. Nogle tilfælde af miltruftur var dødelige.

Det er vigtigt, at De kontakter lægen, hvis De mærker smerte i den øverste venstre side af abdomen eller op mod venstre skulder, da dette kan være relateret til problemer med milten.

Der er rapporteret sjældne (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 1.000 patienter) tilfælde af åndedrætsproblemer efter administration af G-CSF. I tilfælde af hoste, feber og åndedrætsbesvær bør De kontakte lægen.

Der kan forekomme forændringer af blodværdierne, der dog vil kunne opdages ved almindelige blodprøver. Antallet af blodplader kan blive reduceret, hvilket kan medføre blå mærker i huden. Antallet af hvide blodlegemer kan blive kortvarigt forøget

Sweet's syndrom (blommesfarvede, hævede og smertefulde læsioner på lemmer og nogle gange i ansigtet og på halsen i forbindelse med feber) er rapporteret i sjældne tilfælde (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 1.000 patienter), men kan være forårsaget af andre faktorer.

Meget sjældne (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 10.000 patienter) tilfælde af kutan vaskulitis (betændelse i blodkarrene i huden) er blevet rapporteret hos patienter, der får Neupopeg.

Hvis bivirkningerne bliver alvorlige, eller hvis De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De oplyse Deres læge eller apotek herom.

5. SÅDAN OPBEVARER DE NEUPOPEG

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Neupopeg efter den udløbsdato, der står på pakningen og sprøjtes etiket (EXP). Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

De må tage Neupopeg ud af køleskabet og opbevare det ved stuetemperatur (ikke over 30°C) i højst 3 dage. I det øjeblik en injektionssprøjte tages ud af køleskabet, og har nået stuetemperatur (ikke over 30°C), skal den anvendes indenfor 3 dage eller bortskaffes.

Må ikke nedfryses. Neupopeg kan anvendes, hvis det ved et uheld har været nedfrosset en enkelt gang i mindre end 24 timer.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anvend ikke Neupopeg, hvis De bemærker, at den er grumset eller at der er partikler i den.

Medicin må ikke bortskaffes via spildevand eller sammen med almindeligt husholdningsaffald. Spørg på apoteket, hvordan medicin, der ikke længere skal bruges, skal bortskaffes. På den måde er De med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE INFORMATION

Neupopeg indeholder:

Neupopeg indeholder det aktive stof pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein, der dannes af bioteknologi i bakterier ved navn *E. coli*. Det tilhører en proteingruppe ved navn cytokiner og minder meget om lig med et naturligt protein (granulocyt-koloni-stimulerende faktor), som kroppen selv producerer.

Det aktive stof er pegfilgrastim. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml opløsning.

De øvrige indholdsstoffer er natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 og injektionsvæske.

Hvordan Neupopeg ser ud, og hvad pakningen indeholder

Neupopeg er en injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte (6mg/0,6ml).

Hver pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte. Injektionssprøjterne leveres enten med eller uden blisterpakning. Det er en klar, farveløs væske.

Producent:

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

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Yderligere oplysninger

For yderligere oplysninger om dette lægemiddel bedes henvendelse rettet til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den.

Anvisninger til indsprøjtning med fyldt injektionssprøjte med Neupopeg

Dette pkt. giver information om, hvordan De selv kan foretage indsprøjtning med Neupopeg. Det er vigtigt, at De ikke forsøger at give Dem selv indsprøjtningen, med mindre De har modtaget speciel undervisning fra Deres læge eller sygeplejerske eller fra apoteket. Hvis De ikke er sikker på, hvordan De skal foretage indsprøjtningen, eller De har andre spørgsmål, så spørg Deres læge, sygeplejerske eller apoteket om hjælp.

Hvordan skal jeg selv eller en anden bruge den fyldte injektionssprøjte med Neupopeg?

De skal foretage indsprøjtningen i vævet lige under huden. Dette betegnes som en subkutan indsprøjtning.

Udstyr De skal bruge

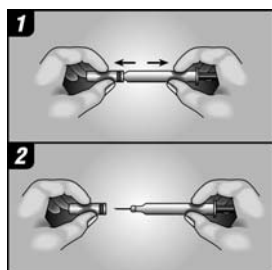
For at foretage en subkutan indsprøjtning skal De bruge:

- en fyldt injektionssprøjte med Neupopeg; og
- afsprøjtningsservietter eller lignende.

Hvad skal jeg gøre, før jeg selv foretager subkutan indsprøjtning med Neupopeg?

1. Tag den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet.
2. Ryst ikke den fyldte injektionssprøjte.
3. Fjern **ikke** beskyttelsen fra injektionssprøjten, før De er klar til at indsprøjte.
4. Kontroller udløbsdatoen på den fyldte injektionssprøjtes etiket (EXP). Brug ikke sprøjten, hvis den sidste dag i den påtrykte måned er passeret.
5. Kontroller udsendet af Neupopeg. Den skal være en klar og farveløs væske. Hvis der er partikler i, må De ikke bruge den.
6. For at gøre indsprøjtningen mere behagelig kan De lade den fyldte injektionssprøjte ligge i 30 minutter og lade den få stuetemperatur, eller De kan holde den fyldte injektionssprøjte forsigtigt i Deres hånd i et par minutter. Opvarm ikke Neupopeg på nogen anden måde (De bør for eksempel ikke opvarme den i mikrobølgeovn eller i varmt vand).
7. **Vask Deres hænder grundigt.**
8. Find et behageligt, godt oplyst sted og læg alt, hvad De skal bruge i Deres nærhed.

Hvordan forbereder jeg min Neupopeg-insprøjtning?

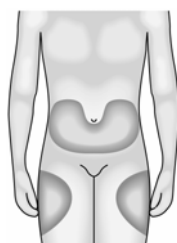


Før De indsprøjter Neupopeg, skal De gøre følgende:

1. Hold på injektionssprøjtes cylinder, og fjern forsigtigt kanylens beskyttelseshætte uden at vride. Træk lige som vist på billederne 1 og 2. Rør ikke ved kanylen, og skub ikke til stemplet.

2. Man kan se en lille luftboble i den fyldte sprøjten. De behøver ikke fjerne luftboblen inden indsprøjtningen. Det er ikke farligt at indsprøjte opløsningen med luftboblen.
3. Den fyldte injektionssprøjte er nu klar til brug.

Hvor skal jeg foretage indsprøjtningen?



De bedste steder at give indsprøjtningen er:

- højt oppe på låret; og
- maveregionen, undtagen området omkring navlen.

Hvis en anden person giver Dem indsprøjtningen, kan bagsiden af Deres arme desuden benyttes.

Hvordan foretager jeg selv indsprøjtningen?

1. Desinficér Deres hud ved at benytte en afspritningsserviet, og tag fat i huden med tommeltot og pegefinger dog uden at klemme hårdt til.
2. Stik kanylen helt ind i huden ligesom lægen eller sygeplejersken har vist.
3. Træk en anelse i stemplet for at kontrollere, at De ikke har stukket i en blodåre. Hvis De ser blod i injektionssprøjten, fjern da kanylen, og stik den ind et andet sted.
4. Sprøjt væsken ind i et langsomt og jævnt tempo hele tiden med huden imellem de to fingre.
5. Efter indsprøjtning af væsken fjernes kanylen og huden slippes.
6. Hvis der forekommer en smule blod på injektionsstedet, duppes med et stykke vat eller et papirlommetørklæde. Injektionsstedet kan efter behov dækkes med en forbinding.
7. Anvend kun hver injektionssprøjte til én indsprøjtning. Anvend ikke eventuel tilbagebleven Neupopeg i injektionssprøjten.

Husk

Hvis De har problemer, så vær ikke tilbageholdende med at spørge Deres læge eller sygeplejerske om hjælp og råd.

Bortskaffelse af brugte injektionssprøjter

- Sæt ikke beskyttelseshætten tilbage på brugte kanyler.
- Opbevar brugte injektionssprøjter utilgængeligt for børn.
- Bortskaf brugte injektionssprøjter i overensstemmelse med lokale bestemmelser. Aflever lægemidler, som ikke længere skal bruges, på apoteket. På den måde er De med til at beskytte miljøet.

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Neupopeg 6 mg injektionsvæske i fyldt pen pegfilgrastim

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at anvende dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Hvis De har yderligere spørgsmål, bedes De kontakte Deres læge eller apotek.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem. De bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selv om deres symptomer er de samme som Deres egne.
- Hvis bivirkningerne bliver alvorlige, eller hvis De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De oplyse Deres læge eller apotek herom.

Denne indlægsseddel fortæller

1. Hvad Neupopeg er, og hvad det anvendes til
2. Hvad De skal gøre, før De begynder at anvende Neupopeg
3. Hvordan De anvender Neupopeg
4. Hvilke mulige bivirkninger Neupopeg har
5. Hvordan De opbevarer Neupopeg
6. Yderligere information

1. HVAD NEUPOPEG ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Neupopeg anvendes til at reducere varigheden af neutropeni (få hvide blodlegemer) og forekomsten af febergivende neutropeni (få hvide blodlegemer og feber), der kan forårsages af anvendelsen af cytotoxisk kemoterapi (lægemiddel der ødelægger hurtigt voksende celler). Hvide blodlegemer er vigtige, idet de hjælper Deres krop med at bekæmpe infektion. Disse celler er meget modtagelige for effekterne af kemoterapi, hvilket kan medføre, at antallet af disse celler i Deres krop minsker. Hvis antallet af hvide blodlegemer falder til et lavt niveau, er der risiko for, at der ikke er nok celler tilbage i kroppen til at bekæmpe bakterier, og De kan have en øget risiko for infektion.

Deres læge har ordineret Neupopeg til Dem for at støtte Deres knoglemarv (hvor blodceller dannes) til at producere flere hvide blodlegemer, der hjælper Deres krop med at bekæmpe infektion.

2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE NEUPOPEG

De bør ikke anvende Neupopeg

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for pegfilgrastim, filgrastim, *E. coli* proteinderivater eller et af de øvrige indholdsstoffer i Neupopeg.

Vær ekstra forsigtig med at bruge Neupopeg

Fortæl Deres læge:

- hvis De oplever hoste, feber og besvær med åndedrættet;
- hvis De har seglcelleanæmi; eller
- hvis De får smerter i den øvre venstre del af maveregionen eller op mod venstre skulder

- hvis De er allergisk over for latex. Nålehætten til den fyldte pen indeholder et derivat af latex og kan forårsage alvorlige allergiske reaktioner.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Graviditet og amning

Spørg Deres læge eller apotek til råds, inden De tager nogen form for medicin. Neupopeg er ikke blevet testet på gravide kvinder. Det er vigtigt at fortælle Deres læge, hvis De:

- er gravid;
- tror De er gravid; eller
- planlægger at blive gravid.

De må stoppe amning, hvis De anvender Neupopeg.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Effekten af Neupopeg på evnen til at køre bil eller betjene maskiner er ikke kendt.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Neupopeg

Neupopeg indeholder sorbitol (en form for sukker). Hvis De har fået at vide af Deres læge, at De har en intolerans over for visse sukkertyper, skal De kontakte lægen før De tager Neupopeg. Neupopeg er stort set fri for natrium.

3. HVORDAN DE ANVENDER NEUPOPEG

Neupopeg er beregnet til voksne på 18 år og opefter.

Neupopeg bør altid anvendes i nøje overensstemmelse med Deres læges instruktioner. De bør konsultere Deres læge eller apotek, hvis De er usikker. Den normale dosis er én 6 mg subkutan indsprøjtning (indsprøjtning under Deres hud) ved anvendelse af en fyldt pen. Indsprøjtningen bør gives cirka 24 timer efter Deres sidste dosis kemoterapi ved afslutningen af hver kemoterapi-cyklus.

Ryst ikke Neupopeg kraftigt, da dette kan have negativ indflydelse på dets virkning.

Hvis De selv skal foretage indsprøjtning med Neupopeg

Deres læge har besluttet, at det vil være mest hensigtsmæssigt for Dem, hvis De selv foretager indsprøjtning med Neupopeg. Deres læge eller sygeplejerske vil vise Dem, hvordan De selv foretager indsprøjtning. Prøv ikke selv at indsprøjte, hvis De ikke er blevet undervist heri.

Læs venligst sidste pkt. i denne indlægsseddel for at få yderligere vejledning i, hvordan De selv indsprøjter Neupopeg.

Hvis De anvender mere Neupopeg, end De bør

Kontakt Deres læge, sygeplejerske eller apotek, hvis De anvender mere Neupopeg, end De bør.

Hvis De ha glemt at tage Neupopeg

Hvis De har glemt en dosis Neupopeg, kontakt da Deres læge for at aftale, hvornår De bør indsprøjte den næste dosis.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER NEUPOPEG HAR

Som alle andre lægemidler kan Neupopeg medføre bivirkninger, selvom ikke alle oplever bivirkninger.

En meget almindelig bivirkning (forekommer sandsynligvis hos mere end 1 ud af 10 patienter) er smerter i knoglerne. Deres læge vil fortælle Dem, hvad De kan tage for at lindre knoglesmerterne.

Almindelige bivirkninger (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 10 patienter) er smerte og rødmen ved injektionsstedet, hovedpine, generelle smerter i led, muskler, bryst, armer og ben, nakke eller ryg. En usædvanlig bivirkning (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 100 patienter) er kvalme.

Allergi-lignende reaktioner overfor Neupopeg, herunder rødmen, hududslæt, kløende hævelser af huden og anafylakse (slaphed, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse af ansigtet), er sjældent (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 1.000 patienter) rapporteret.

Forstørret milt og meget sjældne tilfælde (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 10.000 patienter) af miltruftur er rapporteret efter brug af Neupopeg. Nogle tilfælde af miltruftur var dødelige.

Det er vigtigt, at De kontakter lægen, hvis De mærker smerte i den øverste venstre side af abdomen eller op mod venstre skulder, da dette kan være relateret til problemer med milten.

Der er rapporteret sjældne (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 1.000 patienter) tilfælde af åndedrætsproblemer efter administration af G-CSF. I tilfælde af hoste, feber og åndedrætsbesvær bør De kontakte lægen.

Der kan forekomme forændringer af blodværdierne, der dog vil kunne opdages ved almindelige blodprøver. Antallet af blodplader kan blive reduceret, hvilket kan medføre blå mærker i huden. Antallet af hvide blodlegemer kan blive kortvarigt forøget

Sweet's syndrom (blommesfarvede, hævede og smertefulde læsioner på lemmer og nogle gange i ansigtet og på halsen i forbindelse med feber) er rapporteret i sjældne tilfælde (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 1.000 patienter), men kan være forårsaget af andre faktorer.

Meget sjældne (forekommer sandsynligvis hos færre end 1 ud af 10.000 patienter) tilfælde af kutan vaskulitis (betændelse i blodkarrene i huden) er blevet rapporteret hos patienter, der får Neupopeg.

Hvis bivirkningerne bliver alvorlige, eller hvis De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De oplyse Deres læge eller apotek herom.

5. SÅDAN OPBEVARER DE NEUPOPEG

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Neupopeg efter den udløbsdato, der står på pakningen og på pennens etiket (EXP). Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

De må tage Neupopeg ud af køleskabet og opbevare det ved stuetemperatur (ikke over 30°C) i højst 3 dage. I det øjeblik en fyldt pen tages ud af køleskabet og har nået stuetemperatur (ikke over 30°C), skal den anvendes indenfor 3 dage eller bortskaffes.

Må ikke nedfryses. Neupopeg kan anvendes, hvis det ved et uheld har været nedfrosset en enkelt gang i mindre end 24 timer.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anvend ikke Neupopeg, hvis De bemærker, at den er grumset eller at der er partikler i den.

Medicin må ikke bortskaffes via spildevand eller sammen med almindeligt husholdningsaffald. Spørg på apoteket, hvordan medicin, der ikke længere skal bruges, skal bortskaffes. På den måde er De med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE INFORMATION

Neupopeg indeholder:

Neupopeg indeholder det aktive stof pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein, der dannes af bioteknologi i bakterier ved navn *E. coli*. Det tilhører en proteingruppe ved navn cytokiner og minder meget om et naturligt protein (granulocyt-koloni-stimulerende faktor), som kroppen selv producerer.

Det aktive stof er pegfilgrastim. Hver fyldt pen indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml opløsning.

De øvrige indholdsstoffer er natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 og injektionsvæske.

Hvordan Neupopeg ser ud, og hvad pakningen indeholder

Neupopeg er en injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen (6 mg/0,6 ml).

Hver pakning indeholder 1 fyldt pen. Det er en klar, farveløs væske.

Producent:

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

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Dompé Biotech S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milan
Italien

Yderligere oplysninger

For yderligere oplysninger om dette lægemiddel bedes henvendelse rettet til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den.

Detaljerede oplysninger om dette medicinske produkt findes på hjemmesiden for European Medicines Agency (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Anvisninger til indsprøjtning med fyldt pen (SureClick) med Neupopeg

Dette pkt. giver information om, hvordan De anvender den fyldte pen med Neupopeg. Det er vigtigt, at De ikke forsøger at give Dem selv indsprøjtningen, med mindre De har modtaget undervisning fra Deres læge eller sygeplejerske eller fra apoteket. Hvis De ikke er sikker på, hvordan De skal foretage indsprøjtningen, så spørg Deres læge, sygeplejerske eller apoteket om hjælp.

Hvordan skal jeg selv eller en anden anvende den fyldte pen (SureClick) med Neupopeg?

De skal foretage indsprøjtningen i vævet lige under huden. Dette betegnes som en subkutan indsprøjtning.

Udstyr De skal bruge

For at foretage en subkutan indsprøjtning skal De bruge:

- en ny fyldt pen med Neupopeg; og
- afspritningsservietter eller lignende.

Forberedelse til en Neupopeg-insprøjtning

1. Tag pennen ud af køleskabet.
2. Ryst ikke den fyldte pen.
3. Fjern **ikke** den grå nålebeskytteren fra den fyldte pen, før De er klar til at indsprøjte.
4. Kontroller udløbsdatoen på den fyldte pens etiket (EXP). Brug ikke pennen, hvis den sidste dag i den påtrykte måned er passeret.
5. Kontroller udseendet af Neupopeg gennem kontrolvinduet. Den skal være en klar og farveløs væske. Hvis der er partikler i, må De ikke bruge den.
6. For at gøre indsprøjtningen mere behagelig kan De lade den fyldte pen ligge ved stuetemperatur i ca. 30 minutter. Opvarm ikke Neupopeg på nogen anden måde (De bør for eksempel ikke opvarme den i mikrobølgeovn eller i varmt vand).
7. **Vask Deres hænder grundigt.**
8. Find et behageligt, godt oplyst sted og læg alt, hvad De skal bruge i Deres nærhed.





Før brug (med grå nålebeskytter)



Før brug (uden grå nålebeskytter)



Efter brug (sikkerhedsskjoldet nede)

Hvor skal jeg foretage indsprøjtningen?

En korrekt indsprøjtning kræver et fast indsprøjtningsted.

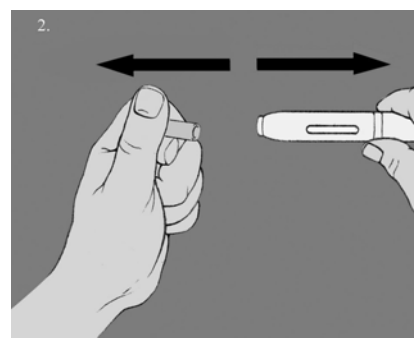
De anbefalede steder til indsprøjtning med en fyldt pen er højt oppe på låret eller på bagsiden af armene, hvis indsprøjtningen foretages af en sygeplejerske eller hjemmehjælper (se billede 1).



Det kan overvejes at foretage indsprøjtning i maveregionen, hvis sundhedspersonale vurderer, at den øverste del af låret eller bagsiden af armene ikke er egnede.

Sådan foretages indsprøjtning på låret eller bagsiden af armen:

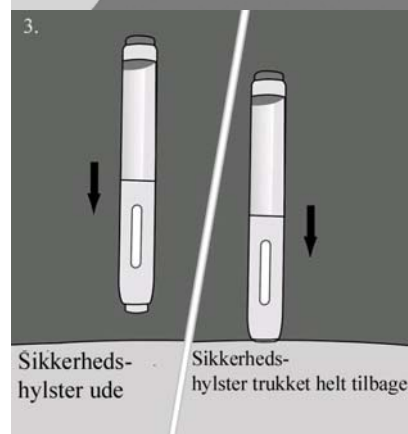
- Desinficer huden med en afspritningserviet.
- Fjern den grå nålebeskytteren (se billede 2).



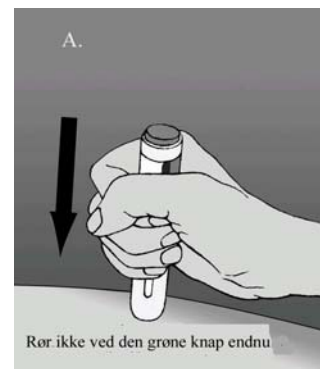
Den fyldte pen har et sikkerhedsskjold, som beskytter dig mod nålestik og forhindrer, at medicinen løber ud på grund af utilsigtet rysten eller berøring.

Vigtige oplysninger til trin A i indsprøjtningssproceduren.

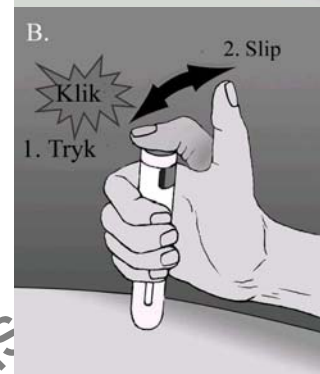
Tryk den fyldte pen mod huden, så sikkerhedsskjoldet trækkes helt tilbage (se billede 3).



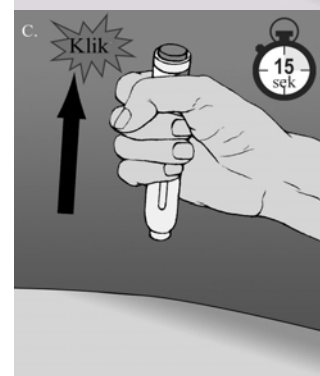
- A.** Anbring den fyldte pen vinkelret (90 grader) på indsprøjtningssstedet, og tryk den mod huden. **Hold pennen nede** (se billedet).



- B.** Hold pennen på stedet, og (1) tryk på og (2) slip umiddelbart efter den lille grønne knap på toppen af pennen. Der høres et klik. **Løft ikke den fyldte pen** (se billedet).



- C.** Når der høres et nyt klik (eller efter 15 sekunder), løftes pennen fra indsprøjtningssstedet (se billedet).



Hvis De oplever problemer, skal De vælge et mere fast injektionssted

Nålebeskytteren glider ned over nålen og låses på plads. Kontrolvinduet skifter til grøn, hvilket betyder, at indsprøjtningen er fuldført.

Hvis der forekommer en smule blod på indsprøjtningssstedet, duppes med et stykke vat eller et papirlommetørklæde. Gnid ikke på indsprøjtningssstedet. Indsprøjtningssstedet kan efter behov dækkes med en forbinding.

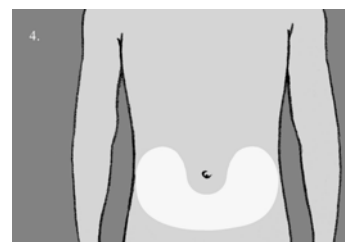
Anvend kun en fyldt pen med Neupopeg til én indsprøjtning.

Sådan foretages indsprøjtning i maveregionen

Vigtige tip til sammenklemning af huden

Formålet med at klemme huden sammen er at skabe et fast injektionssted.

Vælg et injektionssted, der er mindst 5 cm fra navlen (se billede 4).



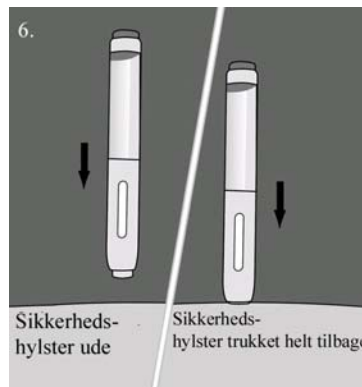
Klem maveskindet **fast** sammen mellem tommeltotten og de øvrige fingre, så der skabes et injektionssted på mindst 3 cm bredde (to gange bredden på spidsen af den fyldte pen). Hold huden klemmt fast sammen under hele proceduren (se billede 5)



Vigtige oplysninger til trin A i indsprøjtningssproceduren.

Tryk den fyldte pen mod huden, så sikkerhedsskjoldet trækkes helt tilbage (se billede 6).

Den fyldte pen har et sikkerhedsskjold, som beskytter Dem mod nålestik og forhindrer, at lægemidlet løber ud på grund af utilsigtet rysten eller berøring.



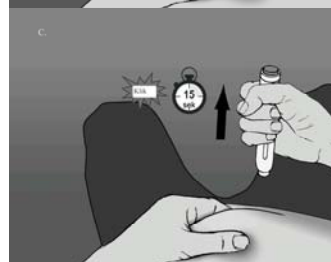
A. Anbring den fyldte pen vinkelret (90 grader) midt på det sammenklemte hudområde, og tryk den mod huden. **Hold pennen nede** (se billedet).



B. Hold huden fast sammenklemmt, og (1) tryk på og (2) slip umiddelbart efter den grønne knap på toppen af pennen. Der høres et klik. **Løft ikke den fyldte pen** (se billedet).



C. Når der høres et nyt klik (eller efter 15 sekunder), løftes pennen fra indsprøjtningssedet (se billedet).



Hvis De oplever problemer, skal De vælge et mere fast injektionssted.

Nålebeskytteren glider ned over nålen og låses på plads. Kontrolvinduet skifter til grøn, hvilket betyder, at indsprøjtningen er fuldført.

Hvis der forekommer en smule blod på indsprøjtningssedet, duppes med et stykke vat eller et papirlommetørklæde. Gnid ikke på indsprøjtningssedet. Indsprøjtningssedet kan efter behov dækkes med en forbinding.

Anvend kun en fyldt pen med Neupopeg til én indsprøjtning.

Husk

Hvis De har problemer, så vær ikke tilbageholdende med at spørge Deres læge eller sygeplejerske om hjælp og råd.

Bortskaffelse af brugte injektionspenne

- På grund af beskyttelsesskjoldet anbefales det ikke at sætte nålebeskytteren tilbage på den brugte injektionspen.
- Opbevar brugte injektionspenne utilgængeligt for børn.
- Bortskaf brugte injektionspenne i overensstemmelse med lokale bestemmelser. Aflever lægemidler, som ikke længere skal bruges, på apoteket. På den måde er De med til at beskytte miljøet.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg