

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupopeg 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 Produktes 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 Bestandteile:

Sonstige Bestandteile denen eine Wirkung zugeschrieben wird: Sorbitol E420, Natriumacetat (siehe Abschnitt 4.4).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

Pro Chemotherapiezyklus wird eine 6 mg Dosis (eine einzelne Fertigspritze) Neupopeg empfohlen, die als subkutane Injektion circa 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet wird.

Neupopeg wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Funktionsstörungen der Niere: eine Dosisänderung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, wird nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit *de novo* akuter myeloischer Leukämie 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 Neupopeg sind jedoch bei akuter myeloischer Leukämie noch nicht ausreichend untersucht; daher sollte Neupopeg bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Granulozyten-koloniestimulierende Faktoren können das Wachstum myeloischer Zellen *in vitro* fördern und ähnliche Effekte könnten bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* gesehen werden.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neupopeg wurden bei Patienten mit myelodysplastischem Syndrom, chronisch myeloischer Leukämie und bei Patienten mit sekundärer akuter myeloischer Leukämie (AML) nicht untersucht; daher sollte Neupopeg bei solchen Patienten nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der Differentialdiagnose einer Blastentransformation einer chronisch-myeloischen Leukämie und einer akuten myeloischen Leukämie geboten.

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

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neupopeg wurde bei Patienten, die eine Hochdosischemotherapie erhalten, nicht untersucht.

Nach Gabe von G-CSFs wurde über seltene ($\geq 1/10000$ bis $<1/1000$) pulmonale Nebenwirkungen, insbesondere interstitielle Pneumonie, berichtet. Das Risiko kann für Patienten mit einer kurz zurückliegenden Vorgeschichte von pulmonalen Infiltraten oder Pneumonie höher sein.

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 Atemnotsyndrom (Adult Respiratory Distress Syndrome - ARDS) sein. In solchen Fällen sollte Neupopeg nach Ermessen des Arztes abgesetzt und eine angemessene Therapie eingeleitet werden.

Nach der Anwendung von Pegfilgrastim wurde häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$) über Splenomegalien, die im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, und in sehr seltenen Fällen ($< 1/10000$) über Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, berichtet. 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.

Die Behandlung mit Neupopeg allein schließt das Auftreten von Thrombozytopenie und Anämie nicht aus, da die myelosuppressive Chemotherapie in voller Höhe gemäß vorgesehenem Dosierungsschema beibehalten wird. Die regelmäßige Überwachung der Thrombozytenzahl und des Hämatokrits wird empfohlen.

Neupopeg darf nicht angewendet werden, um die Dosierung der zytotoxischen Chemotherapie über das empfohlene Dosierungsschema hinaus zu erhöhen.

Bei Patienten mit Sichelzellkrankheit wurden Sichelzellkrisen mit der Anwendung von Pegfilgrastim in Verbindung gebracht. Ärzte sollten daher Neupopeg bei Patienten mit Sichelzellanämie mit Vorsicht anwenden, geeignete klinische Parameter und Laborwerte überprüfen und einen möglichen Zusammenhang zwischen Neupopeg und Milzvergrößerung sowie vasookklusiven Krisen beachten.

Während der Behandlung mit Neupopeg 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 Verabreichung auf und entspricht den pharmakodynamischen Wirkungen von Neupopeg.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neupopeg zur Mobilisierung von hämatopoetischen Progenitorzellen bei Patienten oder gesunden Spendern wurde nicht ausreichend untersucht.

Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat), der Allergien 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.

Neupopeg enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Neupopeg nicht anwenden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der potentiellen Empfindlichkeit von sich schnell teilenden myeloischen Zellen gegenüber einer zytotoxischen Chemotherapie sollte Neupopeg ungefähr 24 Stunden nach Gabe einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet werden. In klinischen Studien konnte Neupopeg 14 Tage vor einer Chemotherapie sicher angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Neupopeg mit einem Chemotherapeutikum wurde bei Patienten nicht untersucht. In Tiermodellen konnte bei gleichzeitiger Anwendung von Neupopeg 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 Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neupopeg bei Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, die mit einer verzögerten Myelosuppression einhergeht, z.B. mit Nitrosoharnstoffverbindungen, wurde nicht untersucht.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Pegfilgrastim bei schwangeren Frauen liegen keine ausreichenden Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3) gezeigt. Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Neupopeg darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Es liegen keine klinischen Erfahrungen mit stillenden Frauen vor, daher darf Neupopeg in der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

In randomisierten klinischen Studien bei Patienten mit malignen Erkrankungen, die Neupopeg nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhielten, waren die meisten unerwünschten Wirkungen auf die maligne Grunderkrankung bzw. die zytotoxische Chemotherapie zurückzuführen.

Die sehr häufige und am häufigsten im Zusammenhang mit der Studienmedikation berichtete Nebenwirkung war Knochenschmerz. Die Knochenschmerzen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig im Schweregrad, vorübergehend und konnten bei den meisten Patienten mit einem Standardanalgetikum beherrscht werden.

Über Symptome im Sinne allergischer Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, Hautausschlag, Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe, Hypotonie, Reaktionen an der Einstichstelle, Erytheme und Hautrötung, wurde bei der erstmaligen oder nachfolgenden Behandlung mit Neupopeg, berichtet. In einigen Fällen traten diese Symptome bei erneuter Anwendung wieder auf, was auf einen kausalen Zusammenhang hindeutet. Tritt eine schwerwiegende allergische Reaktion auf, sollte eine angemessene Therapie, mit sorgfältiger Nachuntersuchung des Patienten über mehrere Tage, durchgeführt werden. Bei Patienten, bei denen schwerwiegende allergische Reaktionen auftreten, muss Pegfilgrastim dauerhaft abgesetzt werden.

Ohne klinische Begleiterscheinungen traten häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$) reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Harnsäurespiegel und der alkalischen Phosphatase auf. Reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Laktatdehydrogenase – ohne klinische Begleiterscheinungen – traten sehr häufig ($\geq 1/10$) bei Patienten auf, die Neupopeg nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhielten. Übelkeit wurde bei gesunden Probanden sowie bei Patienten, welche mit einer Chemotherapie behandelt wurden, beobachtet.

Nach Anwendung von Pegfilgrastim wurde häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$) über Splenomegalien, die aber im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, sowie in sehr seltenen Fällen über Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Weitere häufig berichtete Nebenwirkungen schließen Schmerzen, Schmerzen an der Einstichstelle, Schmerzen im Brustkorb (nicht-kardial), Kopfschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Rücken-, Glieder-, Muskel-, Skelett- und Nackenschmerzen ein.

Über seltene ($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$) pulmonale Nebenwirkungen einschließlich interstitielle Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose wurde berichtet. Bei einigen der berichteten Fälle folgten respiratorisches Versagen oder akutes Atemnotsyndrom (ARDS), welche tödlich enden können (siehe Abschnitt 4.4).

In seltenen ($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$) Fällen wurde über Thrombozytopenie und Leukozytose berichtet.

Selten ($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$) wurde über das Auftreten eines Sweet-Syndroms berichtet, obwohl in einigen Fällen eine zu Grunde liegende hämatologische Erkrankung hierzu beigetragen haben könnte.

Sehr selten ($< 1/10000$) wurde das Auftreten einer kutanen Vaskulitis bei Patienten berichtet, die mit Neupopeg behandelt wurden. Der Entstehungsmechanismus einer Vaskulitis bei Patienten, die Neupopeg erhalten, ist unbekannt.

Sehr selten ($< 1/10000$) wurden bei Patienten, die Pegfilgrastim nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhielten, bei Untersuchungen der Leberfunktionswerte (liver function tests (LFTS), Erhöhungen der ALAT (Alanin-Aminotransferase) oder der ASAT (Aspartat-Aminotransferase) beobachtet. Diese Erhöhungen sind vorübergehend und erreichen wieder den Ausgangswert.

Vereinzelte wurde bei Patienten mit Sichelzellerkrankung über Sichelzellkrisen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Erfahrungen zur Überdosierung von Neupopeg beim Menschen vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Zytokine, 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 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). Ohne Wachstumsfaktorgabe führte dieses Behandlungsschema zu einer durchschnittlichen Dauer der Neutropenien 4. Grades von 5-7 Tagen und zu einer Inzidenz von 30-40% an neutropenischem Fieber. In einer Studie (n=157), in welcher eine feste Dosis von 6 mg Pegfilgrastim eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer der Neutropenien 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 den mit Pegfilgrastim behandelten Patienten, hingegen bei 20% bei den mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 7%, 95% KI -19%; 5%). In einer zweiten Studie (n= 310), in welcher eine gewichtsabhängige Dosis (100 Mikrogramm/kg) eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer für Neutropenien 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 von neutropenischem Fieber lag bei 9% der mit Pegfilgrastim und bei 18% der 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 Verabreichung 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

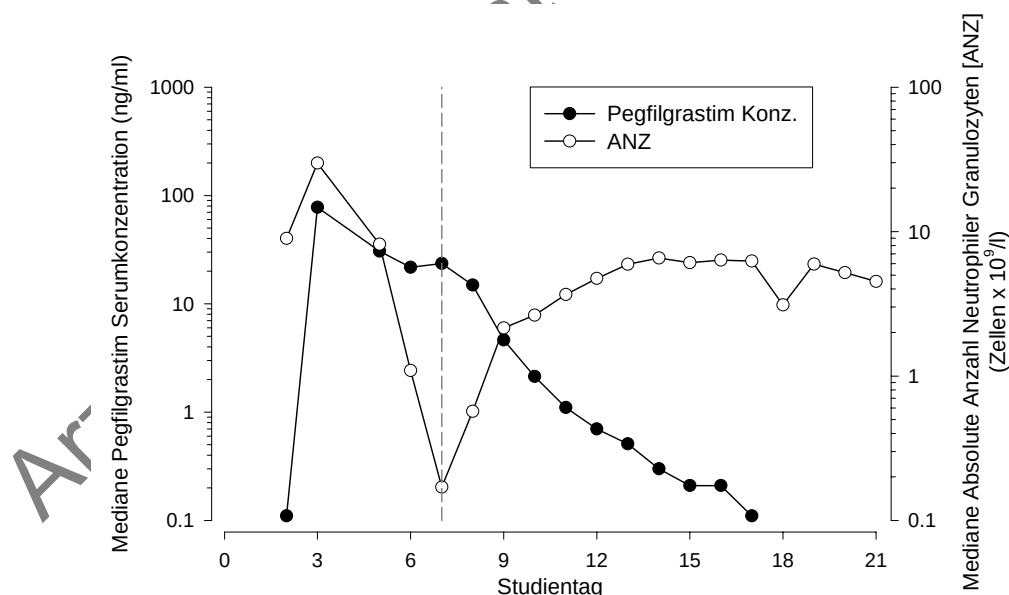
randomisiert und erhielten ca. 24 Stunden (Tag 2) nach Chemotherapie in jedem Zyklus entweder eine Einzeldosis Pegfilgrastim oder Placebo. Bei randomisierten Patienten, welche Pegfilgrastim erhielten, war die Inzidenz von neutropenischem Fieber signifikant niedriger als bei Patienten, welche Placebo erhielten (1% versus 17%, $p < 0,001$). Die Inzidenz von Krankenhausaufenthalten und der Gabe von intravenös verabreichten Antiinfektiva verbunden mit einer klinischen Diagnose neutropenischen Fiebers war bei Patienten in der Pegfilgrastim-Gruppe signifikant 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) und Filgrastim während der Induktions-Chemotherapie verglichen. Die Zeit bis zur Erholung von der schweren Neutropenie wurde in beiden Behandlungsgruppen auf 22 Tage (Median) geschätzt. Die Langzeit-Behandlungsergebnisse wurden nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Verabreichung einer subkutanen Einzeldosis von Pegfilgrastim wird die maximale Serumkonzentration von Pegfilgrastim nach 16 bis 120 Stunden erreicht; 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.

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

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 in niedrigen subkutanen Dosen eine embryonale/fetale Toxizität (Embryoletalität) verursacht. In Studien an Ratten wurde gezeigt, dass Pegfilgrastim die Plazenta passieren kann. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat*,
Sorbitol (E420),
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

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

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

Nicht einfrieren. Sollte Neupopeg 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 Neupopeg.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,6 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze aus Glas Typ I mit einem Gummistopfen und einer Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl. Jede Packung enthält eine Fertigspritze zum Einmalgebrauch, entweder in Blister verpackt oder ohne Blisterverpackung.

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

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in den Handel gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

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

Fertigspritze vor der Injektion Raumtemperatur erreichen lassen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Verpackungsmaterial ist gemäß nationaler Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/228/001-002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

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

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupopeg 6 mg Injektionslösung in einem Fertigpen.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Fertigpen 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 Produktes 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 Bestandteile:

Sonstige Bestandteile denen eine Wirkung zugeschrieben wird: Sorbitol (E420), Natriumacetat (siehe Abschnitt 4.4).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einem Fertigpen (SureClick).

Klare, farblose Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

Pro Chemotherapiezyklus wird eine 6 mg Dosis (ein einzelner Fertigpen) Neupopeg (SureClick) empfohlen, die als subkutane Injektion circa 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet wird.

Neupopeg wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Funktionsstörungen der Niere: eine Dosisänderung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, wird nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit *de novo* akuter myeloischer Leukämie 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 Neupopeg sind jedoch bei akuter myeloischer Leukämie noch nicht ausreichend untersucht; daher sollte Neupopeg bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Granulozyten-koloniestimulierende Faktoren können das Wachstum myeloischer Zellen *in vitro* fördern und ähnliche Effekte könnten bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* gesehen werden.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neupopeg wurden bei Patienten mit myelodysplastischem Syndrom, chronisch myeloischer Leukämie und bei Patienten mit sekundärer akuter myeloischer Leukämie (AML) nicht untersucht; daher sollte Neupopeg bei solchen Patienten nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der Differentialdiagnose einer Blastentransformation einer chronisch-myeloischen Leukämie und einer akuten myeloischen Leukämie geboten.

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

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neupopeg wurde bei Patienten, die eine Hochdosischemotherapie erhalten, nicht untersucht.

Nach Gabe von G-CSFs wurde über seltene ($\geq 1/10000$ und $<1/1000$) pulmonale Nebenwirkungen, insbesondere interstitielle Pneumonie, berichtet. Das Risiko kann für Patienten mit einer kurz zurückliegenden Vorgeschichte von pulmonalen Infiltraten oder Pneumonie höher sein.

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 Atemnotsyndrom (Adult Respiratory Distress Syndrome - ARDS) sein. In solchen Fällen sollte Neupopeg nach Ermessen des Arztes abgesetzt und eine angemessene Therapie eingeleitet werden.

Nach der Anwendung von Pegfilgrastim wurde häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) über Splenomegalien, die im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, und in sehr seltenen Fällen ($< 1/10000$) über Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, berichtet. 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.

Die Behandlung mit Neupopeg allein schließt das Auftreten von Thrombozytopenie und Anämie nicht aus, da die myelosuppressive Chemotherapie in voller Höhe gemäß vorgesehenem Dosierungsschema beibehalten wird. Die regelmäßige Überwachung der Thrombozytenzahl und des Hämatokrits wird empfohlen.

Neupopeg darf nicht angewendet werden, um die Dosierung der zytotoxischen Chemotherapie über das empfohlene Dosierungsschema hinaus zu erhöhen.

Bei Patienten mit Sichelzellkrankheit wurden Sichelzellkrisen mit der Anwendung von Pegfilgrastim in Zusammenhang gebracht. Ärzte sollten daher Neupopeg bei Patienten mit Sichelzellanämie mit Vorsicht anwenden, geeignete klinische Parameter und Laborwerte überprüfen und einen möglichen Zusammenhang zwischen Neupopeg und Milzvergrößerung sowie vasookklusiven Krisen beachten.

Während der Behandlung mit Neupopeg 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 Verabreichung auf und entspricht den pharmakodynamischen Wirkungen von Neupopeg.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neupopeg zur Mobilisierung von hämatopoetischen Progenitorzellen bei Patienten oder gesunden Spendern wurde nicht ausreichend untersucht.

Die Nadelschutzkappe des Fertigpens enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat), der Allergien 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.

Neupopeg enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Neupopeg nicht anwenden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der potentiellen Empfindlichkeit von sich schnell teilenden myeloischen Zellen gegenüber einer zytotoxischen Chemotherapie sollte Neupopeg ungefähr 24 Stunden nach Gabe einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet werden. In klinischen Studien konnte Neupopeg 14 Tage vor einer Chemotherapie sicher angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Neupopeg mit einem Chemotherapeutikum wurde bei Patienten nicht untersucht. In Tiermodellen konnte bei gleichzeitiger Anwendung von Neupopeg 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 Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neupopeg bei Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, die mit einer verzögerten Myelosuppression einhergeht, z.B. mit Nitrosoharnstoffverbindungen, wurde nicht untersucht.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Pegfilgrastim bei schwangeren Frauen liegen keine ausreichenden Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3) gezeigt. Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Neupopeg darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Es liegen keine klinischen Erfahrungen mit stillenden Frauen vor, daher darf Neupopeg in der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

In randomisierten klinischen Studien bei Patienten mit malignen Erkrankungen, die Neupopeg nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhielten, waren die meisten unerwünschten Wirkungen auf die maligne Grunderkrankung bzw. die zytotoxische Chemotherapie zurückzuführen.

Die sehr häufige und am häufigsten im Zusammenhang mit der Studienmedikation berichtete Nebenwirkung war Knochenschmerz. Die Knochenschmerzen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig im Schweregrad, vorübergehend und konnten bei den meisten Patienten mit einem Standardanalgetikum beherrscht werden.

Über Symptome im Sinne allergischer Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, Hautausschlag, Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe, Hypotonie, Reaktionen an der Einstichstelle, Erytheme und Hautrötung wurde bei der erstmaligen oder nachfolgenden Behandlung mit Neupopeg, berichtet. In einigen Fällen traten diese Symptome bei erneuter Anwendung wieder auf, was auf einen kausalen Zusammenhang hindeutet. Tritt eine schwerwiegende allergische Reaktion auf, sollte eine angemessene Therapie, mit sorgfältiger Nachuntersuchung des Patienten über mehrere Tage, durchgeführt werden. Bei Patienten, bei denen schwerwiegende allergische Reaktionen auftreten, sollte Pegfilgrastim dauerhaft abgesetzt werden.

Ohne klinische Begleiterscheinungen traten häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$) reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Harnsäurespiegel und der alkalischen Phosphatase auf. Reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Laktatdehydrogenase – ohne klinische Begleiterscheinungen – traten sehr häufig ($\geq 1/10$) bei Patienten auf, die Neupopeg nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhielten. Übelkeit wurde bei gesunden Probanden sowie bei Patienten, welche mit einer Chemotherapie behandelt wurden, beobachtet.

Nach Anwendung von Pegfilgrastim wurde häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$) über Splenomegalien, die aber im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, sowie in sehr seltenen Fällen über Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Weitere häufig berichtete Nebenwirkungen schließen Schmerzen, Schmerzen an der Einstichstelle, Schmerzen im Brustkorb (nicht-kardial), Kopfschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Rücken-, Glieder-, Muskel-, Skelett- und Nackenschmerzen ein.

Über seltene ($\geq 1/10000$ bis $<1/1000$) pulmonale Nebenwirkungen einschließlich interstitielle Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose wurde berichtet. Bei einigen der berichteten Fälle folgten respiratorisches Versagen oder akutes Atemnotsyndrom (ARDS), welche tödlich enden können (siehe Abschnitt 4.4).

In seltenen ($\geq 1/10000$ bis $<1/1000$) Fällen wurde über Thrombozytopenie und Leukozytose berichtet.

Selten ($\geq 1/10000$ bis $<1/1000$) wurde über das Auftreten eines Sweet-Syndroms berichtet, obwohl in einigen Fällen eine zu Grunde liegende hämatologische Erkrankung hierzu beigetragen haben könnte.

Sehr selten ($< 1/10000$) wurde das Auftreten einer kutanen Vaskulitis bei Patienten berichtet, die mit Neupopeg behandelt wurden. Der Entstehungsmechanismus einer Vaskulitis bei Patienten, die Neupopeg erhalten, ist unbekannt.

Sehr selten ($< 1/10000$) wurden bei Patienten, die Pegfilgrastim nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhielten, bei Untersuchungen der Leberfunktionswerte (liver function tests (LFTS), Erhöhungen der ALAT (Alanin-Aminotransferase) oder der ASAT (Aspartat-Aminotransferase) beobachtet. Diese Erhöhungen sind vorübergehend und erreichen wieder den Ausgangswert.

Vereinzelte wurde bei Patienten mit Sichelzellerkrankung über Sichelzellkrisen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Erfahrungen zur Überdosierung von Neupopeg beim Menschen vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Zytokine, 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 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). Ohne Wachstumsfaktorgabe führte dieses Behandlungsschema zu einer durchschnittlichen Dauer der Neutropenien 4. Grades von 5-7 Tagen und zu einer Inzidenz von 30-40% an neutropenischem Fieber. In einer Studie (n=157), in welcher eine feste Dosis von 6 mg Pegfilgrastim eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer der Neutropenien 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 den mit Pegfilgrastim behandelten Patienten, hingegen bei 20% bei den mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 7%, 95% KI -19%; 5%). In einer zweiten Studie (n= 310), in welcher eine gewichtsabhängige Dosis (100 Mikrogramm/kg) eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer für Neutropenien 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 von neutropenischem Fieber lag bei 9% der mit Pegfilgrastim und bei 18% der 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 Verabreichung 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

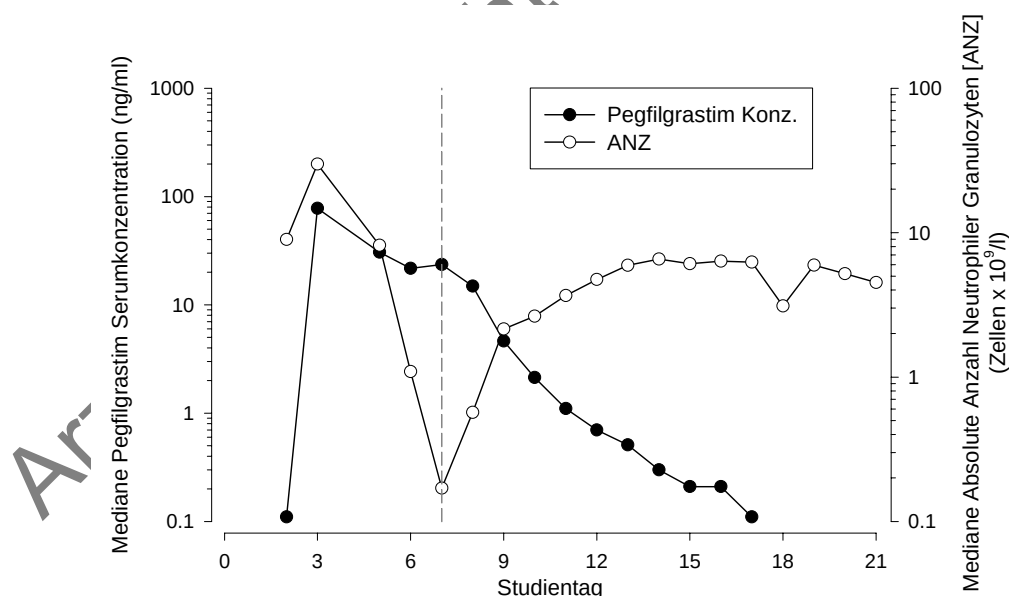
randomisiert und erhielten ca. 24 Stunden (Tag 2) nach Chemotherapie in jedem Zyklus entweder eine Einzeldosis Pegfilgrastim oder Placebo. Bei randomisierten Patienten, welche Pegfilgrastim erhielten, war die Inzidenz von neutropenischem Fieber signifikant niedriger als bei Patienten, welche Placebo erhielten (1% versus 17%, $p < 0,001$). Die Inzidenz von Krankenhausaufenthalten und der Gabe von intravenös verabreichten Antiinfektiva verbunden mit einer klinischen Diagnose neutropenischen Fiebers war bei Patienten in der Pegfilgrastim-Gruppe signifikant 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) und Filgrastim während der Induktions-Chemotherapie verglichen. Die Zeit bis zur Erholung von der schweren Neutropenie wurde in beiden Behandlungsgruppen auf 22 Tage (Median) geschätzt. Die Langzeit-Behandlungsergebnisse wurden nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Verabreichung einer subkutanen Einzeldosis von Pegfilgrastim wird die maximale Serumkonzentration von Pegfilgrastim nach 16 bis 120 Stunden erreicht; 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.

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

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 in niedrigen subkutanen Dosen eine embryonale/fetale Toxizität (Embryoletalität) verursacht. In Studien an Ratten wurde gezeigt, dass Pegfilgrastim die Plazenta passieren kann. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat*,
Sorbitol (E420),
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

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

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

Nicht einfrieren. Sollte Neupopeg 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 Neupopeg.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Spritze in dem Fertigpen ist aus Glas Typ I mit einem Gummistopfen und einer Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl hergestellt und enthält 0,6 ml Injektionslösung. Jede Packung enthält 1 Fertigpen zum Einmalgebrauch.

Die Nadelschutzkappe des Fertigpens enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat). Siehe Abschnitt 4.4.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Schachtel beinhaltet einen Beipackzettel mit einer vollständigen Anleitung zur Benutzung und Handhabung des Fertigpens.

Vor der Anwendung muss die Neupopeg-Lösung optisch auf sichtbare Schwebeteilchen untersucht werden. Es dürfen nur klare und farblose Lösungen injiziert werden. Jeder Fertigpen darf nur einmal verwendet werden.

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

Den Fertigpen vor der Injektion Raumtemperatur erreichen lassen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Verpackungsmaterial ist gemäß nationaler Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/228/003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 22. August 2002

Datum der letzten Verlängerung: 16. Juli 2007

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES ARZNEILICH WIRKSAMEN
BESTANDTEILS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR
DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

A. HERSTELLER DES ARZNEILICH WIRKSAMEN BESTANDTEILS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Niederlande

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

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

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

nicht zutreffend.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupopeg 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 (E420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

Sonstige Bestandteile denen eine Wirkung zugeschrieben wird: Sorbitol (E420), Natriumacetat

Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten!

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht schütteln.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Das Behältnis 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**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Mailand

Italien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/228/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Neupopeg

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN BLISTERPACKUNG MIT SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupopeg 6 mg Injektionszubereitung
Pegfilgrastim

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

Dompé Biotec S.p.A.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
SPRITZENETIKETT – VERBLISTERTE SPRITZE**

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

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
SC

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

Dompé Biotec S.p.A.

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON – OHNE BLISTERPACKUNG**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupopeg 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 (E420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

Sonstige Bestandteile denen eine Wirkung zugeschrieben wird: Sorbitol (E420), Natriumacetat

Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten!

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht schütteln.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Das Behältnis 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**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Mailand

Italien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/228/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Neupopeg

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN SPRITZENETIKETT – OHNE VERBLISTERUNG DER SPRITZE

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

Neupopeg 6 mg Injektionszubereitung
Pegfilgrastim
SC

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

Dompé Biotec S.p.A.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON – OHNE BLISTERPACKUNG**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupopeg 6 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Pegfilgrastim

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml (10 mg/ml) Injektionslösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat, Sorbitol (E420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

Sonstige Bestandteile denen eine Wirkung zugeschrieben wird: Sorbitol (E420), Natriumacetat

Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einem Fertigpen (0,6 ml) zum Einmalgebrauch
Packungsgröße: 1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten!

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht schütteln.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Das Behältnis 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**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Mailand

Italien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/228/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Neupopeg

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN VORGEFÜLLTER INJEKTOR
--

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

Neupopeg 6 mg Injektionszubereitung
Pegfilgrastim
SC

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

Dompé Biotec S.p.A.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Neupopeg 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Pegfilgrastim

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Neupopeg und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Neupopeg beachten?
3. Wie ist Neupopeg anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Neupopeg aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST NEUPOPEG UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Neupopeg wird zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen) und zur Verminderung des Vorkommens 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 Neupopeg 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 MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON NEUPOPEG BEACHTEN?

Neupopeg darf nicht angewendet werden:

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Pegfilgrastim, Filgrastim, aus *E. coli* hergestellten Proteinen oder einem der sonstigen Bestandteile von Neupopeg sind

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Neupopeg ist erforderlich

Informieren Sie Ihren Arzt:

- wenn Sie Husten, Fieber und Atembeschwerden bekommen

- wenn Sie Sichelzellanämie habe
- wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion bekommen
- wenn Sie eine Latexallergie haben. Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält ein Latexderivat, das Allergien verursachen kann.

Bei Anwendung von Neupopeg mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Neupopeg wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- schwanger sind
- glauben, dass Sie schwanger sind oder
- eine Schwangerschaft planen.

Sie müssen das Stillen beenden, wenn Sie Neupopeg anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen von Neupopeg auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen sind nicht bekannt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Neupopeg

Neupopeg enthält Sorbitol. Bitte wenden Sie Neupopeg erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden. Neupopeg ist nahezu „natriumfrei“.

3. WIE IST NEUPOPEG ANZUWENDEN?

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

Wenden Sie Neupopeg 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 6 mg subkutane Injektion (Injektion unter Ihre Haut) mittels einer Fertigspritze, welche ungefähr 24 Stunden nach Ihrer letzten Dosis der Chemotherapie am Ende jedes Chemotherapiezyklus (Behandlungsabschnitts) anzuwenden ist.

Neupopeg nicht stark schütteln, weil dadurch die Wirkung beeinträchtigt werden könnte.

Wenn Sie sich Neupopeg selbst spritzen

Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, dass es zweckmäßiger für Sie ist, wenn Sie sich Neupopeg selbst spritzen. Ihr Arzt oder Ihr Krankenpflegepersonal wird Ihnen zeigen, wie Sie sich selbst spritzen.

Versuchen Sie jedoch nicht, sich selbst zu spritzen, wenn Sie noch nicht entsprechend geschult worden sind.

Lesen Sie bitte die Anleitung zur Selbstinjektion von Neupopeg am Ende dieser Packungsbeilage.

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

Falls Sie mehr Neupopeg angewendet haben, als Sie sollten, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt oder Ihren Apotheker.

Wenn Sie vergessen haben, sich Neupopeg zu spritzen

Wenn Sie einmal eine Dosis von Neupopeg vergessen haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um mit ihm zu besprechen, wann die nächste Dosis anzuwenden ist.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

Eine sehr häufige Nebenwirkung (kann bei mehr als 1 von 10 Patienten auftreten) sind Knochenschmerzen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was Sie zur Linderung der Knochenschmerzen einnehmen können.

Häufige Nebenwirkungen (kann bei weniger als 1 von 10 Patienten auftreten) sind: Schmerzen und Rötung an der Einstichstelle, Kopfschmerzen sowie allgemeine Beschwerden und Schmerzen in Gelenken, Muskeln, Brust, Gliedmaßen, Hals oder Rücken.

Eine gelegentliche Nebenwirkung (kann bei weniger als 1 von 100 Patienten auftreten) ist Übelkeit.

Über Symptome im Sinne allergischer Reaktionen gegenüber Neupopeg, die Rötung und Hautrötung, Hautausschlag, erhabene, juckende Hautpartien und Anaphylaxie (Schwäche, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichtes) einschließen, wurde selten (kann bei weniger als 1 von 1000 Patienten auftreten) berichtet.

Nach Gabe von Neupopeg wurde über Milzvergrößerungen und in sehr seltenen Fällen (kann bei weniger als 1 von 10000 Patienten auftreten) über Milzrupturen (Milzrisse) berichtet. Einige Fälle von Milzrupturen verliefen tödlich.

Bitte kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, falls Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion verspüren, da dies auf eine Milzveränderung hinweisen kann.

In seltenen Fällen (kann bei weniger als 1 von 1000 Patienten auftreten) wurde nach der Gabe von G-CSFs über Probleme beim Atmen berichtet. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben.

Bei routinemäßigen Blutuntersuchungen können Blutveränderungen festgestellt werden. Ihre Thrombozytenzahl kann erniedrigt sein, was zu Blutergüssen führen kann. Die Zahl der weißen Blutkörperchen kann für einen kurzen Zeitraum hoch ansteigen.

In seltenen Fällen (kann bei weniger als 1 von 1000 Patienten auftreten) trat ein Sweet-Syndrom auf (pflaumenfarbene, geschwollene, schmerzende Läsionen an den Gliedmaßen, und manchmal auch im Gesicht oder Nacken, mit Fieber einhergehend). Auch andere Faktoren können hierbei eine Rolle spielen.

Sehr selten (kann bei weniger als 1 von 10000 Patienten auftreten) trat eine kutane Vaskulitis (eine Entzündung der Blutgefäße der Haut) bei Patienten, die Neupopeg angewendet haben, auf.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST NEUPOPEG AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Neupopeg nach dem auf dem Etikett der Fertigspritze bzw. dem Umkarton (nach „EXP:“ bzw. „Verwendbar bis:“) angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Sie können Neupopeg aus dem Kühlschrank nehmen und maximal drei Tage bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) lagern. Wenn eine Fertigspritze 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. Neupopeg kann noch verwendet werden, wenn es versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden eingefroren war.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Neupopeg enthält:

Neupopeg enthält den arzneilich wirksamen Bestandteil Pegfilgrastim. Pegfilgrastim ist ein Protein, das biotechnologisch aus *E. coli*-Bakterien hergestellt wird. Es gehört zu einer Gruppe von Proteinen, die Zytokine genannt werden, und ist einem natürlichen Protein (dem Granulozyten-koloniestimulierenden Faktor), das Ihr Körper selbst herstellt, sehr ähnlich.

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Pegfilgrastim. Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Lösung.

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat, Sorbitol (E420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Neupopeg aussieht und Inhalt der Packung:

Neupopeg ist eine Injektionslösung in einer Fertigspritze (6 mg/0,6 ml).

Jede Packung enthält 1 Fertigspritze. Die Fertigspritzen werden entweder mit oder ohne Verblisterung angeboten. Es ist eine klare, farblose Lösung.

Hersteller:

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

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Weitere Angaben

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

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Informationen, wie Sie sich Neupopeg selbst spritzen können

Dieser Abschnitt enthält Informationen darüber, wie Sie sich Neupopeg selbst spritzen können. Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst zu spritzen, wenn Sie nicht vorher von Ihrem Arzt oder Apotheker entsprechend geschult worden sind. Wenn Sie sich hinsichtlich der Verabreichung der Injektion nicht sicher sind oder Fragen haben, bitten Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Hilfe.

Wie wenden Sie oder die Person, die Sie spritzt, die Neupopeg 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 Neupopeg; und
- Alkoholtupfer oder ein anderes Desinfektionsmittel.

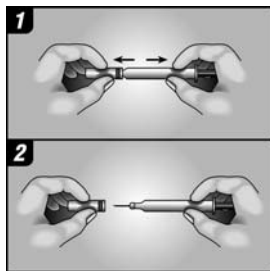
Was muss ich tun, bevor ich mir selbst eine subkutane Neupopeg-Injektion gebe?

1. Nehmen Sie Ihre Neupopeg-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 Neupopeg. 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 indem Sie die Fertigspritze einige Minuten in der Hand halten. Erwärmen Sie Neupopeg **keinesfalls** auf eine andere Weise (beispielsweise im Mikrowellengerät oder in heißem Wasser).
7. **Waschen Sie sich gründlich die Hände.**
8. Suchen Sie sich eine passende, gut beleuchtete, saubere Fläche und legen Sie dort alles in Reichweite, was Sie für die Injektion benötigen

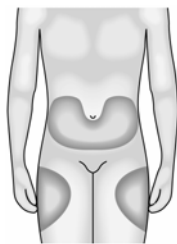
Wie bereite ich die Neupopeg-Injektion vor?

Bevor Sie sich Neupopeg spritzen, müssen Sie Folgendes tun:



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

Wie spritze ich mich selbst?

1. Desinfizieren Sie die Haut mit einem Alkoholtupfer oder einem anderen Desinfektionsmittel und nehmen Sie die Haut fest zwischen Daumen und Zeigefinger, ohne sie zu quetschen.
2. Stechen Sie mit der Injektionsnadel unter die Hautoberfläche, wie es Ihnen Ihr Arzt oder Krankenpflegepersonal gezeigt hat.
3. Ziehen Sie leicht am Kolben um sicherzugehen, dass Sie nicht in ein Blutgefäß gestochen haben. Wenn dabei Blut in die Spritze gelangt, ziehen Sie die Injektionsnadel heraus und setzen Sie sie an einer anderen Stelle wieder an.
4. Spritzen Sie die Flüssigkeit langsam und gleichmäßig und halten Sie dabei immer die Hautpartie fest.
5. Sobald Sie die Flüssigkeit eingespritzt haben, entfernen Sie die Injektionsnadel und lassen die Haut los.
6. Wenn Sie einen Blutfleck an der Injektionsstelle bemerken, können Sie diesen mit einem Wattebausch oder einem Papiertuch abtupfen. Bitte reiben Sie die Injektionsstelle nicht. Falls erforderlich, können Sie die Injektionsstelle mit einem Verband abdecken.

7. Verwenden Sie jede Spritze nur für eine Injektion. Sie dürfen kein Neupopeg verwenden, das in der Spritze zurückgeblieben ist.

Bitte beachten Sie

Sollten Sie Probleme haben, scheuen Sie sich nicht, Ihren Arzt oder Ihren Apotheker um Hilfe und Rat zu bitten.

Entsorgung gebrauchter Spritzen

- Die Kappe darf nicht wieder auf gebrauchte Injektionsnadeln gesteckt werden
- Bewahren Sie gebrauchte Fertigspritzen für Kinder unzugänglich auf.
- Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Neupopeg 6 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Pegfilgrastim

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Neupopeg und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Neupopeg beachten?
3. Wie ist Neupopeg anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Neupopeg aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST NEUPOPEG UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Neupopeg wird zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen) und zur Verminderung des Vorkommens 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 Neupopeg 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 MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON NEUPOPEG BEACHTEN?

Neupopeg darf nicht angewendet werden:

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Pegfilgrastim, Filgrastim, aus *E. coli* hergestellten Proteinen oder einem der sonstigen Bestandteile von Neupopeg sind

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Neupopeg ist erforderlich

Informieren Sie Ihren Arzt:

- wenn Sie Husten, Fieber und Atembeschwerden bekommen;

- wenn Sie Sichelzellanämie haben;
- wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion bekommen
- wenn Sie eine Latexallergie haben. Die Nadelschutzkappe des Fertigpens enthält ein Latexderivat, das Allergien verursachen kann.

Bei Anwendung von Neupopeg mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Neupopeg wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- schwanger sind
- glauben, dass Sie schwanger sind oder
- eine Schwangerschaft planen

Sie müssen das Stillen beenden, wenn Sie Neupopeg anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen von Neupopeg auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen sind nicht bekannt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Neupopeg

Neupopeg enthält Sorbitol. Bitte wenden Sie Neupopeg erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden. Neupopeg ist nahezu „natriumfrei“.

3. WIE IST NEUPOPEG (SURECLICK) ANZUWENDEN?

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

Wenden Sie Neupopeg 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 6 mg subkutane Injektion (Injektion unter Ihre Haut) mittels eines Fertigpens, welche ungefähr 24 Stunden nach Ihrer letzten Dosis der Chemotherapie am Ende jedes Chemotherapiezyklus (Behandlungsabschnitts) anzuwenden ist.

Neupopeg nicht stark schütteln, weil dadurch die Wirkung beeinträchtigt werden könnte.

Wenn Sie sich Neupopeg selbst spritzen

Ihr Arzt hat entschieden, dass es zweckmäßiger für Sie ist, wenn Sie sich Neupopeg selbst spritzen. Ihr Arzt oder Ihr Krankenpflegepersonal wird Ihnen zeigen, wie Sie sich selbst spritzen. Versuchen Sie jedoch nicht, sich selbst zu spritzen, wenn Sie noch nicht entsprechend geschult worden sind.

Lesen Sie bitte die Anleitung zur Selbstinjektion von Neupopeg am Ende dieser Packungsbeilage.

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

Falls Sie mehr Neupopeg angewendet haben, als Sie sollten, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt oder Ihren Apotheker.

Wenn Sie vergessen haben, sich Neupopeg zu spritzen

Wenn Sie einmal eine Dosis von Neupopeg vergessen haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um mit ihm zu besprechen, wann die nächste Dosis anzuwenden ist.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

Eine sehr häufige Nebenwirkung (kann bei mehr als 1 von 10 Patienten auftreten) sind Knochenschmerzen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was Sie zur Linderung der Knochenschmerzen einnehmen können.

Häufige Nebenwirkungen (kann bei weniger als 1 von 10 Patienten auftreten) sind: Schmerzen und Rötung an der Einstichstelle, Kopfschmerzen sowie allgemeine Beschwerden und Schmerzen in Gelenken, Muskeln, Brust, Gliedmaßen, Hals oder Rücken.

Eine gelegentliche Nebenwirkung (kann bei weniger als 1 von 100 Patienten auftreten) ist Übelkeit.

Über Symptome im Sinne allergischer Reaktionen gegenüber Neupopeg, die Rötung und Hautrötung, Hautausschlag, erhabene, juckende Hautpartien und Anaphylaxie (Schwäche, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichtes) einschließen, wurde selten (kann bei weniger als 1 von 1000 Patienten auftreten) berichtet.

Nach Gabe von Neupopeg wurde über Milzvergrößerungen und in sehr seltenen Fällen (kann bei weniger als 1 von 10000 Patienten auftreten) über Milzrupturen (Milzrisse) berichtet. Einige Fälle von Milzrupturen verliefen tödlich.

Bitte kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, falls Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion verspüren, da dies auf eine Milzveränderung hinweisen kann.

In seltenen Fällen (kann bei weniger als 1 von 1000 Patienten auftreten) wurde nach der Gabe von G-CSFs über Probleme beim Atmen berichtet. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben.

Bei routinemäßigen Blutuntersuchungen können Blutveränderungen festgestellt werden. Ihre Thrombozytenzahl kann erniedrigt sein, was zu Blutergüssen führen kann. Die Zahl der weißen Blutkörperchen kann für einen kurzen Zeitraum hoch ansteigen.

In seltenen Fällen (kann bei weniger als 1 von 1000 Patienten auftreten) trat ein Sweet-Syndrom auf (pflaumenfarbene, geschwollene, schmerzende Läsionen an den Gliedmaßen, und manchmal auch im Gesicht oder Nacken, mit Fieber einhergehend). Auch andere Faktoren können hierbei eine Rolle spielen.

Sehr selten (kann bei weniger als 1 von 10000 Patienten auftreten) trat eine kutane Vaskulitis (eine Entzündung der Blutgefäße der Haut) bei Patienten, die Neupopeg angewendet haben, auf.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST NEUPOPEG AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Neupopeg nach dem auf dem Etikett des Fertigpens bzw. dem Umkarton (nach „EXP“ bzw. „Verwendbar bis:“) angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

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

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

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Neupopeg enthält den arzneilich wirksamen Bestandteil Pegfilgrastim. Pegfilgrastim ist ein Protein, das biotechnologisch aus *E. coli*- Bakterien hergestellt wird. Es gehört zu einer Gruppe von Proteinen, die Zytokine genannt werden, und ist einem natürlichen Protein (dem Granulozyten-koloniestimulierenden Faktor), das Ihr Körper selbst herstellt, sehr ähnlich

Was Neupopeg enthält:

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Pegfilgrastim. Jeder Fertigpen enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Lösung.

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat, Sorbitol (E420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Neupopeg aussieht und Inhalt der Packung:

Neupopeg ist eine Injektionslösung in einem Fertigpen (6 mg/ 0,6 ml).

Jede Packung enthält 1 Fertigpen. Es ist eine klare, farblose Lösung.

Hersteller:

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

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Weitere Angaben

Falls Sie Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Informationen, zur Injektion von Neupopeg in einem Fertigpen (SureClick)

Dieser Abschnitt enthält Informationen darüber, wie Sie sich Neupopeg in einem Fertigpen ordnungsgemäß anwenden. Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst zu spritzen, wenn Sie nicht vorher von Ihrem Arzt oder Apotheker entsprechend geschult worden sind. Wenn Sie sich hinsichtlich der Verabreichung der Injektion nicht sicher sind oder Fragen haben, bitten Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Hilfe.

Wie wenden Sie oder die Person, die Sie spritzt, den mit Neupopeg Fertigpen (SureClick) an?

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

Ausstattung

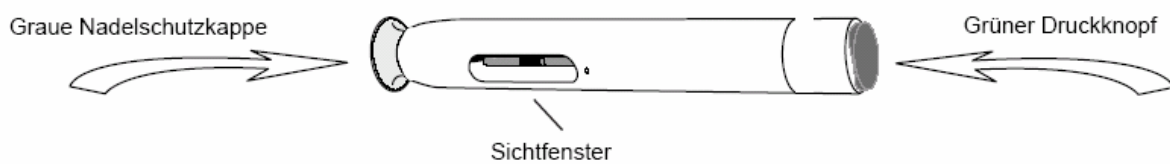
Um sich selbst eine subkutane Injektion zu geben, brauchen Sie:

- einen neuen Fertigpen mit Neupopeg und
- Alkoholtupfer oder ein anderes Desinfektionsmittel.

Vorbereitung der Neupopeg-Injektion

1. Nehmen Sie Ihren mit Neupopeg Fertigpen aus dem Kühlschrank.
2. Der Fertigpen darf nicht geschüttelt werden.
3. Entfernen Sie **nicht** die graue Nadelschutzkappe des Fertigpens, bevor Sie zu Ihrer Selbstinjektion bereit sind.
4. Prüfen Sie das Verfallsdatum auf dem Etikett des Fertigpens (EXP:). Verwenden Sie ihn nicht, wenn der letzte Tag des angegebenen Monats bereits abgelaufen ist.

5. Prüfen Sie das Aussehen von Neupopeg durch das Sichtfenster. Es muss eine klare und farblose Flüssigkeit sein. Wenn Schwebeteilchen darin sichtbar sind, dürfen Sie den Fertigpen nicht benutzen.
6. Die Injektion wird angenehmer, wenn Sie den Fertigpen 30 Minuten bei Raumtemperatur liegen lassen. Wärmen sie Neupopeg **keinesfalls** auf eine andere Weise auf (beispielsweise im Mikrowellengerät oder in heißem Wasser). Setzen Sie den Fertigpen keinem direkten Sonnenlicht aus.
7. **Waschen Sie sich gründlich die Hände.**
8. Suchen Sie sich eine passende, gut beleuchtete, saubere Fläche und legen Sie dort alles in Reichweite, was Sie für die Injektion benötigen.



Vor der Benutzung (mit grauer Nadelschutzkappe)



Vor der Benutzung (ohne graue Nadelschutzkappe)



Nach der Benutzung (Sicherheitshülse vorgeschoben)

Wohin soll ich mich spritzen?

Voraussetzung für eine erfolgreiche Injektion ist ein fester Injektionsuntergrund.

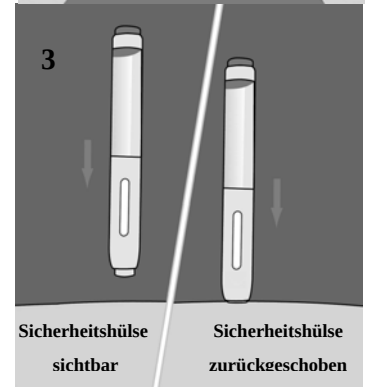
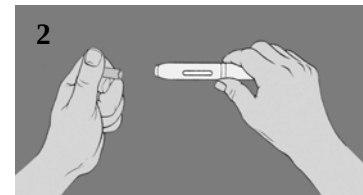
Empfohlene Stellen für die Injektion mit dem Fertigpen sind der obere Oberschenkelbereich und – wenn Sie von einer anderen Person gespritzt werden – die Armrückseite (siehe Abbildung 1).

Der Bauch sollte nur dann zur Injektion dienen, wenn Ihr Arzt den Oberschenkelbereich und die Armrückseite als ungeeignet für eine Injektion ansieht.



Wie verabreiche ich die Injektion in den Oberschenkelbereich oder in die Armrückseite

- Desinfizieren Sie die Haut mit einem Alkoholtupfer.
- Ziehen Sie die graue Nadelschutzkappe ab (siehe Abbildung 2).
- Der Fertigpen besitzt eine Sicherheitshülse, die Sie vor Nadelstichen oder Arzneimittelverlust durch versehentliche Stöße oder Berührungen bewahrt.

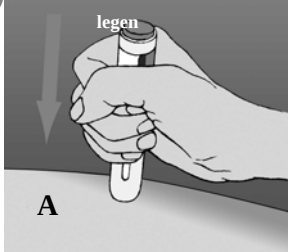


Wichtige Information bzgl. Schritt A des Injektionsprozesses:

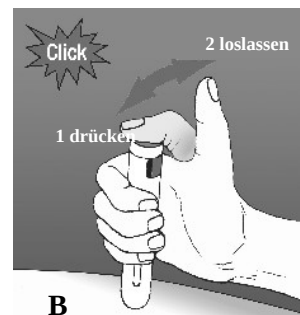
Drücken Sie den Fertigpen so fest gegen die Haut, dass die Sicherheitshülse vollständig zurückgeschoben wird (siehe Abbildung 3).

- A.** Setzen Sie den Fertigpen in einem rechten Winkel (90°) auf die Haut, drücken Sie ihn fest gegen die Haut **und halten Sie ihn auf die Haut gedrückt** (siehe Bild).

Zu Beginn Daumen nicht auf den grünen Knopf legen

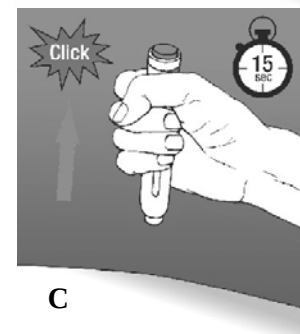


- B.** Während Sie den Fertigpen auf dem Injektionsbereich gedrückt lassen, drücken Sie mit dem Daumen einmal oben auf den grünen Knopf (1) und lassen Sie danach den grünen Knopf wieder los (2). Sie hören ein Klicken.
Heben Sie den Fertigpen nicht an.



- C.** Erst nach einem zweiten Klicken (oder zählen Sie bis 15) heben Sie bitte den Fertigpen von der Injektionsstelle ab.

Wenn Sie Schwierigkeiten bei der Injektion haben, wählen Sie einen festeren Injektionsuntergrund.



Die Sicherheitshülse schiebt sich über die Nadel und rastet ein. Als Bestätigung für den Abschluss der Injektion dient das Sichtfenster, welches jetzt grün ist.

Wenn Sie einen Blutfleck an der Injektionsstelle bemerken, können Sie diesen mit einem Wattebausch oder einem Papiertuch abtupfen. Bitte reiben Sie die Injektionsstelle nicht. Falls erforderlich, können Sie die Injektionsstelle mit einem Verband abdecken.

Verwenden Sie jeden Fertigpen nur für eine Injektion.

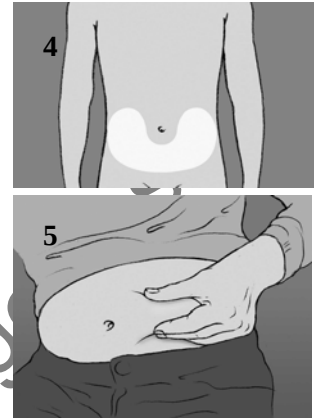
Wie verabreiche ich die Injektion in den Bauch?

Verfahren zum Zusammendrücken der Haut

Das Ziel ist, durch Zusammendrücken der Haut einen festen Untergrund für die Injektion zu erzielen.

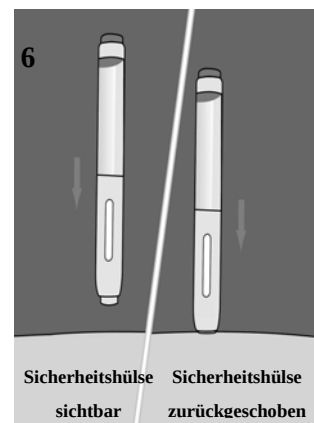
Wählen Sie eine Stelle Ihres Bauches, die sich mindestens 5 cm weit entfernt von Ihrem Bauchnabel befindet (siehe Abbildung 4).

Drücken Sie die Bauchhaut **fest** zwischen Daumen und Zeigefinger zusammen, so dass sich ein mindestens 3 cm breiter Wulst bildet (doppelt so breit wie die Spitze des Fertigpens). Halten Sie die Haut während der gesamten Injektion fest zusammengedrückt (vgl. Abbildung 5).



Wichtige Information bzgl. Schritt A des Injektionsprozesses:

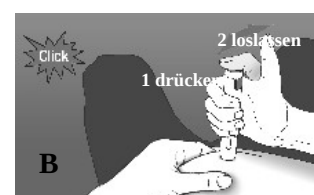
Drücken Sie den Fertigpen so fest gegen die Haut, dass die Sicherheitshülse vollständig zurückgeschoben wird (siehe Abbildung 6). Der Fertigpen hat eine Schutzhülle, die Sie vor Nadelstichen bzw. Auslaufen des Arzneimittels nach unsachgemäßer Handhabung schützt.



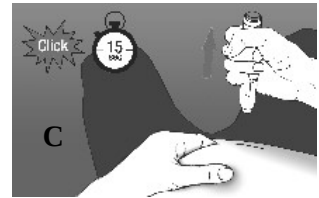
- A.** Setzen Sie den Fertigpen in der Mitte der zusammengedrückten Haut in einem rechten Winkel (90°) auf, drücken Sie ihn fest gegen die Haut **und halten Sie ihn auf die Haut gedrückt** (siehe Bild).



- B.** Halten Sie die Haut fest zusammengedrückt. Während Sie den Fertigpen auf dem Injektionsbereich gedrückt lassen, drücken Sie mit dem Daumen einmal oben auf den grünen Knopf (1) und lassen Sie danach den grünen Knopf wieder los (2). Sie hören ein Klicken.
Heben Sie den Fertigpen nicht an.



- C. Erst nach einem zweiten Klicken** (oder zählen Sie bis 15) heben Sie bitte den Fertigpen von der Injektionsstelle ab.



Wenn Sie Schwierigkeiten bei der Injektion haben, wählen Sie einen festeren Injektionsuntergrund.

Die Sicherheitshülse schiebt sich über die Nadel und rastet ein. Als Bestätigung für den Abschluss der Injektion dient das Sichtfenster, welches jetzt grün ist.

Wenn Sie einen Blutfleck an der Injektionsstelle bemerken, können Sie diesen mit einem Wattebausch oder einem Papiertuch abtupfen. Bitte reiben Sie die Injektionsstelle nicht. Falls erforderlich, können Sie die Injektionsstelle mit einem Verband abdecken.

Verwenden Sie jeden Fertigpen nur für eine Injektion.

Bitte beachten Sie

Sollten Sie Probleme haben, scheuen Sie sich nicht, Ihren Arzt oder Apotheker um Hilfe und Rat zu bitten.

Entsorgung gebrauchter Fertigpen

- Es ist nicht notwendig, die graue Nadelschutzkappe wieder auf den Fertigpen zu stecken, da die Sicherheitshülse die Nadel nach der Injektion schützt.
- Bewahren Sie gebrauchte Fertigpens für Kinder unzugänglich auf.
- Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.