

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neulasta 6 mg Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim* in 0,6 ml Injektionslösung. Basierend auf dem Proteinanteil, beträgt die Konzentration 10 mg/ml**.

* Pegfilgrastim wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus *Escherichia coli* und nachfolgender Konjugation mit Polyethylenglykol (PEG) hergestellt.

** Die Konzentration beträgt 20 mg/ml, wenn der PEG-Anteil eingerechnet wird.

Die Stärke dieses Arzneimittels sollte nicht mit der Stärke anderer pegylierter oder nicht-pegylierter Proteine der gleichen therapeutischen Klasse verglichen werden. Siehe Abschnitt 5.1 für weitere Informationen.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jede Fertigspritze enthält 30 mg Sorbitol (E 420) (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare, farblose Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei erwachsenen Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung mit zytotoxischer Chemotherapie behandelt werden (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und Myelodysplastischem Syndrom).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung mit Neulasta sollte durch Ärzte, die in der Onkologie und/oder Hämatologie erfahren sind, eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Pro Chemotherapiezyklus wird eine 6 mg-Dosis (eine einzelne Fertigspritze) Neulasta empfohlen, die frühestens 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet wird.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Neulasta bei Kindern sind bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Eine Dosisänderung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, wird nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Neulasta wird subkutan injiziert. Die Injektionen sollten in den Oberschenkel, die Bauchregion oder in den Oberarm erfolgen.

Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren (G-CSFs) zu verbessern, soll der Handelsname des angewendeten Arzneimittels eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.

Bei Patienten mit *de novo* akuter myeloischer Leukämie (AML) sprechen begrenzte klinische Daten für eine vergleichbare Wirkung von Pegfilgrastim und Filgrastim auf die Zeit bis zur Erholung von der schweren Neutropenie (siehe Abschnitt 5.1). Die Langzeitwirkungen von Pegfilgrastim sind jedoch bei AML noch nicht ausreichend untersucht; daher sollte es bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

G-CSF können das Wachstum myeloischer Zellen *in vitro* fördern, ähnliche Effekte können bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* beobachtet werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim wurden bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom, chronisch-myeloischer Leukämie und bei Patienten mit sekundärer AML nicht untersucht; daher sollte es bei solchen Patienten nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der Differentialdiagnose einer Blastentransformation einer chronisch-myeloischen Leukämie und einer AML geboten.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim wurden bei *de novo* AML-Patienten im Alter von < 55 Jahren mit einer t(15;17) als zytogenetischem Befund nicht gezeigt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pegfilgrastim wurden bei Patienten, die eine Hochdosischemotherapie erhalten, nicht untersucht. Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, um die Dosierung der zytotoxischen Chemotherapie über etablierte Dosierungsregime hinaus zu erhöhen.

Pulmonale unerwünschte Ereignisse

Über pulmonale Nebenwirkungen, insbesondere interstitielle Pneumonie, wurde nach der Anwendung von G-CSFs berichtet. Das Risiko kann für Patienten mit einer kurz zurückliegenden Vorgeschichte von pulmonalen Infiltraten oder Pneumonie höher sein (siehe Abschnitt 4.8).

Das Auftreten pulmonaler Beschwerden wie Husten, Fieber und Atemnot in Verbindung mit radiologischen Hinweisen auf pulmonale Infiltrate sowie eine mit einer erhöhten Anzahl neutrophiler

Granulozyten einhergehende Verschlechterung der Lungenfunktion können erste Anzeichen für ein akutes Atemnotsyndrom (*acute respiratory distress syndrome* - ARDS) sein. In solchen Fällen sollte Pegfilgrastim nach Ermessen des Arztes abgesetzt und eine angemessene Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Glomerulonephritis

Bei Patienten, die Filgrastim und Pegfilgrastim erhalten hatten, wurde über Glomerulonephritis berichtet. Im Allgemeinen klangen Ereignisse von Glomerulonephritis nach Dosisreduktion oder nach Absetzen von Filgrastim bzw. Pegfilgrastim ab. Die Überwachung des Urinstatus wird empfohlen.

Kapillarlecksyndrom

Nach Anwendung von G-CSF wurde über Kapillarlecksyndrom (*capillary leak syndrome*) berichtet, das durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödem und Hämokonzentration charakterisiert ist. Patienten, die Symptome des Kapillarlecksyndroms entwickeln, sollten engmaschig überwacht werden und eine symptomatische Standardbehandlung erhalten, die die Notwendigkeit einer Behandlung auf der Intensivstation einschließen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Splenomegalie und Milzruptur

Nach der Anwendung von Pegfilgrastim wurde über Fälle von Splenomegalien, die im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, und über Fälle von Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Daher sollte die Milzgröße sorgfältig überwacht werden (z. B. klinische Untersuchung, Ultraschall). Die Diagnose einer Milzruptur sollte für Patienten in Betracht gezogen werden, die über linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion berichten.

Thrombozytopenie und Anämie

Die Behandlung mit Pegfilgrastim allein schließt das Auftreten von Thrombozytopenie und Anämie nicht aus, da die volle Dosis der myelosuppressiven Chemotherapie gemäß vorgesehenem Dosierungsschema beibehalten wird. Die regelmäßige Überwachung der Thrombozytenzahl und des Hämatokrits wird empfohlen. Besondere Vorsicht muss bei der Anwendung von einzelnen oder kombinierten Chemotherapeutika bestehen, welche dafür bekannt sind, schwere Thrombozytopenie auszulösen.

Myelodysplastisches Syndrom und akute myeloische Leukämie bei Patienten mit Brust- und Lungenkrebs

In der Beobachtungsstudie nach der Markteinführung wurde Pegfilgrastim in Zusammenhang mit Chemotherapie und/oder Strahlentherapie mit der Entwicklung eines Myelodysplastischen Syndroms (MDS) und akuter myeloischer Leukämie (AML) bei Brust- und Lungenkrebspatienten in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Patienten mit Brust- oder Lungenkrebs sind auf Anzeichen und Symptome von MDS/AML zu überwachen.

Sichelzellanämie

Bei Patienten mit Sichelzellanlage oder Sichelzellkrankheit wurden Sichelzellkrisen mit der Anwendung von Pegfilgrastim in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Ärzte sollten daher Pegfilgrastim bei Patienten mit Sichelzellanlage oder Sichelzellkrankheit mit Vorsicht verschreiben, geeignete klinische Parameter und Laborwerte überwachen und einen möglichen Zusammenhang zwischen diesem Arzneimittel und Milzvergrößerung sowie vaso-okklusiven Krisen beachten.

Leukozytose

Während der Behandlung mit Pegfilgrastim wurde bei weniger als 1 % der Patienten eine Anzahl weißer Blutzellen von $100 \times 10^9/l$ oder mehr beobachtet. Direkt mit einem solchen Grad der Leukozytose in Verbindung zu bringende unerwünschte Wirkungen sind nicht berichtet worden. Eine solche Erhöhung der Anzahl weißer Blutzellen ist vorübergehend, tritt typischerweise innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach der Anwendung auf und entspricht den pharmakodynamischen Wirkungen dieses Arzneimittels. Entsprechend den klinischen Effekten und dem Potenzial zur Leukozytose muss die Anzahl weißer Blutzellen während der Therapie in regelmäßigen Abständen bestimmt werden. Wenn die Anzahl der Leukozyten nach dem erwarteten Nadir $50 \times 10^9/l$ übersteigt, muss dieses Arzneimittel umgehend abgesetzt werden.

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeit, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, die während der initialen oder einer nachfolgenden Behandlung auftritt, wurde bei Patienten beobachtet, die mit Pegfilgrastim behandelt wurden. Bei Patienten mit klinisch signifikanter Überempfindlichkeit muss Pegfilgrastim dauerhaft abgesetzt werden. Wenden Sie Pegfilgrastim nicht bei Patienten mit einer Vorgeschichte einer Überempfindlichkeit gegenüber Pegfilgrastim oder Filgrastim an. Wenn eine schwerwiegende allergische Reaktion auftritt, muss eine entsprechende Therapie mit einer genauen Beobachtung des Patienten über mehrere Tage hinweg angewendet werden.

Stevens-Johnson-Syndrom

In Verbindung mit einer Behandlung mit Pegfilgrastim wurde in seltenen Fällen über ein Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) berichtet, das lebensbedrohlich oder tödlich verlaufen kann. Wenn bei einem Patienten unter der Anwendung von Pegfilgrastim ein SJS aufgetreten ist, darf bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt eine erneute Behandlung mit Pegfilgrastim begonnen werden.

Immunogenität

Wie bei allen therapeutischen Proteinen besteht die Möglichkeit einer Immunogenität. Die Entstehungsrate von Antikörpern gegen Pegfilgrastim ist generell niedrig. Es treten, wie bei allen Biologika erwartet, bindende Antikörper auf. Allerdings sind diese bisher nicht mit einer neutralisierenden Aktivität assoziiert.

Aortitis

Nach der Anwendung von G-CSF wurde bei gesunden Probanden und bei Krebspatienten Aortitis berichtet. Zu den Symptomen, die auftraten, zählten Fieber, abdominale Schmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker (z. B. C-reaktives Protein und Anzahl weißer Blutkörperchen). In den meisten Fällen wurde die Aortitis durch CT-Scan diagnostiziert und klang nach Absetzen von G-CSF im Allgemeinen wieder ab. Siehe auch Abschnitt 4.8.

Andere Warnhinweise

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Neulasta zur Mobilisierung von hämatopoetischen Progenitorzellen bei Patienten oder gesunden Spendern wurden nicht ausreichend untersucht.

Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat), der allergische Reaktionen verursachen kann.

Eine erhöhte hämatopoetische Aktivität des Knochenmarks als Antwort auf eine Therapie mit Wachstumsfaktoren wurde mit vorübergehend positiven Befunden in den Darstellungen der Knochen mittels bildgebender Verfahren in Verbindung gebracht. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse von Darstellungen der Knochen mittels bildgebender Verfahren berücksichtigt werden.

Sorbitol

Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose) -haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 6 mg-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der potenziellen Empfindlichkeit von sich schnell teilenden myeloischen Zellen gegenüber einer zytotoxischen Chemotherapie sollte Pegfilgrastim mindestens 24 Stunden nach Gabe einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet werden. In klinischen Studien konnte Neulasta 14 Tage vor einer Chemotherapie sicher angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Neulasta mit einem Chemotherapeutikum wurde bei Patienten nicht untersucht. In Tiermodellen konnte bei gleichzeitiger Anwendung von Neulasta mit 5-Fluorouracil (5-FU) oder anderen Antimetaboliten eine gesteigerte Myelosuppression gezeigt werden.

Mögliche Wechselwirkungen mit anderen hämatopoetischen Wachstumsfaktoren und Zytokinen wurden in klinischen Studien nicht gezielt untersucht.

Die Möglichkeit einer Wechselwirkung mit Lithium, welches ebenfalls die Freisetzung von neutrophilen Granulozyten fördert, wurde nicht gezielt untersucht. Es gibt keine Hinweise, dass eine solche Wechselwirkung eine Gefährdung bedeuten würde.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Neulasta bei Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, die mit einer verzögerten Myelosuppression einhergeht, z. B. mit Nitrosoharnstoffverbindungen, wurden nicht untersucht.

Spezifische Interaktions- oder Metabolisierungsstudien wurden nicht durchgeführt, jedoch ergaben klinische Studien keine Hinweise auf eine Wechselwirkung von Neulasta mit anderen Arzneimitteln.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Pegfilgrastim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Pegfilgrastim während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Pegfilgrastim / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Pegfilgrastim verzichtet werden soll / die Behandlung mit Pegfilgrastim zu unterbrechen ist. Dabei sollten sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Pegfilgrastim zeigte keinen Einfluss auf die Reproduktionsfähigkeit oder Fertilität männlicher und weiblicher Ratten, die circa das 6- bis 9-Fache der empfohlenen humantherapeutischen Dosis (basierend auf Körperoberfläche) als kumulierte wöchentliche Dosis erhielten (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pegfilgrastim hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Knochenschmerzen (sehr häufig $\geq 1/10$) und muskuloskeletale Schmerzen (häufig $\geq 1/100, < 1/10$). Die Knochenschmerzen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig im Schweregrad, vorübergehend und konnten bei den meisten Patienten mit einem Standardanalgetikum beherrscht werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Hautausschlag, Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe, Erytheme, Hautrötung und Hypotonie, traten bei der erstmaligen oder nachfolgenden Behandlung mit Pegfilgrastim (gelegentlich $\geq 1/1\,000, < 1/100$) auf. Schwerwiegende allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, können bei Patienten auftreten, die Pegfilgrastim erhalten (gelegentlich) (siehe Abschnitt 4.4).

Kapillarlecksyndrom, das lebensbedrohlich sein kann, wenn die Behandlung nicht unverzüglich erfolgt, wurde bei Krebspatienten, die sich einer Chemotherapie und nachfolgender Behandlung mit G-CSF unterzogen haben, gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$) berichtet; siehe Abschnitt 4.4 und unten stehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

Splenomegalie, im Allgemeinen asymptomatisch, tritt gelegentlich auf.

Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, werden gelegentlich nach der Behandlung mit Pegfilgrastim berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentliche pulmonale Nebenwirkungen einschließlich interstitieller Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose wurden berichtet. Gelegentlich resultierten einige der berichteten Fälle in respiratorischem Versagen oder ARDS, welche tödlich enden können (siehe Abschnitt 4.4).

Vereinzelte Fälle von Sichelzellanämie oder Sichelzellerkrankung (gelegentlich bei Sichelzellerkrankten) über Fälle von Sichelzellerkrisen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Daten in der untenstehenden Tabelle beschreiben die Nebenwirkungen, die in klinischen Prüfungen und bei Spontanmeldungen berichtet wurden. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen in absteigendem Schweregrad dargestellt.

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen			
	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$)	Selten ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Myelodysplastisches Syndrom ¹ Akute myeloische Leukämie ¹	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie ¹ Leukozytose ¹	Sichelzellanämie mit Krise ² Splenomegalie ² Milzruptur ²	

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen			
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeits- reaktionen Anaphylaxie	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Erhöhung des Harnsäurewertes	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopf- schmerzen ¹			
Gefäßerkrankungen			Kapillarlecksyndrom ¹	Aortitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Akutes Atemnotsyndrom ² Pulmonale Nebenwirkungen (interstitielle Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose) Hämoptyse	Lungenhämorrhagie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit ¹			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Sweet-Syndrom (akute febrile neutrophile Dermatose) ^{1, 2} Kutane Vaskulitis ^{1, 2}	Stevens-Johnson- Syndrom
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen	Knochen- schmerzen	Muskulo- skelettale Schmerzen (Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, muskulo- skelettale Schmerzen, Nackenschmerzen)		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Glomerulonephritis ²	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schmerzen an der Injektions- stelle ¹ Nicht vom Herzen ausgehende Schmerzen im Brustkorb	Reaktionen an der Injektionsstelle ²	

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen			
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Untersuchungen			Erhöhung der Werte von Laktatdehydrogenase und alkalischer Phosphatase ¹ Vorübergehende Erhöhung der Werte von ALAT (Alanin-Aminotransferase) und ASAT (Aspartat-Aminotransferase) bei der Kontrolle der Leberfunktionswerte ¹	

¹ Siehe unten stehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

² Diese Nebenwirkung wurde in der Phase nach der Zulassung beobachtet, nicht aber in randomisierten, kontrollierten klinischen Studien bei Erwachsenen. Die Häufigkeit wurde anhand einer statistischen Berechnung abgeschätzt, die auf den Daten von 1 576 Patienten basiert, die Neulasta in neun randomisierten klinischen Studien erhalten haben.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Gelegentliche Fälle von Sweet-Syndrom wurden berichtet, wobei in einigen Fällen die zugrunde liegenden hämatologischen Malignitäten eine Rolle spielen können.

Gelegentliche Fälle von kutaner Vaskulitis wurden bei Patienten berichtet, die mit Pegfilgrastim behandelt wurden. Der Mechanismus der Vaskulitis bei Patienten, die mit Pegfilgrastim behandelt wurden, ist unbekannt.

Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Rötungen im Bereich der Injektionsstelle (gelegentlich) sowie Schmerzen an der Injektionsstelle (häufig), sind bei erstmaliger und wiederholter Behandlung mit Pegfilgrastim aufgetreten.

Häufige Fälle von Leukozytose (Anzahl der weißen Blutzellen > 100 × 10⁹/l) wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Werte von Harnsäure und alkalischer Phosphatase, ohne damit verbundene klinische Wirkungen, traten gelegentlich auf; reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Werte von Laktatdehydrogenase, ohne damit verbundene klinische Wirkungen, traten gelegentlich bei Patienten auf, die Neulasta nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhielten.

Übelkeit und Kopfschmerzen wurden sehr häufig bei Patienten beobachtet, die Chemotherapie erhielten.

Gelegentliche Erhöhungen der Werte von Alanin-Aminotransferase (ALAT) oder Aspartat-Aminotransferase (ASAT) wurden bei Untersuchungen der Leberfunktionswerte von Patienten beobachtet, die Pegfilgrastim nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhalten hatten. Diese Erhöhungen sind vorübergehend und gehen auf das Ausgangsniveau zurück.

Ein erhöhtes Risiko von MDS/AML nach einer Behandlung mit Neulasta in Zusammenhang mit Chemotherapie und/oder Strahlentherapie wurde in einer epidemiologischen Studie mit Brust- und Lungenkrebspatienten beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Häufig wurde über Fälle von Thrombozytopenie berichtet.

Nach der Markteinführung wurde nach Anwendung von G-CSF über Fälle von Kapillarlecksyndrom berichtet. Diese sind im Allgemeinen aufgetreten bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen

Erkrankungen, bei Sepsis, bei Patienten, die mehrere chemotherapeutische Behandlungen erhalten oder sich einer Aphaese unterzogen haben (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrung bei Kindern ist begrenzt. Im Vergleich zu älteren Kindern im Alter von 6-11 Jahren (80 %), 12-21 Jahren (67 %) und Erwachsenen wurde bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren (92 %) eine größere Häufigkeit an schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung waren Knochenschmerzen (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einzeldosen von 300 µg/kg konnten ohne schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bei einer begrenzten Anzahl von gesunden Probanden und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs subkutan angewendet werden. Die Nebenwirkungen waren den Nebenwirkungen ähnlich, die bei Patienten auftraten, die niedrigere Dosierungen Pegfilgrastim erhielten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, koloniestimulierender Faktor; ATC-Code: L03AA13

Der humane Granulozyten-koloniestimulierende Faktor (G-CSF) ist ein Glykoprotein, das die Entstehung neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark reguliert. Pegfilgrastim ist ein kovalentes Konjugat des rekombinanten humanen Methionyl-G-CSF (r-metHuG-CSF) mit einem einzelnen 20 kDa Polyethylenglykol (PEG)-Molekül. Pegfilgrastim ist eine Form von Filgrastim mit verlängerter Verweildauer, die auf einer verminderten renalen Clearance beruht. Pegfilgrastim und Filgrastim, für die identische Wirkmechanismen gezeigt werden konnten, führen innerhalb von 24 Stunden zu einem deutlichen Anstieg der Anzahl neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut bei geringem Anstieg der Monozyten und/oder Lymphozyten. Ähnlich wie bei Filgrastim verfügen die als Reaktion auf eine Behandlung mit Pegfilgrastim gebildeten neutrophilen Granulozyten über eine normale oder erhöhte Funktionsfähigkeit, wie in Versuchen zur chemotaktischen und phagozytischen Funktion gezeigt werden konnte. Wie andere hämatopoetische Wachstumsfaktoren hat G-CSF *in vitro* stimulierende Eigenschaften auf menschliche Endothelzellen gezeigt. G-CSF kann das Wachstum myeloider Zellen, einschließlich maligner Zellen, *in vitro* fördern, ähnliche Effekte können bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* beobachtet werden.

In zwei randomisierten, doppelblinden Zulassungsstudien mit Hochrisiko-Brustkrebspatienten in den Stadien II-IV, welche eine myelosuppressive Chemotherapie mit Doxorubicin und Docetaxel erhielten, bewirkte die einmalige Gabe von Pegfilgrastim pro Zyklus eine ähnliche Reduktion der Neutropeniedauer und der Inzidenz des neutropenischen Fiebers wie die tägliche Anwendung von Filgrastim (im Median 11 Anwendungen einmal täglich). Es wurde berichtet, dass dieses Behandlungsschema ohne Wachstumsfaktorgabe zu einer durchschnittlichen Dauer einer Neutropenie 4. Grades von 5-7 Tagen und zu einer 30-40 %igen Inzidenz von neutropenischem Fieber führte. In einer Studie (n = 157), in welcher eine feste Dosis von 6 mg Pegfilgrastim eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer der Neutropenie 4. Grades in der Pegfilgrastim-Gruppe bei 1,8 Tagen im Vergleich zu 1,6 Tagen in der Filgrastim-Gruppe (Unterschied: 0,23 Tage, 95 % KI -0,15; 0,63). Über

die gesamte Studie gesehen lag die Rate für neutropenisches Fieber bei 13 % bei mit Pegfilgrastim behandelten Patienten, hingegen bei 20 % bei mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 7 %, 95 % KI –19 %; 5 %). In einer zweiten Studie (n = 310), in welcher eine gewichtsabhängige Dosis (100 µg/kg) eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer für Neutropenie 4. Grades bei 1,7 Tagen in der Pegfilgrastim-Gruppe im Vergleich zu 1,8 Tagen in der Filgrastim-Gruppe (Unterschied: 0,03 Tage, 95 % KI –0,36; 0,30). Die Gesamtrate für das Auftreten neutropenischen Fiebers lag bei 9 % bei den mit Pegfilgrastim behandelten Patienten und bei 18 % bei den mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 9 %, 95 % KI –16,8 %; –1,1 %).

In einer Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studie bei Brustkrebspatienten wurde die Wirkung von Pegfilgrastim auf die Inzidenz neutropenischen Fiebers nach Anwendung eines Chemotherapieregimes (Docetaxel 100 mg/m² alle 3 Wochen für 4 Zyklen) untersucht, das mit einer Rate febriler Neutropenie von 10-20 % in Verbindung gebracht wurde. 928 Patienten wurden randomisiert und erhielten ca. 24 Stunden (Tag 2) nach Chemotherapie in jedem Zyklus entweder eine Einzeldosis Pegfilgrastim oder Placebo. Bei randomisierten Patienten, welche Pegfilgrastim erhielten, war die Inzidenz neutropenischen Fiebers niedriger als bei Patienten, welche Placebo erhielten (1 % versus 17 %, p < 0,001). Die Inzidenz von Krankenhausaufenthalten und der Gabe von intravenös angewendeten Antiinfektiva, verbunden mit einer klinischen Diagnose neutropenischen Fiebers, war bei Patienten in der Pegfilgrastim-Gruppe niedriger als bei Patienten in der Placebo-Gruppe (1 % versus 14 %, p < 0,001; und 2 % versus 10 %, p < 0,001).

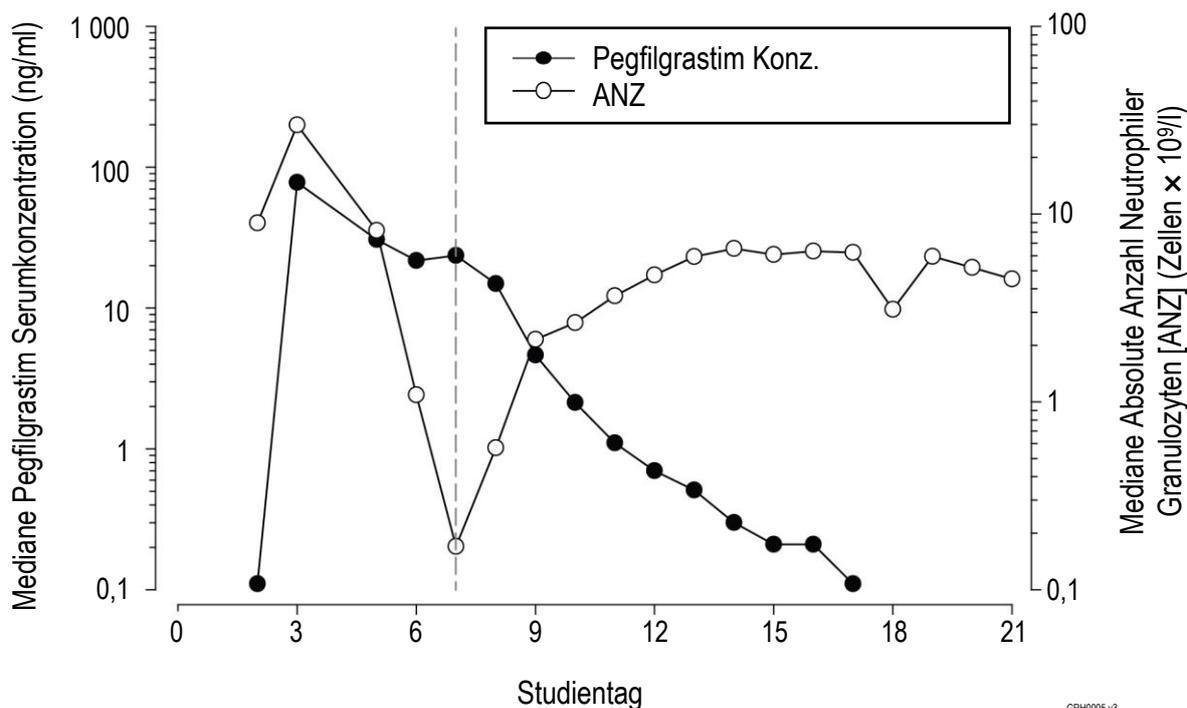
In einer kleinen (n = 83), randomisierten, doppelblinden Studie der Phase II wurde bei Patienten mit *de novo* AML, die Chemotherapie erhielten, die Anwendung von Pegfilgrastim (Einzeldosis von 6 mg) mit derjenigen von Filgrastim während der Induktions-Chemotherapie verglichen. Die mediane Zeit bis zur Erholung von der schweren Neutropenie wurde in beiden Behandlungsgruppen auf 22 Tage geschätzt. Die Langzeit-Behandlungsergebnisse wurden nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

In einer multizentrischen, randomisierten, offenen Phase II-Studie (n = 37) bei pädiatrischen Sarkom-Patienten, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach dem ersten Zyklus einer Chemotherapie mit Vincristin, Doxorubicin und Cyclophosphamid (VAdriaC/IE) erhielten, wurde bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren eine längere Dauer von schwerer Neutropenie (Neutrophile < 0,5 × 10⁹/l) beobachtet (8,9 Tage) als bei älteren Kindern im Alter von 6-11 Jahren (6 Tage), 12-21 Jahren (3,7 Tage) und Erwachsenen. Zusätzlich wurde eine höhere Inzidenz an febriler Neutropenie bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren beobachtet (75 %) im Vergleich zu älteren Kindern im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren (70 % bzw. 33 %) sowie Erwachsenen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Anwendung einer subkutanen Einzeldosis von Pegfilgrastim wird die maximale Serumkonzentration von Pegfilgrastim nach 16 bis 120 Stunden erreicht, und die Serumkonzentration von Pegfilgrastim bleibt nach einer myelosuppressiven Chemotherapie während der Dauer der Neutropenie erhalten. Die Elimination von Pegfilgrastim ist bezogen auf die Dosis nicht-linear; die Serum-Clearance von Pegfilgrastim nimmt mit steigender Dosis ab. Pegfilgrastim scheint hauptsächlich über eine Neutrophilen-vermittelte Clearance eliminiert zu werden, welche bei höheren Dosierungen eine Sättigung erreicht. Einem selbstregulierenden Clearance-Mechanismus entsprechend sinkt die Serumkonzentration von Pegfilgrastim rasch, sobald sich die neutrophilen Granulozyten zu erholen beginnen (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Profil der medianen Pegfilgrastim-Serumkonzentration und der absoluten Zahl neutrophiler Granulozyten (ANZ) nach Injektion einer 6 mg-Einzeldosis bei chemotherapeutisch behandelten Patienten



Aufgrund des durch neutrophile Granulozyten vermittelten Clearance-Mechanismus ist nicht zu erwarten, dass die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim durch Funktionsstörungen der Niere oder der Leber beeinflusst wird. In einer offenen Studie mit Einmalgabe (n = 31) hatten Nierenfunktionsstörungen unterschiedlichen Grades, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim.

Ältere Personen

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim bei älteren Patienten (> 65 Jahre) der bei erwachsenen Patienten ähnlich ist.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim wurde bei 37 pädiatrischen Patienten mit Sarkomen untersucht, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach Abschluss einer Chemotherapie mit VAdriaC/IE erhalten hatten. Die jüngste Altersgruppe (0-5 Jahre) hatte eine höhere durchschnittliche Exposition mit Pegfilgrastim (AUC) (± Standardabweichung) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) als ältere Kinder im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ bzw. $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) (siehe Abschnitt 5.1). Mit Ausnahme der jüngsten Altersgruppe (0-5 Jahre) schien die durchschnittliche AUC bei pädiatrischen Patienten ähnlich zu sein wie bei erwachsenen Patienten mit Mammakarzinom im Hochrisikostadium II-IV, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach Doxorubicin/Docetaxel erhalten hatten (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur chronischen Toxizität zeigten die erwarteten pharmakologischen Wirkungen. Diese schließen Erhöhungen der Leukozytenzahl, myeloische Hyperplasie im Knochenmark, extramedulläre Hämatopoese und Milzvergrößerung ein.

Bei den Nachkommen trächtiger Ratten, die Pegfilgrastim subkutan erhielten, wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet. Jedoch wurde bei Kaninchen gezeigt, dass Pegfilgrastim bei kumulierten Dosen, die ca. dem 4-Fachen der empfohlenen humantherapeutischen Dosis entsprachen, eine embryonale/fetale Toxizität (Embryoletalität) verursacht. Dies wurde bei trächtigen Kaninchen, die die empfohlene humantherapeutische Dosis erhielten, nicht beobachtet. In Studien an Ratten wurde gezeigt, dass Pegfilgrastim die Plazenta passieren kann. Studien an Ratten zeigten, dass eine subkutane Anwendung von Pegfilgrastim keine Auswirkungen auf Reproduktionsleistung, Fertilität, Sexualzyklus, Zeitraum zwischen Paarung und Koitus und intrauterines Überleben hatte. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat*
Sorbitol (E 420)
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

* Natriumacetat wird durch Titration von Essigsäure 99 % mit Natriumhydroxid gebildet.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, insbesondere nicht mit Natriumchloridlösungen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Neulasta kann einmalig über einen Zeitraum von bis zu 72 Stunden bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) gelagert werden. Neulasta, das länger als 72 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurde, muss verworfen werden.

Nicht einfrieren. Sollte Neulasta versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes ausgesetzt werden, hat dies keine nachteilige Auswirkung auf die Stabilität von Neulasta.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Gummistopfen, einer Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl und einer Nadelschutzkappe, mit oder ohne automatischen Nadelschutz.

Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat) (siehe Abschnitt 4.4).

Jede Fertigspritze enthält 0,6 ml Injektionslösung. Packungsgröße mit einer verblisterten oder einer unverblisterten Fertigspritze.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Verwendung muss die Neulasta-Lösung optisch auf sichtbare Schwebeteilchen untersucht werden. Es dürfen nur klare und farblose Lösungen injiziert werden.

Starkes Schütteln kann zur Aggregation von Pegfilgrastim führen, sodass es biologisch inaktiv wird.

Die Fertigspritze sollte vor der Injektion für 30 Minuten Raumtemperatur erreichen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Verpackungsmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/227/001 – 1er-Packung, verblisterte Spritze
EU/1/02/227/002 – 1er-Packung, unverblisterte Spritze
EU/1/02/227/004 – 1er-Packung, verblisterte Spritze mit Nadelschutz

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. August 2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16. Juli 2007

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Amgen Manufacturing Limited LLC
Road 31 km 24.6
Juncos
Puerto Rico 00777
USA

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

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

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR VERBLISTETERE SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neulasta 6 mg Injektionslösung
Pegfilgrastim

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml (10 mg/ml) Injektionslösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.
Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze (0,6 ml) zum Einmalgebrauch.
Injektionslösung in einer Fertigspritze (0,6 ml) mit automatischem Nadelschutz zum Einmalgebrauch.
Packungsgröße: 1er-Packung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten!
Wichtig: Lesen Sie die Packungsbeilage, bevor Sie die Fertigspritze verwenden.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Starkes Schütteln vermeiden.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061,

4817 ZK Breda,

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/227/001 – 1er-Packung

EU/1/02/227/004 – 1er-Packung mit Nadelschutz

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Neulasta

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG FÜR DIE SPRITZE MIT AUTOMATISCHEM NADELSCHUTZ

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neulasta 6 mg Injektion
Pegfilgrastim

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Amgen Europe B.V.

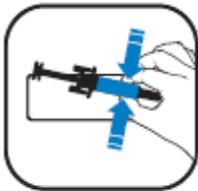
3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN



MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neulasta 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

Amgen Europe B.V.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FÜR UNVERBLISTERTE SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neulasta 6 mg Injektionslösung
Pegfilgrastim

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml (10 mg/ml) Injektionslösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.
Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze (0,6 ml) zum Einmalgebrauch.
Packungsgröße: 1er-Packung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten!

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Starkes Schütteln vermeiden.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061,

4817 ZK Breda,

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/227/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Neulasta

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC

SN

NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZENETIKETT – UNVERBLISTERTE SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neulasta 6 mg Injektion
Pegfilgrastim
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

Amgen Europe B.V.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Neulasta 6 mg Injektionslösung Pegfilgrastim

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Neulasta und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neulasta beachten?
3. Wie ist Neulasta anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Neulasta aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Neulasta und wofür wird es angewendet?

Neulasta enthält den Wirkstoff Pegfilgrastim. Pegfilgrastim ist ein Protein, welches biotechnologisch in Bakterien namens *E. coli* produziert wird. Es gehört zur Gruppe der Proteine, die Zytokine genannt werden, und ähnelt stark einem natürlichen Protein (Granulozyten-koloniestimulierender Faktor), welches von Ihrem Körper produziert wird.

Neulasta wird zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen) und zur Verminderung des Auftretens neutropenischen Fiebers (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen in Verbindung mit Fieber) eingesetzt. Diese können durch den Einsatz einer zytotoxischen Chemotherapie (Arzneimittel, die schnell wachsende Zellen zerstören) hervorgerufen werden. Weiße Blutkörperchen sind wichtig, da sie Ihrem Körper bei der Bekämpfung von Infektionen helfen. Diese Zellen reagieren sehr empfindlich auf die Wirkungen einer Chemotherapie. Dies kann dazu führen, dass die Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Körper sinkt. Wenn die Anzahl der weißen Blutkörperchen auf einen niedrigen Spiegel abfällt, stehen dem Körper möglicherweise nicht mehr genügend dieser Zellen für die Bekämpfung von Bakterien zur Verfügung, und Sie haben möglicherweise ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Ihr Arzt hat Ihnen Neulasta verordnet, damit es Ihr Knochenmark (Teil des Knochens, der Blutkörperchen produziert) unterstützt, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden, die Ihrem Körper bei der Abwehr von Infektionen helfen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neulasta beachten?

Neulasta darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Pegfilgrastim, Filgrastim oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Neulasta anwenden:

- wenn Sie eine allergische Reaktion, einschließlich Schwächegefühl, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichts (Anaphylaxie), Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und juckender Hautbereiche, entwickeln.
- wenn Sie eine Latexallergie haben. Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält ein Latexderivat, das schwere Allergien verursachen kann.
- wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben. Dies kann ein Anzeichen eines akuten Atemnotsyndroms (ARDS) sein.
- wenn Sie eine der folgenden oder eine Kombination der folgenden Nebenwirkungen verspüren:
 - Schwellung oder Aufquellung, was verbunden sein kann mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit.Hierbei kann es sich um Symptome des „Kapillarlecksyndroms“ handeln, welches verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Siehe Abschnitt 4.
- wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion bekommen. Dies kann ein Anzeichen für ein Problem mit Ihrer Milz sein (Milzvergrößerung).
- wenn Sie kürzlich eine schwerwiegende Infektion der Lunge (Pneumonie), Flüssigkeit in den Lungen (Lungenödem), Lungenentzündung (interstitielle Lungenerkrankung) oder auffällige Befunde im Röntgenthorax (Lungeninfiltrate) hatten.
- wenn Sie wissen, dass Sie eine veränderte Anzahl an Blutkörperchen haben (z. B. erhöhte Zahl an weißen Blutkörperchen oder Anämie) oder eine erniedrigte Zahl an Blutplättchen, was Ihre Blutgerinnungsfähigkeit reduzieren kann (Thrombozytopenie). Ihr Arzt möchte Sie dann möglicherweise engheriger überwachen.
- wenn Sie unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt möchte Ihren Zustand dann möglicherweise engheriger überwachen.
- wenn Sie ein Patient mit Brust- oder Lungenkrebs sind, kann Neulasta in Kombination mit Chemotherapie und/oder Strahlentherapie Ihr Risiko erhöhen, an einer Vorstufe einer Blutkrebserkrankung, genannt Myelodysplastisches Syndrom (MDS), oder an einem Blutkrebs, genannt akute myeloische Leukämie (AML), zu erkranken. Symptome können Müdigkeit, Fieber, schnelles Auftreten von Blutergüssen und Blutungen einschließen.
- wenn bei Ihnen plötzliche Anzeichen einer Allergie wie Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht auf der Haut, Anschwellen des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder anderer Körperteile, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen auftreten, da dies Symptome einer schweren allergischen Reaktion sein können.
- wenn bei Ihnen Symptome einer Entzündung der Aorta (die große Körperschlagader, die das Blut aus dem Herzen in den Körper leitet) auftreten, dies wurde bei Krebspatienten und gesunden Spendern in seltenen Fällen berichtet. Mögliche Symptome sind Fieber, Bauchschmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen oder erhöhte Entzündungswerte. Wenn bei Ihnen diese Symptome auftreten, informieren Sie Ihren Arzt.

Ihr Arzt wird Ihr Blut und Ihren Urin regelmäßig kontrollieren, da Neulasta die winzigen Filter in Ihrer Niere schädigen kann (Glomerulonephritis).

Bei der Anwendung von Neulasta wurde über schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom) berichtet. Beenden Sie die Behandlung mit Neulasta und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome bemerken.

Sie sollten mit Ihrem Arzt über das Risiko der Entwicklung einer Blutkrebserkrankung sprechen. Falls Sie eine Blutkrebserkrankung entwickeln oder die Wahrscheinlichkeit besteht, dass Sie eine solche entwickeln, sollten Sie Neulasta nicht anwenden, es sei denn, Ihr Arzt hat Sie hierzu angewiesen.

Verlust des Ansprechens auf Pegfilgrastim

Falls bei Ihnen ein Verlust oder ein Rückgang des Ansprechens auf die Pegfilgrastim-Behandlung auftritt, wird Ihr Arzt die Ursachen dafür untersuchen einschließlich der Frage, ob Sie Antikörper entwickelt haben, die die Aktivität von Pegfilgrastim neutralisieren.

Anwendung von Neulasta zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Anwendung jeglicher Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Neulasta wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- schwanger sind;
- vermuten, schwanger zu sein, oder
- beabsichtigen, schwanger zu werden.

Solange Ihr Arzt nichts Gegenteiliges anordnet, müssen Sie das Stillen beenden, wenn Sie Neulasta anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Neulasta hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Neulasta enthält Sorbitol (E 420) und Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 30 mg Sorbitol in jeder Fertigspritze entsprechend 50 mg/ml. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 6 mg-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Neulasta anzuwenden?

Neulasta ist zur Anwendung bei Erwachsenen, die mindestens 18 Jahre alt sind, bestimmt.

Wenden Sie Neulasta immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die übliche Dosis ist eine subkutane Injektion (Injektion unter Ihre Haut) von 6 mg, die frühestens 24 Stunden nach Ihrer letzten Dosis der Chemotherapie am Ende jedes Chemotherapiezyklus anzuwenden ist.

Wenn Sie sich Neulasta selbst spritzen

Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, dass es zweckmäßiger für Sie ist, wenn Sie sich Neulasta selbst spritzen. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie Sie sich selbst spritzen. Versuchen Sie jedoch nicht, sich selbst zu spritzen, wenn Sie noch nicht entsprechend geschult worden sind.

Für weitere Details lesen Sie bitte die Anleitung zur Selbstinjektion von Neulasta am Ende dieser Packungsbeilage.

Neulasta nicht stark schütteln, weil dadurch dessen Wirkung beeinträchtigt werden könnte.

Wenn Sie eine größere Menge von Neulasta angewendet haben, als Sie sollten

Falls Sie mehr Neulasta angewendet haben, als Sie sollten, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie vergessen haben, sich Neulasta zu spritzen

Wenn Sie sich selbst injizieren und Ihre Dosis von Neulasta vergessen haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um mit ihm zu besprechen, wann die nächste Dosis anzuwenden ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt unverzüglich mit, wenn Sie irgendeine der folgenden oder eine Kombination folgender Nebenwirkungen bemerken:

- Schwellung oder Aufquellung, was verbunden sein kann mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich im Allgemeinen sehr schnell.

Dies können Symptome eines gelegentlichen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) Zustandes sein, welcher „Kapillarlecksyndrom“ genannt wird und verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Dieser Zustand erfordert dringend medizinische Versorgung.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Knochenschmerzen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was Sie zur Linderung der Knochenschmerzen einnehmen können.
- Übelkeit und Kopfschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schmerzen an der Einstichstelle.
- generelle Schmerzen in den Gelenken und Muskeln.
- In Ihrem Blut können Veränderungen auftreten, die aber bei routinemäßigen Blutuntersuchungen festgestellt werden können. Die Zahl der weißen Blutkörperchen kann für einen kurzen Zeitraum ansteigen. Ihre Thrombozytenzahl kann erniedrigt sein, was zu Blutergüssen führen kann.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Symptome vom Typ allergischer Reaktionen, die Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und erhabene, juckende Hautpartien einschließen.
- schwerwiegende allergische Reaktionen, die Anaphylaxie (Schwäche, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichtes) einschließen.
- Milzvergrößerungen.
- Milzrupturen. Einige Fälle von Milzrupturen verliefen tödlich. Es ist wichtig, dass Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren, falls Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion verspüren, da dies auf ein Problem mit Ihrer Milz hinweisen kann.
- Atembeschwerden. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben.
- Sweet-Syndrom (pflaumenfarbene, geschwollene, schmerzende Läsionen an den Gliedmaßen und manchmal auch im Gesicht und Nacken, mit Fieber einhergehend) trat auf, wobei aber auch andere Faktoren eine Rolle spielen können.

- Kutane Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße der Haut).
- Schädigung der winzigen Filter in Ihren Nieren (Glomerulonephritis).
- Rötung an der Einstichstelle.
- Abhusten von Blut (Hämoptyse).
- Erkrankung des Blutes (Myelodysplastisches Syndrom [MDS] oder akute myeloische Leukämie [AML]).

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):

- Entzündung der Aorta (die große Körperschlagader, die das Blut aus dem Herzen in den Körper leitet), siehe Abschnitt 2.
- Lungenblutung (Lungenhämorrhagie).
- Stevens-Johnson-Syndrom, das sich mit rötlichen, zielscheibenähnlichen oder kreisrunden Flecken oft mit in der Mitte gelegenen Blasen am Rumpf, Ablösen der Haut, Geschwüren an Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen zeigen kann und dem Fieber und grippeähnliche Symptome vorausgehen können. Beenden Sie die Behandlung mit Neulasta, wenn diese Symptome bei Ihnen auftreten, und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung oder suchen Sie ärztliche Hilfe auf. Siehe auch Abschnitt 2.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Neulasta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton bzw. dem Etikett der Spritze nach „verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Sie können Neulasta aus dem Kühlschrank nehmen und maximal drei Tage bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) lagern. Wenn eine Spritze aus dem Kühlschrank entnommen wurde und Raumtemperatur (nicht über 30 °C) erreicht hat, muss sie entweder innerhalb von 3 Tagen angewendet oder verworfen werden.

Nicht einfrieren. Neulasta kann noch verwendet werden, wenn es versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden eingefroren war.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie feststellen, dass es trüb ist oder sich Schwebeteilchen darin befinden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Neulasta enthält

- Der Wirkstoff ist Pegfilgrastim. Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2.

Wie Neulasta aussieht und Inhalt der Packung

Neulasta ist eine klare, farblose Injektionslösung in einer Fertigspritze (6 mg/0,6 ml).

Jede Packung enthält 1 Fertigspritze aus Glas mit einer aufgesetzten Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl und Nadelschutzkappe.

Die Fertigspritze (mit oder ohne Verblisterung) wird ferner mit einem automatischen Nadelschutz angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Hersteller

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 422 0606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Informationen, wie Sie sich mit der Neulasta-Fertigspritze selbst spritzen können

Dieser Abschnitt enthält Informationen darüber, wie Sie sich Neulasta selbst spritzen können. Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst zu spritzen, wenn Sie nicht vorher von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker entsprechend geschult worden sind. Wenn Sie Fragen zur Anwendung haben, bitten Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker um Hilfe.

Wie wenden Sie oder die Person, die Sie spritzt, die Neulasta-Fertigspritze an?

Sie geben sich die Injektion in das Gewebe direkt unter der Haut. Eine solche Injektion wird als subkutane Injektion bezeichnet.

Notwendige Ausstattung

Um sich selbst eine subkutane Injektion zu geben, brauchen Sie:

- eine Fertigspritze mit Neulasta; und
- Alkoholtupfer oder ein anderes Desinfektionsmittel.

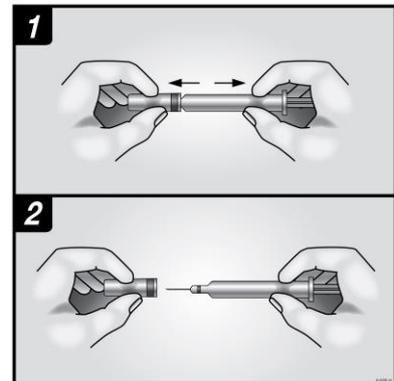
Was muss ich tun, bevor ich mir selbst eine subkutane Neulasta-Injektion gebe?

1. Nehmen Sie Ihre Neulasta-Fertigspritze aus dem Kühlschrank.
2. Die Fertigspritze darf nicht geschüttelt werden.
3. Entfernen Sie **nicht** die Schutzkappe von der Spritze, bevor Sie bereit sind, sich zu spritzen.
4. Prüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett der Fertigspritze (EXP). Verwenden Sie sie nicht, wenn der letzte Tag des angegebenen Monats bereits abgelaufen ist.
5. Prüfen Sie das Aussehen von Neulasta. Es muss eine klare und farblose Flüssigkeit sein. Wenn Schwebeteilchen darin sichtbar sind, dürfen Sie die Fertigspritze nicht benutzen.
6. Die Injektion wird angenehmer, wenn Sie die Fertigspritze 30 Minuten liegen lassen, bis sie Raumtemperatur erreicht hat, oder wenn Sie die Fertigspritze einige Minuten in der Hand halten. Erwärmen Sie Neulasta **keinesfalls** auf eine andere Weise (beispielsweise im Mikrowellengerät oder in heißem Wasser).
7. **Waschen Sie sich gründlich die Hände.**
8. Suchen Sie sich einen bequemen, gut beleuchteten, sauberen Ort und legen Sie dort alles in Reichweite bereit, was Sie für die Injektion benötigen.

Wie bereite ich die Neulasta-Injektion vor?

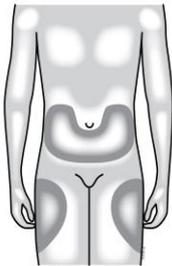
Bevor Sie sich Neulasta spritzen, müssen Sie Folgendes tun:

1. Halten Sie den Korpus der Fertigspritze fest und nehmen Sie vorsichtig die Schutzkappe, ohne sie zu drehen, von der Injektionsnadel ab. Ziehen Sie die Schutzkappe gerade ab, wie in Abbildungen 1 und 2 dargestellt. Berühren Sie nicht die Injektionsnadel und drücken Sie nicht auf den Kolben der Spritze.



2. Sie werden möglicherweise eine kleine Luftblase in der Fertigspritze bemerken. Sie müssen diese nicht vor der Injektion entfernen. Die Injektion mit der Luftblase ist unbedenklich.
3. Nun können Sie die Fertigspritze benutzen.

Wohin soll ich mich spritzen?



Am besten eignen sich folgende Stellen:

- oberer Oberschenkelbereich und
- Bauch, mit Ausnahme der Nabelregion.

Wenn Sie von einer anderen Person gespritzt werden, kann auch die Rückseite der Arme gewählt werden.

Wie spritze ich mich selbst?

1. Reinigen Sie Ihre Haut mit einem Alkoholtupfer.
2. Drücken Sie die Haut (ohne zu quetschen) mit Daumen und Zeigefinger zusammen. Stechen Sie mit der Nadel in Ihre Haut.
3. Drücken Sie den Kolben mit langsamem, konstantem Druck herunter. Drücken Sie den Kolben so weit wie möglich herunter, um die gesamte Flüssigkeit zu injizieren.
4. Sobald Sie die Flüssigkeit eingespritzt haben, ziehen Sie die Injektionsnadel heraus und lassen die Haut los.
5. Wenn Sie einen Blutfleck an der Injektionsstelle bemerken, tupfen Sie diesen mit einem Wattebausch oder einem Papiertuch ab. Bitte reiben Sie nicht an der Injektionsstelle. Falls erforderlich, können Sie die Injektionsstelle mit einem Pflaster abdecken.
6. Sie dürfen kein Neulasta verwenden, das in der Spritze zurückgeblieben ist.

Bitte beachten Sie

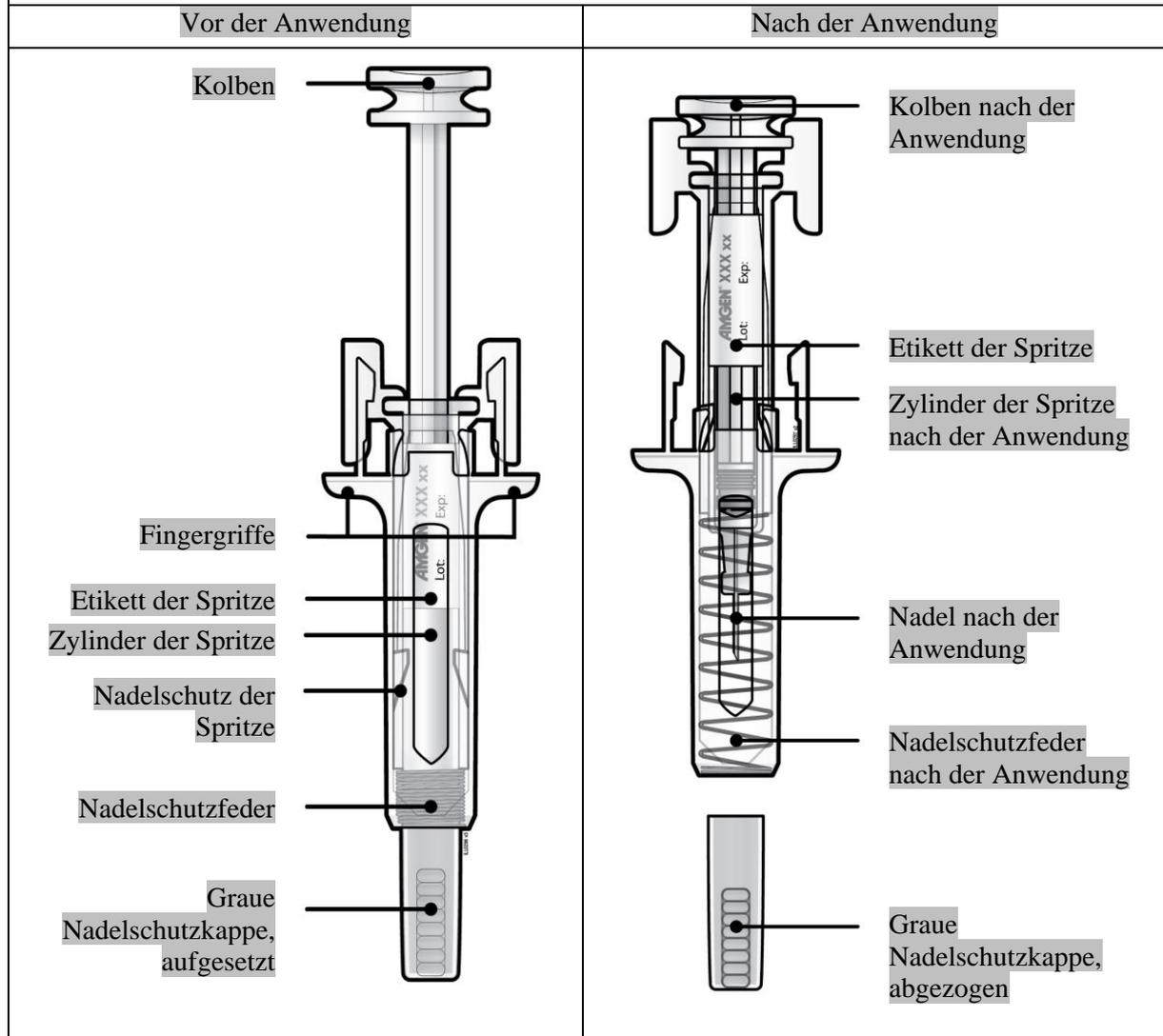
Verwenden Sie jede Fertigspritze nur für eine Injektion. Sollten Sie Probleme haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Rat und Hilfe.

Entsorgung gebrauchter Spritzen

- Die Schutzkappe darf nicht wieder auf gebrauchte Injektionsnadeln gesteckt werden.
 - Bewahren Sie gebrauchte Fertigspritzen für Kinder unzugänglich auf.
 - Die gebrauchte Spritze ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Sie tragen somit zum Schutz der Umwelt bei.
-

Gebrauchsanleitung:

Darstellung der Einzelteile



Wichtig

Lesen Sie diese wichtigen Informationen, bevor Sie eine Neulasta-Fertigspritze mit automatischem Nadelschutz anwenden:

- Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst die Injektion zu geben, wenn Sie nicht vorher von Ihrem Arzt oder Ihrem Krankenpflegepersonal geschult wurden.
- Neulasta wird als Injektion in das Gewebe direkt unter der Haut angewendet (subkutane Injektion).
- Teilen Sie Ihrem Arzt mit, falls Sie eine Latexallergie haben. Die Nadelschutzkappe auf der Fertigspritze enthält ein Latexderivat und kann schwere allergische Reaktionen verursachen.
- ✗ Entfernen Sie die graue Nadelschutzkappe **nicht** von der Fertigspritze, bevor Sie für die Injektion bereit sind.
- ✗ Wenden Sie die Fertigspritze **nicht** an, wenn sie auf eine harte Oberfläche gefallen ist. Verwenden Sie eine neue Fertigspritze und wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an Ihr Krankenpflegepersonal.
- ✗ Versuchen Sie **nicht**, die Fertigspritze vor der Injektion zu aktivieren.
- ✗ Versuchen Sie **nicht**, den durchsichtigen Nadelschutz der Fertigspritze von der Fertigspritze zu entfernen.
- ✗ Versuchen Sie **nicht**, das abziehbare Etikett auf dem Zylinder der Fertigspritze abzulösen, bevor Sie Ihre Injektion anwenden.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an Ihr Krankenpflegepersonal, falls Sie Fragen haben.

Schritt 1: Vorbereitung

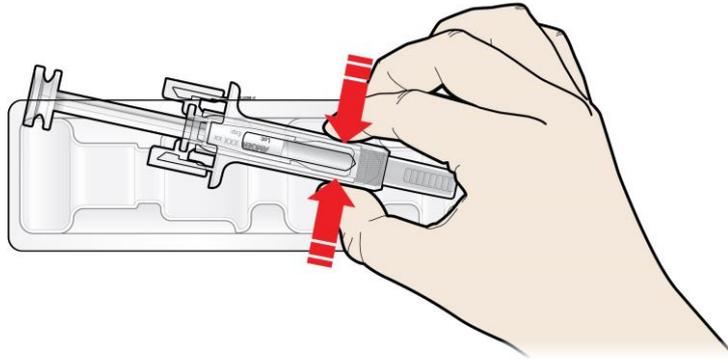
- A Entnehmen Sie der Packung den Einsatz mit der Fertigspritze und stellen Sie die Gegenstände bereit, die Sie für Ihre Injektion benötigen: Alkoholtupfer, Wattebausch oder Verbandmull, Pflaster und einen durchstichsicheren Behälter (nicht enthalten).

Für eine angenehmere Injektion bewahren Sie die Fertigspritze vor der Injektion für etwa 30 Minuten bei Raumtemperatur auf. Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.

Legen Sie die neue Fertigspritze und die anderen Gegenstände auf eine saubere, gut beleuchtete Arbeitsfläche.

- ✗ Versuchen Sie **nicht**, die Spritze mit einer Wärmequelle wie heißem Wasser oder einer Mikrowelle zu erwärmen.
- ✗ Setzen Sie die Fertigspritze **nicht** direktem Sonnenlicht aus.
- ✗ Schütteln Sie die Fertigspritze **nicht**.
- **Bewahren Sie Fertigspritzen für Kinder unzugänglich auf.**

B Öffnen Sie den Einsatz, indem Sie die Abdeckung abziehen. Greifen Sie den Nadelschutz der Fertigspritze, um die Fertigspritze aus dem Einsatz zu entnehmen.



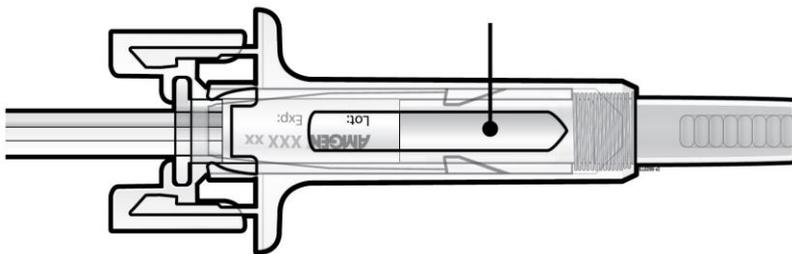
Hier greifen

Aus Sicherheitsgründen:

- ✘ **Nicht** am Kolben greifen.
- ✘ **Nicht** an der grauen Nadelschutzkappe greifen.

C Kontrollieren Sie das Arzneimittel und die Fertigspritze.

Arzneimittel

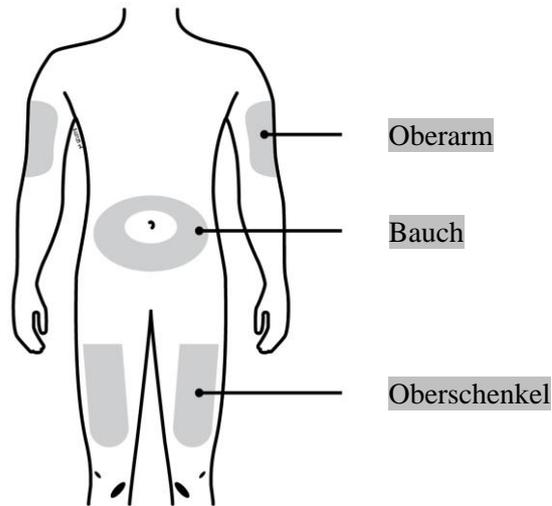


- ✘ Wenden Sie die Fertigspritze **nicht** an, wenn:
 - das Arzneimittel trübe ist oder Partikel darin enthalten sind. Es muss eine klare und farblose Flüssigkeit sein.
 - irgendein Teil gesprungen oder gebrochen zu sein scheint.
 - die graue Nadelschutzkappe fehlt oder nicht fest angebracht ist.
 - der letzte Tag des angegebenen Monats des Verfalldatums, welches auf dem Etikett aufgedruckt ist, überschritten ist.

In allen diesen Fällen wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an Ihr Krankenpflegepersonal.

Schritt 2: Machen Sie sich bereit

A Waschen Sie sich gründlich Ihre Hände. Bereiten Sie Ihre Injektionsstelle vor und reinigen Sie sie.



Sie können verwenden:

- die Vorderseite Ihres Oberschenkels.
- den Bauch, mit Ausnahme eines Bereiches von 5 cm um Ihren Bauchnabel herum.
- die Rückseite des Oberarms (nur wenn eine andere Person Ihnen die Injektion gibt).

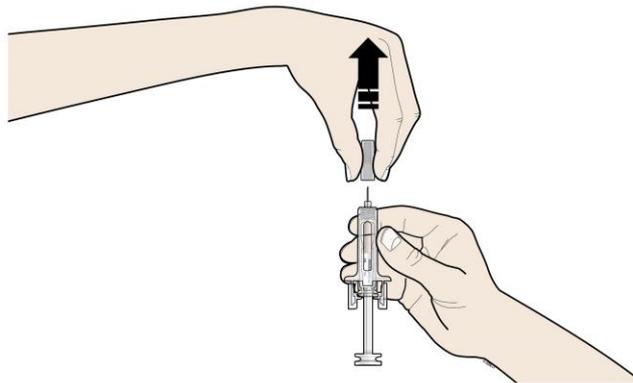
Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie Ihre Haut trocknen.

✘ Berühren Sie die Injektionsstelle **nicht** mehr vor der Injektion.



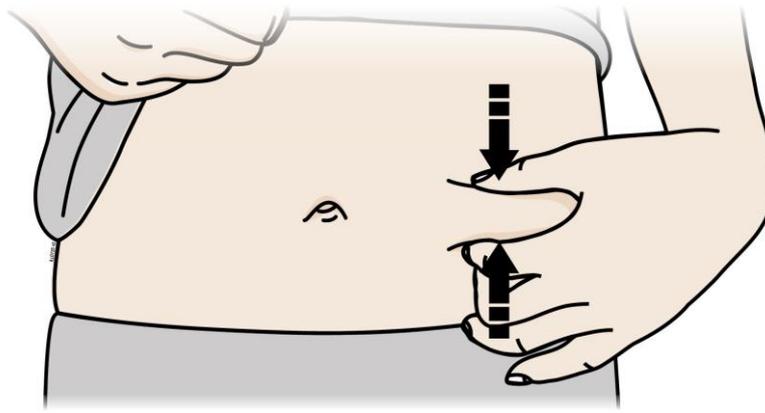
Injizieren Sie **nicht** in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist. Vermeiden Sie, in Bereiche mit Narben oder Dehnungstreifen zu injizieren.

B Ziehen Sie vorsichtig die graue Nadelschutzkappe gerade heraus, weg von Ihrem Körper.



C

Drücken Sie Ihre Injektionsstelle zusammen, um eine feste Oberfläche zu erzeugen.

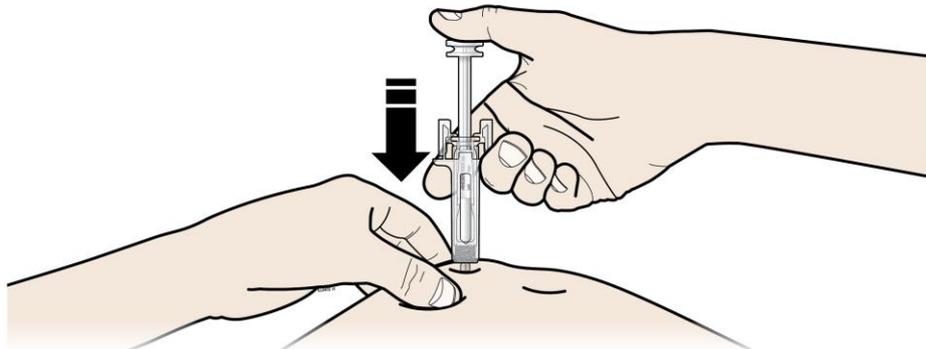


Es ist wichtig, die Haut während der Injektion zusammengedrückt zu halten.

Schritt 3: Injektion

A

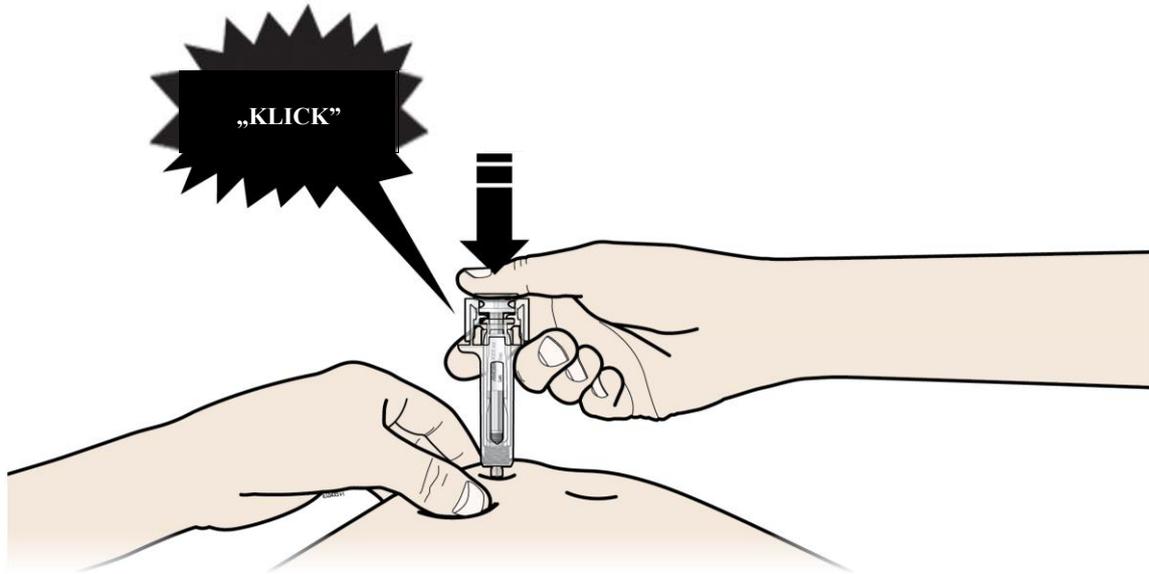
Halten Sie die Haut zusammengedrückt. STECHEN Sie die Nadel in die Haut.



X

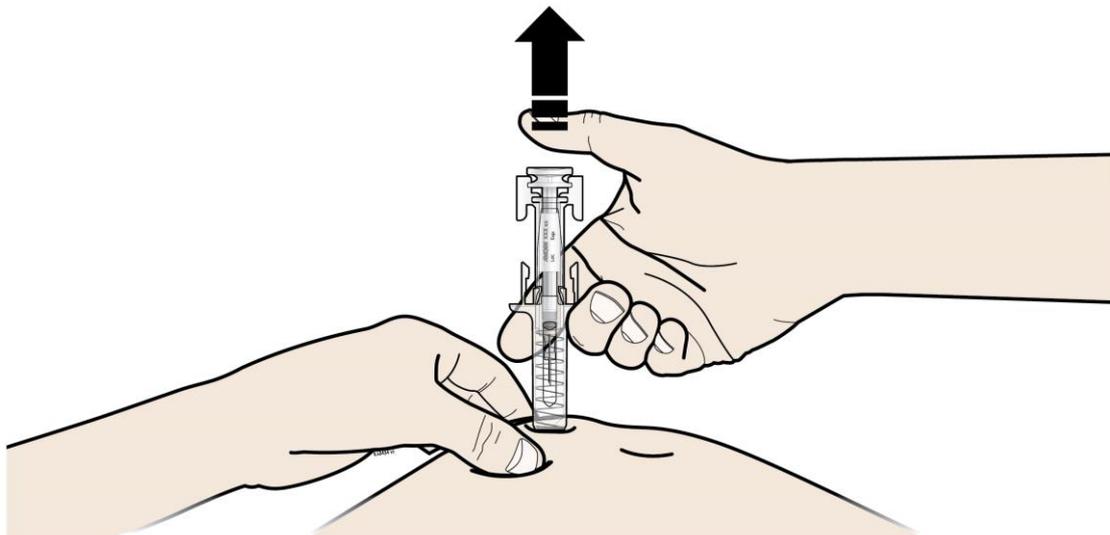
Berühren Sie **nicht** den gereinigten Bereich der Haut.

B DRÜCKEN Sie den Kolben langsam und mit gleichmäßigem Druck herunter, bis Sie ein „Klick“ spüren oder hören. Drücken Sie nach dem Klick vollständig durch.



Es ist wichtig, nach dem „Klick“ vollständig durchzudrücken, um Ihre gesamte Dosis abzugeben.

C LASSEN Sie Ihren Daumen los. Anschließend HEBEN Sie die Spritze von der Haut ab.



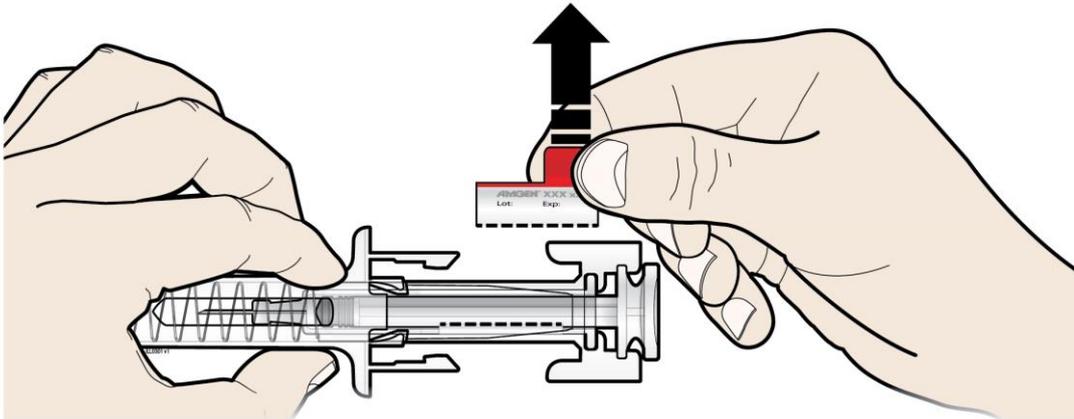
Nach dem Loslassen des Kolbens wird der Nadelschutz der Fertigspritze die Injektionsnadel sicher umschließen.

X Setzen Sie die graue Nadelschutzkappe **nicht** mehr auf gebrauchte Fertigspritzen auf.

Nur für medizinisches Fachpersonal

Der Handelsname des angewendeten Arzneimittels soll eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.

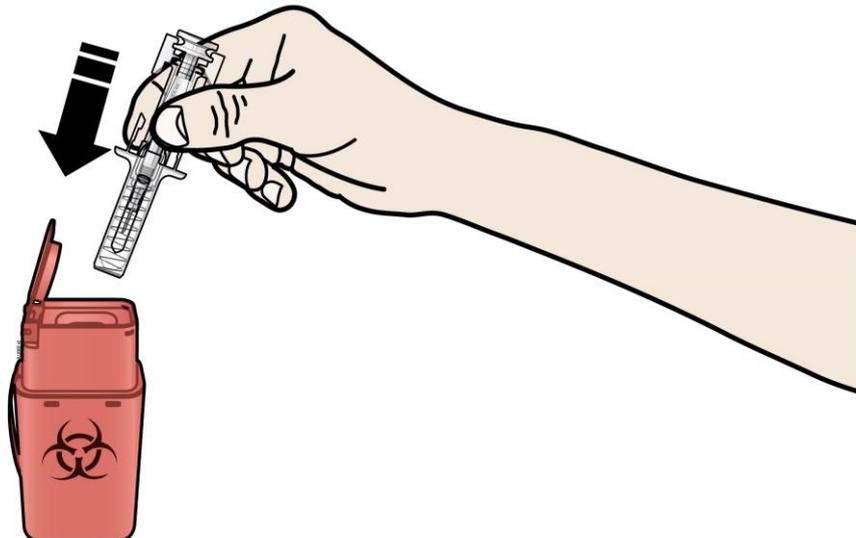
Entfernen Sie das Etikett der Fertigspritze und heben Sie es auf.



Drehen Sie den Kolben, um das Etikett in eine Position zu bringen, in der Sie das Etikett der Spritze entfernen können.

Schritt 4: Abschluss

A Entsorgen Sie die gebrauchte Fertigspritze und andere Materialien in einem durchstichsicheren Behälter.



Arzneimittel sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie Arzneimittel zu entsorgen sind, wenn Sie sie nicht mehr benötigen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

Bewahren Sie die Spritze und den durchstichsicheren Behälter für Kinder unzugänglich auf.

- X** Benutzen Sie die Fertigspritze **nicht** erneut.
- X** Führen Sie Fertigspritzen **nicht** der Wiederverwendung zu oder werfen Sie sie **nicht** in den Haushaltsabfall.

B Kontrollieren Sie die Injektionsstelle.

Falls Sie Blut bemerken, drücken Sie einen Wattebausch oder Verbandmull auf Ihre Injektionsstelle. Reiben Sie **nicht** an der Injektionsstelle. Falls erforderlich, verwenden Sie ein Pflaster.