

**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).

Injektionslösung (Injektion) mit On-Body-Injektor (Onpro-Kit).

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 mittels:

- einer Fertigspritze zur manuellen Anwendung oder
- einer Fertigspritze mit On-Body-Injektor zur automatischen Anwendung.

### *Neulasta 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze*

Die manuell angewendeten Injektionen sollten in den Oberschenkel, die Bauchregion oder in den Oberarm erfolgen.

### *Neulasta 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze mit On-Body-Injektor*

Der On-Body-Injektor muss mit der beige-packten Fertigspritze befüllt werden. Der On-Body-Injektor sollte auf intakte, nicht-gereizte Haut an der Armrückseite oder am Abdomen angebracht werden. Die Armrückseite darf nur verwendet werden, wenn eine Pflegeperson verfügbar ist, die den Status des On-Body-Injektors überwachen kann. Neulasta wird ungefähr 27 Stunden, nachdem der On-Body-Injektor auf der Haut des Patienten angebracht wurde, über einen Zeitraum von circa 45 min abgegeben. Der On-Body-Injektor sollte nach Befüllung unmittelbar angewendet werden. Er kann am gleichen Tag, an dem die zytotoxische Chemotherapie erfolgt, angebracht werden, sofern die Anwendung zeitlich so gesteuert wurde, dass der On-Body-Injektor Neulasta mindestens 24 Stunden nach der zytotoxischen Chemotherapie abgibt.

Der On-Body-Injektor darf nur mit der beige-packten Fertigspritze angewendet werden. Die beige-packte Fertigspritze enthält zusätzliche Lösung, um die nach der Anwendung im On-Body-Injektor verbliebene Flüssigkeit auszugleichen. Falls die Fertigspritze, die dem On-Body-Injektor beige-packt ist, zur manuellen Anwendung einer subkutanen Injektion eingesetzt wird, erhält der Patient mehr als die empfohlene Dosis. Falls die Fertigspritze zur manuellen Anwendung mit dem On-Body-Injektor eingesetzt wird, kann der Patient weniger als die empfohlene Dosis erhalten.

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 Hochdosistherapie 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.

### Medikationsfehler aufgrund eines Geräteausfalls

Im Falle eines Geräteausfalls oder einer Fehlfunktion des On-Body-Injektors besteht ein Risiko für Medikationsfehler, insbesondere für eine unvollständige oder eine versäumte Dosis von Pegfilgrastim. Im Falle einer unvollständigen oder einer versäumten Dosis besteht im Vergleich zu einer korrekt angewendeten Dosis für Patienten ein erhöhtes Risiko für Ereignisse wie Neutropenie, febrile Neutropenie und/oder Infektionen. Das medizinische Fachpersonal muss sicherstellen, dass der Patient eine angemessene Schulung über den On-Body-Injektor erhält und versteht, dass er bei Verdacht auf einen Geräteausfall oder eine Fehlfunktion unverzüglich medizinisches Fachpersonal informieren muss, da er möglicherweise eine Ersatzdosis benötigt. Eine ausführliche Gebrauchsanweisung für medizinisches Fachpersonal und Patienten findet sich in der Gebrauchsinformation. Der Patient sollte auch den Patientenpass erhalten.

### 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.

Der On-Body-Injektor enthält einen Acrylatklebstoff. Bei Patienten, die auf Acrylatklebstoffe reagieren, kann die Anwendung dieses Gerätes zu einer allergischen Reaktion führen.

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).

Vereinzelt wurde bei Patienten mit Sichelzellanlage oder Sichelzellkrankheit (gelegentlich bei Sichelzellpatienten) über Fälle von Sichelzellkrisen 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 ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )
<b>Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>			Myelodysplastisches Syndrom <sup>1</sup> Akute myeloische Leukämie <sup>1</sup>	
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		Thrombozytopenie <sup>1</sup> Leukozytose <sup>1</sup>	Sichelzellanämie mit Krise <sup>2</sup> Splenomegalie <sup>2</sup> Milzruptur <sup>2</sup>	
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			Überempfindlichkeitsreaktionen Anaphylaxie	
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>			Erhöhung des Harnsäurewertes	
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen <sup>1</sup>			



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)
<b>Gefäßerkrankungen</b>			Kapillarlecksyndrom <sup>1</sup>	Aortitis
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>			Akutes Atemnotsyndrom <sup>2</sup> Pulmonale Nebenwirkungen (interstitielle Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose) Hämoptyse	Lungenhämorrhagie
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Übelkeit <sup>1</sup>			
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>		Kontakt-dermatitis <sup>1</sup>	Sweet-Syndrom (akute febrile neutrophile Dermatose) <sup>1,2</sup> Kutane Vaskulitis <sup>1,2</sup>	Stevens-Johnson-Syndrom
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen</b>	Knochen-schmerzen	Muskulo-skelettale Schmerzen (Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, muskulo-skelettale Schmerzen, Nackenschmerzen)		
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>			Glomerulonephritis <sup>2</sup>	
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		Schmerzen an der Injektions-stelle <sup>1</sup> Reaktionen an der Anwen-dungsstelle <sup>1</sup> Nicht vom Herzen ausgehende Schmerzen im Brustkorb	Reaktionen an der Injektionsstelle <sup>2</sup>	
<b>Untersuchungen</b>			Erhöhung der Werte von Laktatdehydrogenase und alkalischer Phosphatase <sup>1</sup> Vorübergehende Erhöhung der Werte von ALAT (Alanin-Aminotransferase) und ASAT (Aspartat-Aminotransferase) bei der Kontrolle der Leberfunktionswerte <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> Siehe unten stehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

<sup>2</sup> 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.

Reaktionen an der Anwendungsstelle (einschließlich Ereignisse wie Hämorrhagie, Schmerzen, Unwohlsein, Hämatom und Erythem) wurden bei der Anwendung des On-Body-Injektors berichtet.

Kontaktdermatitis und lokale Hautreaktionen wie Hautausschlag, Pruritus und Urtikaria, die möglicherweise auf eine Überempfindlichkeitsreaktion gegenüber dem Klebstoff hinweisen, wurden bei der Anwendung des On-Body-Injektors berichtet.

Häufige Fälle von Leukozytose (Anzahl der weißen Blutzellen  $> 100 \times 10^9/l$ ) 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 Apharese 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 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/m<sup>2</sup> 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).

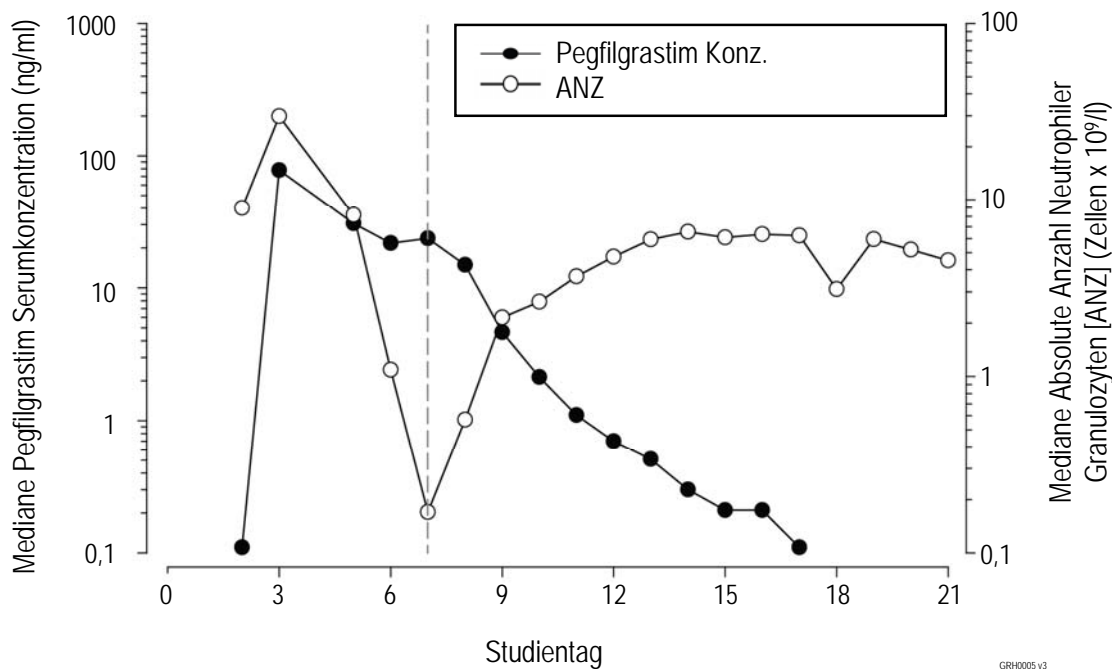
In einer multizentrischen, randomisierten, offenen Phase II-Studie ( $n = 37$ ) bei pädiatrischen Sarkom-Patienten, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach dem ersten Zyklus einer Chemotherapie mit Vincristin, Doxorubicin und Cyclophosphamid (VADriaC/IE) erhielten, wurde bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren eine längere Dauer von schwerer Neutropenie (Neutrophile  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) 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).

In einer randomisierten Phase I-Studie ( $n = 253$ ) mit Einzeldosen und parallelen Gruppen, die bei gesunden Probanden durchgeführt wurde, war die Pegfilgrastim-Exposition (mittlerer Zeitverlauf der Serum-Konzentration) nach manueller Injektion vergleichbar mit einer Injektion mittels des On-Body-Injektors. Die Rate ( $C_{max}$ ) und das Ausmaß ( $AUC_{0-inf}$ ) der Absorption von Pegfilgrastim, das mit dem On-Body-Injektor injiziert wurde, ähnelten jenen, die durch die manuelle Injektion der Fertigspritze erzielt wurden. Basierend auf der Methode der kleinsten Quadrate lagen die Verhältnisse der geometrischen Mittelwerte (90 % KI) (On-Body-Injektor versus manuelle Injektion) bei 0,97 (0,83; 1,14) für  $C_{max}$  und bei 1,00 (0,84; 1,20) für  $AUC_{0-inf}$  innerhalb der präspezifizierten Bioäquivalenz-Grenzen von 0,80 bis 1,25 und bestätigten die Bioäquivalenz zwischen den beiden Injektionsarten für eine Einzeldosis von 6 mg Pegfilgrastim.

## 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 ± 22,5 µg·h/ml) als ältere Kinder im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren (22,0 ± 13,1 µg·h/ml bzw. 29,3 ± 23,2 µg·h/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.

Die Fertigspritze zur Anwendung mit dem On-Body-Injektor darf vor Befüllung des On-Body-Injektors für maximal 36 Stunden Raumtemperatur ausgesetzt sein.

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.

Das Behältnis 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).

Der On-Body-Injektor besteht aus Polypropylen (Fluidkanal), zyklischem Olefin-Copolymer, Silikongummi und fluoriertem Ethylenpropylen (FEP) sowie einer 28 Gauge-Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl. Der On-Body-Injektor enthält drei Silberoxid-Batterien und ist mit einer Klebefolie aus ungewebtem Polyesterband mit einer Einzelbeschichtung aus Polyacrylatklebstoff ausgestattet.

Jede Fertigspritze zur manuellen Anwendung enthält 0,6 ml Injektionslösung.  
Jede Fertigspritze zur Anwendung mit dem On-Body-Injektor enthält 0,64 ml Injektionslösung.  
Packungsgröße mit einer verblisterten oder einer unverblisterten Fertigspritze.  
Packungsgröße mit einer verblisterten Fertigspritze mit einem beige packten On-Body-Injektor.

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.

Der On-Body-Injektor darf nur mit der Fertigspritze angewendet werden, die dem Umkarton beige packt ist. Die Neulasta-Fertigspritze zur manuellen Anwendung darf nicht mit dem On-Body-Injektor verwendet werden.

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

Die Fertigspritze zur manuellen Anwendung und die Fertigspritze zur automatischen Anwendung, die dem On-Body-Injektor (Onpro-Kit) beige packt ist, sollten vor der Anwendung 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  
EU/1/02/227/005 – 1er-Packung, verblisterte Spritze mit verblistertem On-Body-Injektor

## **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  
P.O Box 4060  
Road 31 km 24.6  
Juncos  
Puerto Rico 00777-4060  
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).

### **• Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss in jedem Mitgliedsstaat, in welchem der Neulasta On-Body-Injektor vertrieben wird, sicherstellen, dass alle Patienten/Pflegepersonen, von denen erwartet wird, dass sie den Neulasta On-Body-Injektor verwenden, über den verschreibenden Arzt einen Patientenpass erhalten.

Das Ziel dieses Patientenpasses ist es, Medikationsfehler, einschließlich einer Unterdosierung resultierend in einer mangelnden Wirksamkeit durch das On-Body-Injektor-Gerät, zu vermeiden.

Der Patientenpass soll die folgenden Kernaussagen enthalten:

- wie der On-Body-Injektor zu überwachen ist,
- wann mit dem Beginn der Dosisabgabe zu rechnen ist,
- den On-Body-Injektor nicht vor Beendigung der Dosisabgabe zu entfernen,
- wie Signale des Gerätes (z. B. Probleme bei der Haftung, keine Veränderung der Füllstandanzeige, keine Signaltöne, kein Blinken der Statusanzeige etc.) zu erkennen sind, die eine Fehlfunktion während der Abgabe der vorgesehenen Dosis anzeigen,
- welche Maßnahmen zu treffen sind im Falle einer vermuteten fehlerhaften Abgabe oder einer unvollständigen Dosierung und wenn Symptome einer schwerwiegenden Infektion auftreten, die ein Zeichen für eine versäumte Dosis sein können.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON FÜR VERBLISTERTE 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.  
Jede Fertigspritze enthält 0,64 ml Lösung, die 6 mg Pegfilgrastim (10 mg/ml) abgibt, zur Anwendung mit dem On-Body-Injektor.

#### 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.  
Injektionslösung in einer Packungsgröße mit einer Fertigspritze (0,64 ml) zum Einmalgebrauch und einem On-Body-Injektor (Onpro-Kit).  
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.  
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**

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  
EU/1/02/227/005 – 1er-Packung mit On-Body-Injektor

**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.

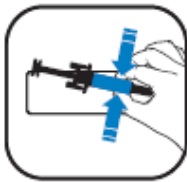
**3. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**



**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG FÜR DIE SPRITZE ZUR ANWENDUNG MIT DEM ON-BODY-INJEKTOR**

**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**

Nur zur Anwendung mit dem On-Body-Injektor.

**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.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT DER SPRITZE ZUR ANWENDUNG MIT DEM ON-BODY-INJEKTOR**

**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**

0,64 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.  
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**

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 allergisch auf Acrylatklebstoffe reagieren. Der On-Body-Injektor enthält Acrylatklebstoff, was zu einer allergischen Reaktion führen 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 engmaschiger überwachen.
- wenn Sie unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt möchte Ihren Zustand dann möglicherweise engmaschiger 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 Blutkrebskrankung, 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 Blutkrebskrankung sprechen. Falls Sie eine Blutkrebskrankung 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):

- Hautausschlag, juckende, rötliche, erhabene Pusteln (Kontaktdermatitis/lokale Hautreaktion) wurden bei der Anwendung des On-Body-Injektors beobachtet.
- Schmerzen an der Einstichstelle.
- Reaktionen an der Applikationsstelle, die Rötungen, Blutungen, blaue Flecken, Schmerzen und Unwohlsein einschließen können, wurden bei der Anwendung des On-Body-Injektors beobachtet.
- 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.

Das Behältnis 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.  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

**България**

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

**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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**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  
Tel: +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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**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.

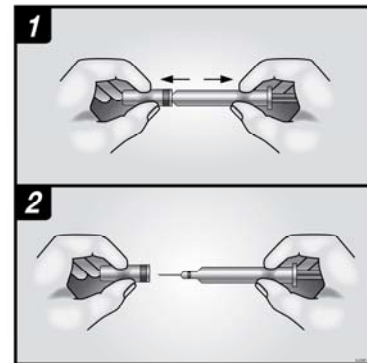


6. Die Injektion wird angenehmer, wenn Sie die Fertigspritze 30 Minuten liegen lassen, bis sie Raumtemperatur erreicht hat, oder wenn Sie die Fertigspritze einige Minuten in der Hand halten. Erwärmen Sie Neulasta **keinesfalls** auf eine andere Weise (beispielsweise im Mikrowellengerät oder in heißem 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?

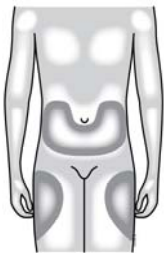
Bevor Sie sich Neulasta spritzen, müssen Sie Folgendes tun:

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**

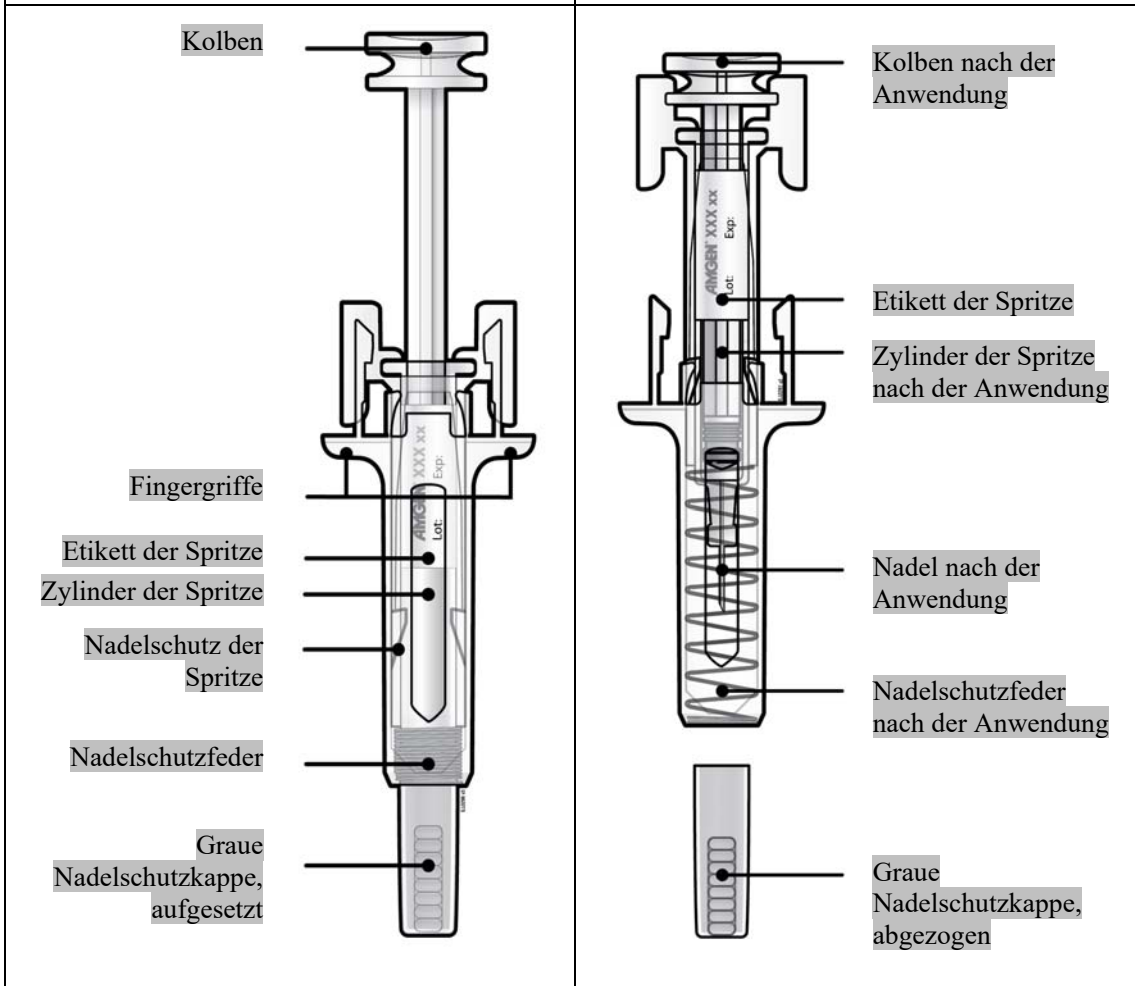
- Die Schutzkappe darf nicht wieder auf gebrauchte Injektionsnadeln gesteckt werden.
  - Bewahren Sie gebrauchte Fertigspritzen für Kinder unzugänglich auf.
  - Die gebrauchte Spritze ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen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

Gebrauchsanleitung:

Darstellung der Einzelteile

Vor der Anwendung

Nach der Anwendung



## 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

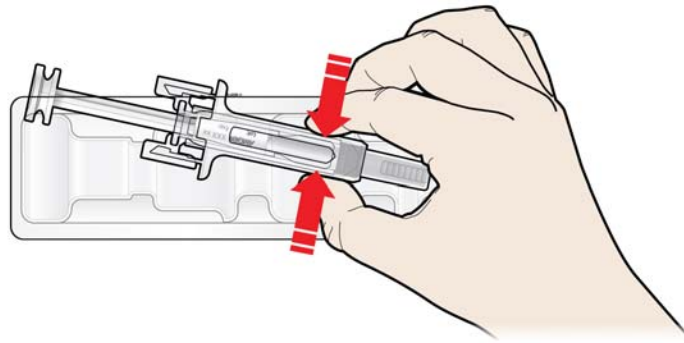
- A** Entnehmen Sie der Packung den Einsatz mit der Fertigspritze und stellen Sie die Gegenstände bereit, die Sie für Ihre Injektion benötigen: Alkoholtupfer, Wattebausch oder Verbandmull, Pflaster und einen durchstichsicheren Behälter (nicht enthalten).

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.



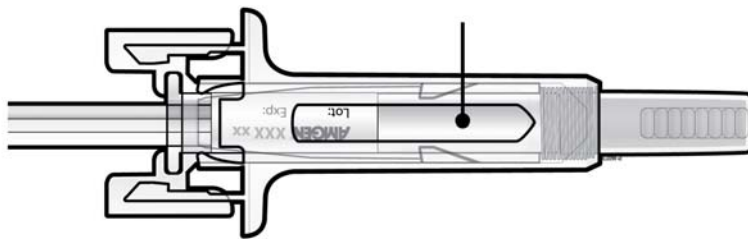
**Hier greifen**

Aus Sicherheitsgründen:

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

**C** Kontrollieren Sie das Arzneimittel und die Fertigspritze.

Arzneimittel

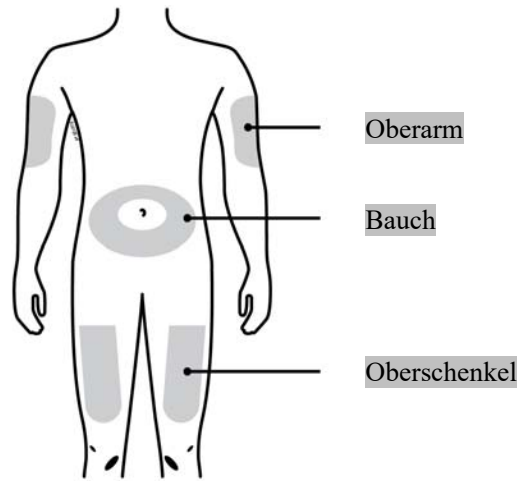


- X** Wenden Sie die Fertigspritze **nicht** an, wenn:
  - das Arzneimittel trübe ist oder Partikel darin enthalten sind. Es muss eine klare und farblose Flüssigkeit sein.
  - irgendein Teil gesprungen oder gebrochen zu sein scheint.
  - die graue Nadelschutzkappe fehlt oder nicht fest angebracht ist.
  - 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:**

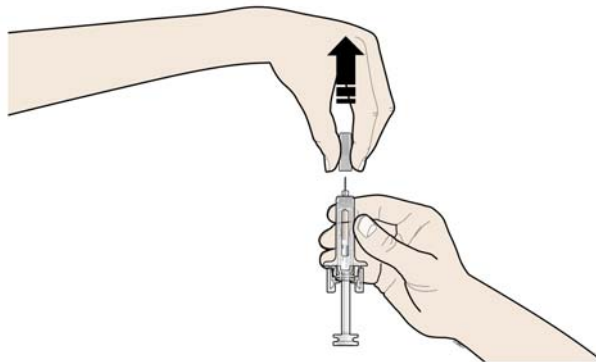
- die Vorderseite Ihres Oberschenkels.
- den Bauch, mit Ausnahme eines Bereiches von 5 cm um Ihren Bauchnabel herum.
- die Rückseite des Oberarms (nur wenn eine andere Person Ihnen die Injektion gibt).

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

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

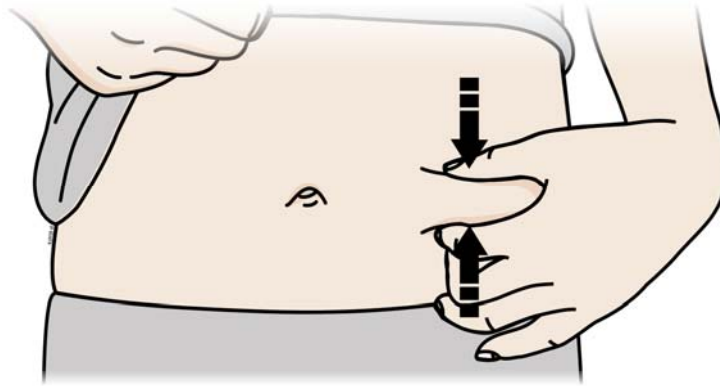
! Injizieren Sie **nicht** in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist. Vermeiden Sie, in Bereiche mit Narben oder Dehnungsstreifen zu injizieren.

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.

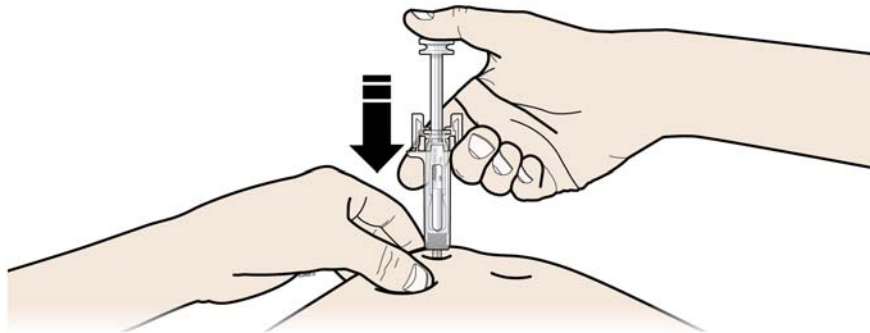


Es ist wichtig, die Haut während der Injektion zusammengedrückt zu halten.

### Schritt 3: Injektion

A

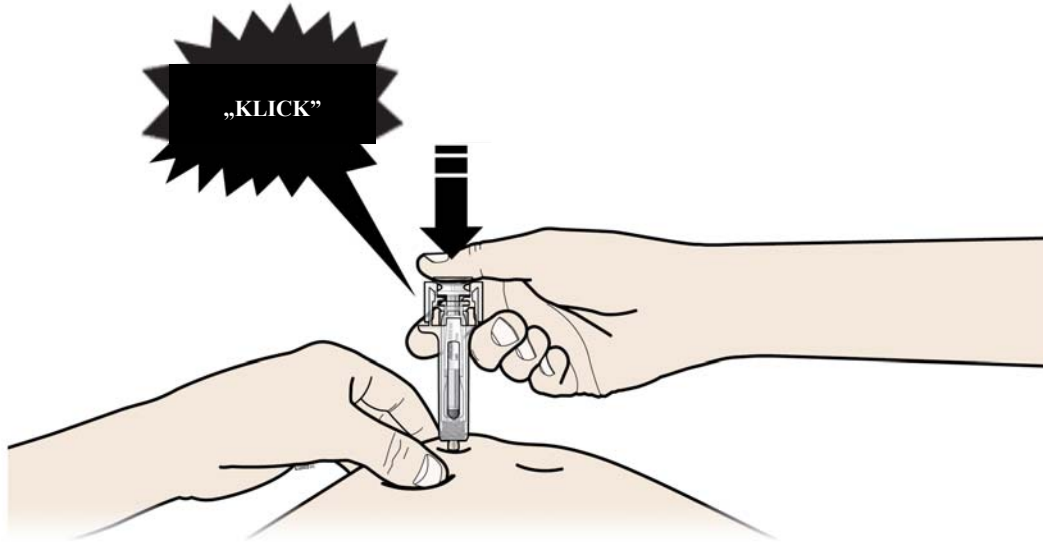
Halten Sie die Haut zusammengedrückt. STECHEN Sie die Nadel in die Haut.



X

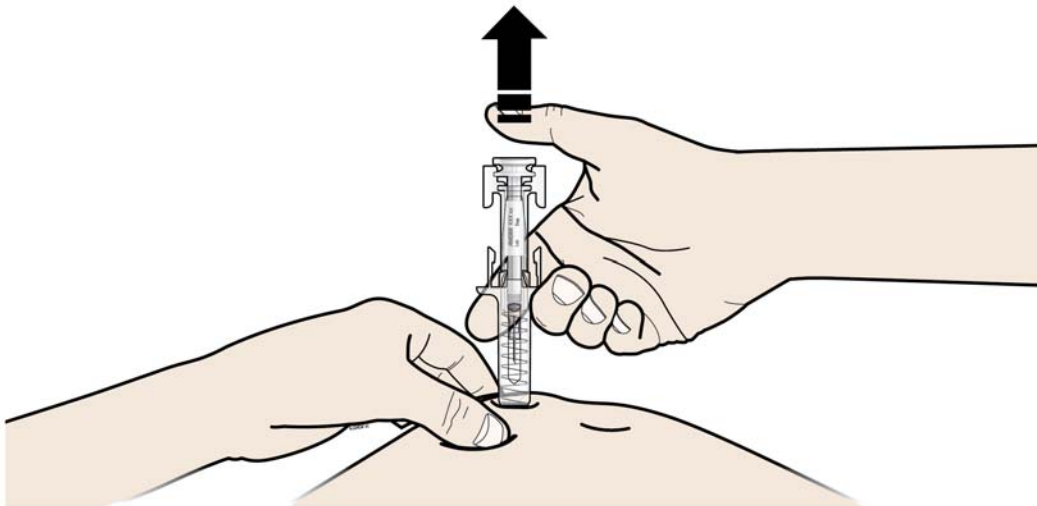
Berühren Sie **nicht** den gereinigten Bereich der Haut.

**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.

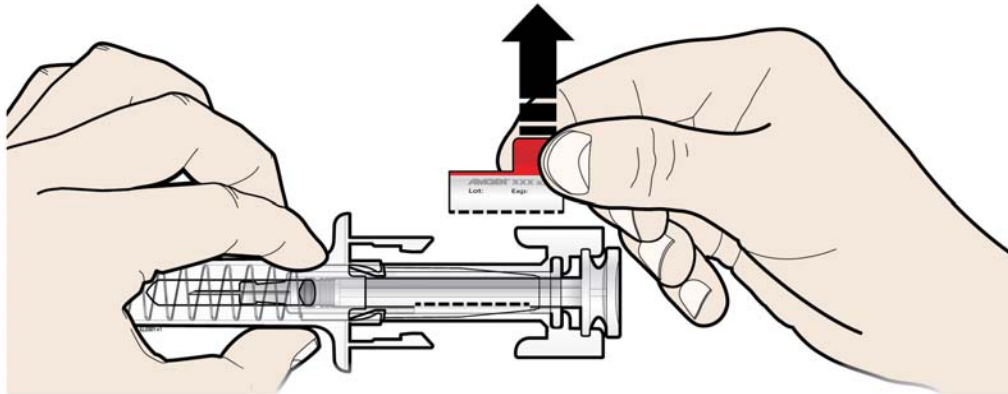
**✘** Setzen Sie die graue Nadelschutzkappe **nicht** mehr auf gebrauchte Fertigspritzen auf.



**Nur für medizinisches Fachpersonal**

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

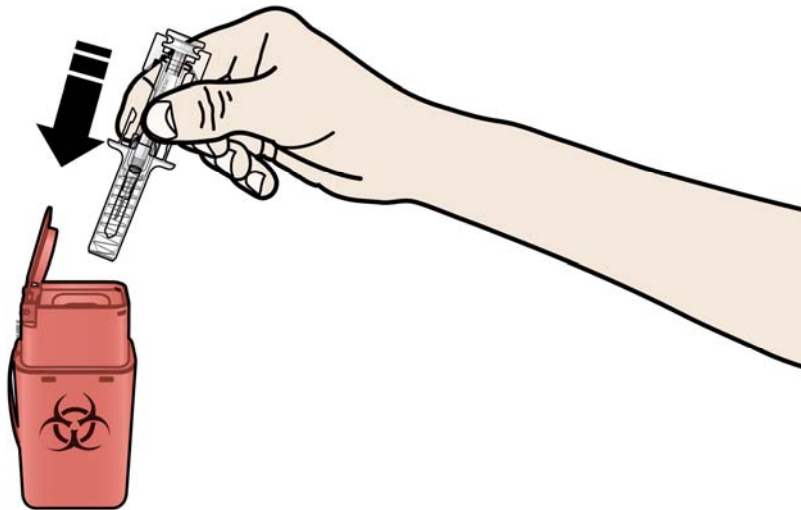
Entfernen Sie das Etikett der Fertigspritze und heben Sie es auf.



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.

- ✗ Benutzen Sie die Fertigspritze **nicht** erneut.
- ✗ 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.

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Neulasta 6 mg Injektionslösung mit dem On-Body-Injektor 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.
- Es ist wichtig, dass Sie den Patientenpass, den Sie von Ihrem Arzt, Apotheker oder medizinischen Fachpersonal erhalten haben, mit sich führen, während Sie den Neulasta-On-Body-Injektor tragen. Er enthält wichtige Empfehlungen dazu, wie Sie Ihr Gerät bezüglich Medikationsfehler, einschließlich einer Unterdosierung, die zu einer Reduktion der Wirksamkeit führen kann, überwachen und wann Sie sofortige ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen müssen.

#### 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 allergisch auf Acrylatklebstoffe reagieren. Der On-Body-Injektor enthält Acrylatklebstoff, was zu einer allergischen Reaktion führen 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 engmaschiger überwachen.
- wenn Sie unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt möchte Ihren Zustand dann möglicherweise engmaschiger 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 Blutkreberkrankung sprechen. Falls Sie eine Blutkreberkrankung 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.

### **Die Anwendung von Neulasta mit dem On-Body-Injektor**

Ihr Arzt wird möglicherweise entscheiden, dass es praktischer für Sie wäre, wenn Sie Neulasta mit dem On-Body-Injektor erhalten. Bitte lesen Sie die Gebrauchsanweisung am Ende dieser Gebrauchsinformation für weitere Informationen zur Anwendung mit dem On-Body-Injektor.

Überprüfen Sie die Anleitung am Ende dieser Gebrauchsinformation und kontaktieren Sie das medizinische Fachpersonal, wenn

- Sie während der Überwachung des On-Body-Injektors Sorge haben, dass er undicht ist, oder
- Sie nach Ende der Injektion Sorge haben, dass Sie möglicherweise nicht die volle Dosis erhalten haben.

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):

- Hautausschlag, juckende, rötliche, erhabene Pusteln (Kontaktdermatitis/lokale Hautreaktion) wurden bei der Anwendung des On-Body-Injektors beobachtet.
- Schmerzen an der Einstichstelle.
- Reaktionen an der Applikationsstelle, die Rötungen, Blutungen, blaue Flecken, Schmerzen und Unwohlsein einschließen können, wurden bei der Anwendung des On-Body-Injektors beobachtet.
- 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).

Die Spritze zur Anwendung mit dem On-Body-Injektor muss entweder innerhalb von 36 Stunden nach Erreichen der Raumtemperatur (nicht über 30 °C) 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.

Das Behältnis 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.

Eine Fertigspritze mit Verblisterung und einem On-Body-Injektor.

### 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.  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

### Lietuva

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

### България

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

### Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +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  
Tel: +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.

---

## Gebrauchsanweisung für Patienten

### Wichtige Informationen

Der On-Body-Injektor gibt Ihre Neulasta-Dosis mittels einer Injektion unter die Haut (subkutan) ab. Das medizinische Fachpersonal wird den On-Body-Injektor mit Neulasta befüllen und diesen danach direkt mithilfe einer Klebefolie auf Ihrer Haut anbringen. Die Klebefolie ist wasserbeständig, aber Sie sollten es vermeiden, den On-Body-Injektor in Wasser einzutauchen.

Der On-Body-Injektor wird nach dem Anbringen 27 Stunden lang getragen und ist so programmiert, dass sichergestellt ist, dass Sie Neulasta nicht vor Ablauf von 24 Stunden nach Ihrer Chemotherapie erhalten. Der On-Body-Injektor gibt Ton- und Leuchtsignale ab, damit Sie wissen, in welcher Phase er sich befindet.

### Allergien

- Mit Neulasta können schwerwiegende allergische Reaktionen auftreten. Bitten Sie Ihre Pflegeperson darum, bei der ersten Anwendung in der Nähe zu sein. Planen Sie, an einem Ort zu sein, an dem Sie oder Ihre Pflegeperson den On-Body-Injektor für Neulasta während der etwa 45-minütigen Neulasta-Injektion und für eine Stunde nach der Injektion ausreichend überwachen kann.
- Informieren Sie das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine schwere Hautreaktion auf Acrylatklebstoff hatten. Falls Sie während der Injektion von Neulasta eine allergische Reaktion entwickeln, entfernen Sie den On-Body-Injektor, indem Sie die Ecke der Klebefolie fassen und den On-Body-Injektor abziehen. Wenden Sie sich unverzüglich an den medizinischen Notfalldienst.
- Informieren Sie das medizinische Fachpersonal, wenn Sie allergisch auf Latex reagieren. Zur Befüllung des On-Body-Injektors wird eine Fertigspritze verwendet. Die graue Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält getrockneten Naturkautschuk, der aus Latex hergestellt wird. Latex kann auf Ihre Haut übertragen werden.

### Aktivität

- **Vermeiden** Sie es, gegen den On-Body-Injektor zu klopfen oder daran zu ziehen. Erwägen Sie, weite Kleidung zu tragen, und seien Sie beim Kleidungswechsel vorsichtig. Eine kleine Kanüle liegt direkt unter Ihrer Haut. Wenn an den On-Body-Injektor geklopft oder daran gezogen wurde, könnte sich die Kanüle herauslösen. Wenn dies passiert, erhalten Sie möglicherweise nicht Ihre Neulasta-Dosis.
- Vermeiden Sie Aktivitäten und Orte, die die Überwachung während der Neulasta-Injektion behindern. **VERMEIDEN** Sie z. B. Reisen, Fahren oder das Bedienen von schweren Maschinen innerhalb von 26–29 Stunden nach Anbringen des On-Body-Injektors (dies schließt die 45-minütige Injektionszeit zuzüglich einer Stunde nach der Injektion ein).
- Der On-Body-Injektor kann in der Dusche getragen werden. Überprüfen Sie den On-Body-Injektor nach dem Duschen, um sicherzugehen, dass er sich nicht gelöst hat.
- **Nehmen Sie keine** Bäder und gehen Sie nicht in einen Whirlpool, ein Sprudelbad oder in die Sauna, während Sie den On-Body-Injektor tragen. Dies kann das Arzneimittel beeinträchtigen.
- Setzen Sie den On-Body-Injektor nur Temperaturen zwischen 5 °C – 40 °C aus.
- Setzen Sie den On-Body-Injektor **nicht** direktem Sonnenlicht aus. Wenn er für länger als 1 Stunde direktem Sonnenlicht ausgesetzt ist, kann dies das Arzneimittel beeinträchtigen. Tragen Sie den On-Body-Injektor unter Ihrer Kleidung.

- Setzen Sie den On-Body-Injektor **nicht** dem Folgenden aus, da der On-Body-Injektor beschädigt werden könnte und Sie verletzt werden könnten:
  - bildgebenden Verfahren (z. B. Computertomographie [CT], Kernspintomographie [MRT], Ultraschall und Röntgen).
  - Bestrahlung.
  - sauerstoffreicher Umgebung wie z. B. Überdruckkammern (eine durchsichtige Kammer mit erhöhtem Atmosphärendruck).

#### **Der On-Body-Injektor lockert sich oder fällt ab**

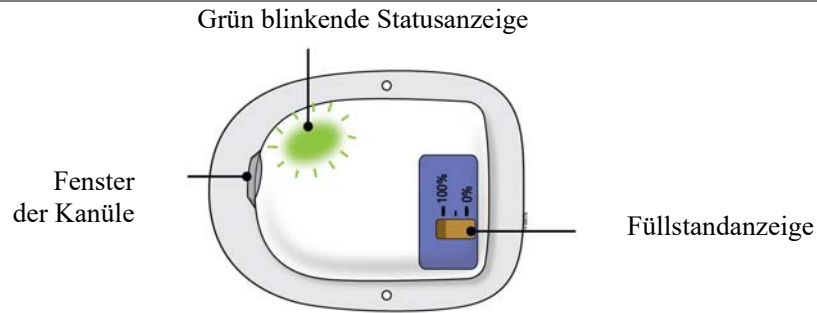
- **Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal**, wenn sich der On-Body-Injektor zu irgendeinem Zeitpunkt, bevor Sie Ihre volle Dosis erhalten haben, von Ihrer Haut löst. **Bringen Sie ihn nicht** erneut an. Eine kleine Kanüle liegt direkt unter Ihrer Haut. Wenn gegen den On-Body-Injektor gestoßen oder daran gezogen wurde, könnte sich die Kanüle herauslösen. Falls dies passiert, erhalten Sie möglicherweise nicht Ihre Neulasta-Dosis.

#### **Elektrische Geräte**

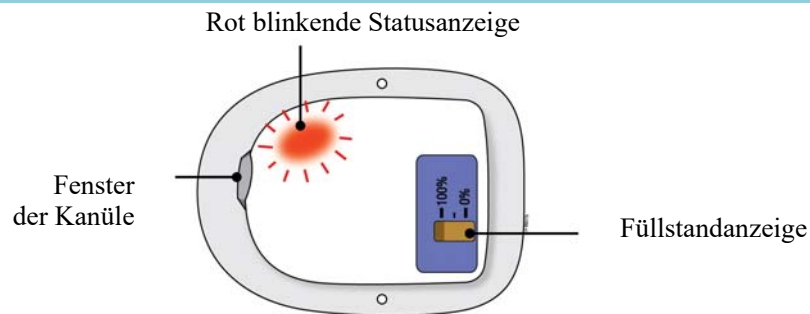
- **Halten Sie den On-Body-Injektor mindestens 10 cm fern von elektrischen Geräten** wie z. B. Mobiltelefonen, schnurlosen Telefonen, Mikrowellen und anderen gebräuchlichen Geräten. Wenn der empfohlene Mindestabstand für den On-Body-Injektor nicht eingehalten wird, kann dessen Betrieb gestört werden, und dies kann zu einer versäumten oder unvollständigen Neulasta-Dosis führen.

Kontaktieren Sie das medizinische Fachpersonal, sollten Sie Bedenken oder weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben.

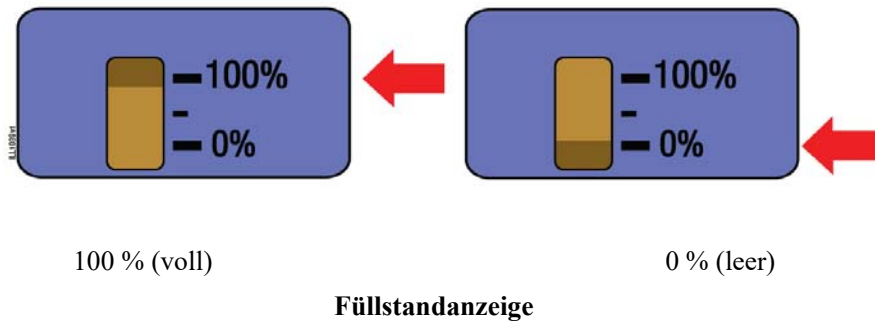
## Darstellung der Einzelteile des On-Body-Injektors für Neulasta



Der On-Body-Injektor funktioniert ordnungsgemäß.

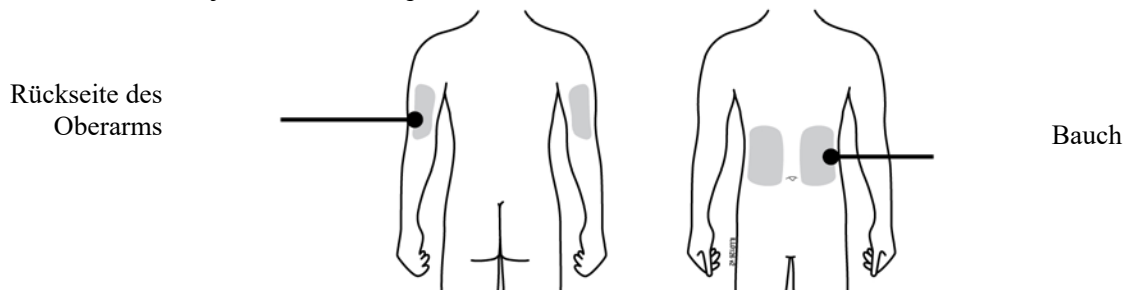


**Wichtig:** Überprüfen Sie die Statusanzeige, sollten Sie zu irgendeinem Zeitpunkt einen Signalton hören. Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, wenn diese rot blinkt, da Sie möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.



Platzierung des On-Body-Injektors

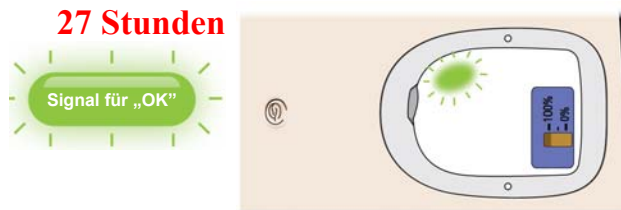
**Wichtig:** Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, wenn Sie starke Schmerzen oder Hautirritationen um den On-Body-Injektor herum verspüren.



Auf intakter, nicht gereizter Haut im Bauchbereich oder der Armrückseite anbringen. Verwenden Sie den Arm nur dann, wenn eine Pflegeperson helfen kann, den Status des On-Body-Injektors zu überwachen.

## Schritt 1: Überwachen Sie Ihren On-Body-Injektor

**A** Überprüfen Sie in den nächsten 27 Stunden gelegentlich die Statusanzeige für mindestens 10 Sekunden. Wenn die Statusanzeige grün blinkt, ist alles in Ordnung.



Wenn der On-Body-Injektor an Ihrer Armrückseite angebracht wurde, muss eine Pflegeperson verfügbar sein, um den Status zu überwachen. Versuchen Sie **nicht**, dies selbst zu tun, da Sie ihn versehentlich verschieben und die Kanüle aus der Haut herauslösen könnten. Dies könnte zu einer versäumten oder unvollständigen Neulasta-Dosis führen.

- Achten Sie darauf, den On-Body-Injektor nicht vom Körper abzustößen oder abzuschlagen.
- Der On-Body-Injektor hat eine selbsthaftende Klebefolie, um ihn an der Haut anzubringen. Verwenden Sie **keine** zusätzlichen Materialien, um ihn zu fixieren, da dies möglicherweise die Kanüle entfernt und zu einer versäumten oder unvollständigen Neulasta-Dosis führt.
- Bringen Sie den On-Body-Injektor **nicht** erneut an, wenn er sich vor Abgabe Ihrer vollständigen Dosis zu irgendeinem Zeitpunkt von der Haut löst. Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, da Sie möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.
- Halten Sie den On-Body-Injektor für die letzten 3 Stunden vor Beginn der Injektion trocken. Vermeiden Sie, Lotionen, Cremes, Öle oder Reinigungsmittel in der Nähe des On-Body-Injektors aufzutragen, da diese Mittel die Klebefolie lösen könnten.
- Während des Tragens, insbesondere während der Injektion, **nicht** auf dem On-Body-Injektor schlafen oder Druck ausüben. Dies kann die Leistung des On-Body-Injektors beeinträchtigen.

**Wichtig:** Überprüfen Sie die Statusanzeige, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt einen Signalton hören.

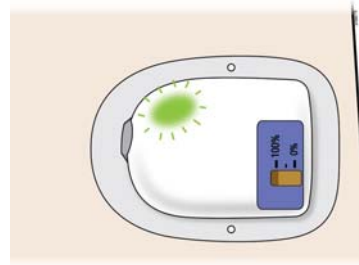
Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, wenn diese rot blinkt, da Sie möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.

**B** Nach ungefähr 27 Stunden wird Ihr On-Body-Injektor eine Reihe von Signaltönen von sich geben, damit Sie wissen, dass die Injektion bald beginnt.

Entfernen Sie den On-Body-Injektor zu diesem Zeitpunkt nicht.

- Die Injektion wird beginnen und bis zum Abschluss ungefähr 45 Minuten dauern. Am On-Body-Injektor wird ein grünes Signallicht schnell blinken.
- Entfernen Sie den On-Body-Injektor **nicht**, bevor die Injektion abgeschlossen ist. Dies könnte zu einer versäumten oder unvollständigen Neulasta-Dosis führen.

**Wichtig:** Überprüfen Sie die Statusanzeige, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt einen Signalton hören. Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, wenn diese rot blinkt, da Sie möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.



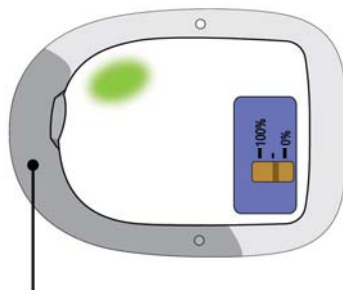
**Entfernen Sie den On-Body-Injektor nicht, bevor die Injektion abgeschlossen ist.**

### Schritt 2: Überwachen Sie die Injektion



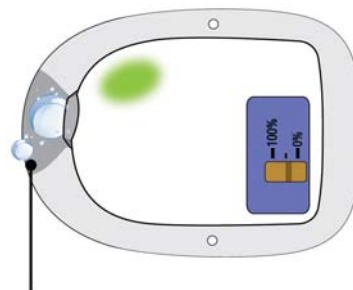
**Überprüfen Sie in den folgenden 45 Minuten den On-Body-Injektor während der Injektion regelmäßig auf undichte Stellen. Falls er auf der Armrückseite angebracht wurde, muss eine Pflegeperson verfügbar sein, um den On-Body-Injektor zu überprüfen.**

**Funktion fehlerhaft**



Merklich durchnässte (durchtränkte) Klebefolie

**Funktion fehlerhaft**

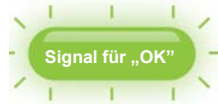


Flüssigkeit tropft aus dem On-Body-Injektor

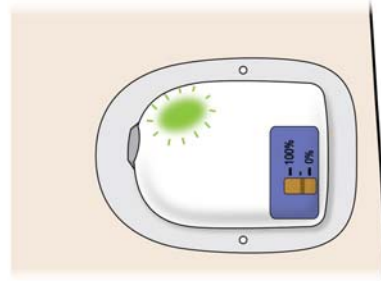
**Kontaktieren Sie umgehend das medizinische Fachpersonal, wenn die Klebefolie merklich mit Flüssigkeit durchnässt (durchtränkt) ist oder Sie bemerken, dass es tropft, da Sie möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.**

**A** Es wird ca. 45 Minuten dauern, bis die Injektion abgeschlossen ist.

- Während dieser Zeit wird am On-Body-Injektor ein Signal schnell blinken.
- Sie werden möglicherweise eine Reihe von Klicktönen hören. Das ist in Ordnung.
- Wenn die Injektion abgeschlossen ist, ertönt ein langer Signalton, und die Statusanzeige leuchtet dauerhaft grün.



**45 Minuten**



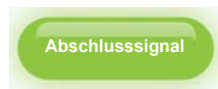
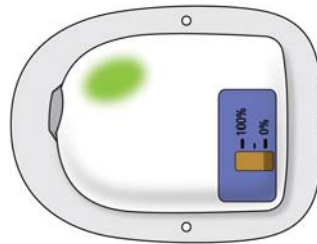
**Wichtig:** Überprüfen Sie die Statusanzeige, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt einen Signalton hören.

Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, wenn diese rot blinkt.

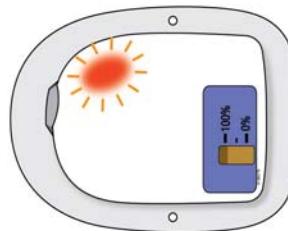
**Schritt 3: Entfernen Sie den On-Body-Injektor, wenn die Injektion abgeschlossen ist.**

**A** Überprüfen Sie nach dem Signalton die Farbe der Statusanzeige.

**Funktion korrekt**



**Funktion fehlerhaft**



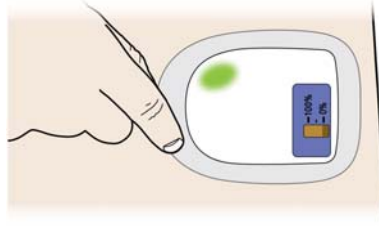
Überprüfen Sie, ob die Statusanzeige **DAUERHAFT GRÜN** leuchtet oder sich ausgeschaltet hat. Dies bedeutet, dass die Injektion abgeschlossen ist. Gehen Sie zum nächsten Schritt, wenn die Injektion abgeschlossen ist.

Wenn Sie bemerken, dass die Statusanzeige rot blinkt, funktioniert der On-Body-Injektor nicht ordnungsgemäß.

Denken Sie daran, dass Sie **immer, wenn Sie sehen, dass die Statusanzeige rot blinkt, unverzüglich das medizinische Fachpersonal kontaktieren müssen, da Sie möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.**

**B Greifen Sie die Ecke der Klebefolie. Ziehen Sie den On-Body-Injektor langsam ab.**

- Falls Arzneimittel ausgelaufen oder die Klebefolie merklich durchnässt (durchtränkt) ist, kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, da Sie möglicherweise nicht Ihre gesamte Dosis erhalten haben und eine Ersatzdosis benötigen.
- Entfernen Sie Reste der Klebefolie mit Seife und Wasser.



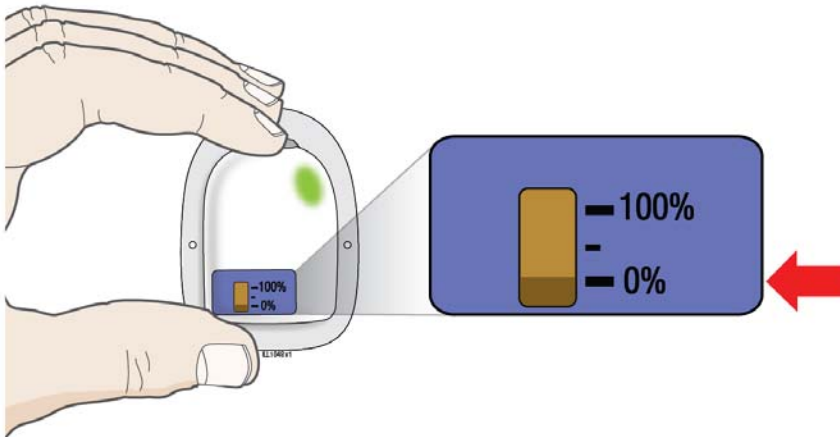
**Wichtig: Greifen Sie nicht den On-Body-Injektor selbst, um ihn vom Körper zu lösen.**

**Schritt 4: Abschluss**



**Überprüfen Sie, ob Ihr On-Body-Injektor leer ist.**

- Zur Bestätigung, dass Sie die gesamte Dosis erhalten haben, sollten Sie eine schwarze Markierung neben der 0%-Angabe (leer) sehen. Wenn der On-Body-Injektor nicht leer ist, müssen Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal kontaktieren, da Sie möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.



- Überprüfen Sie erneut die Statusanzeige. Beobachten Sie diese für mindestens 10 Sekunden. Wenn die Statusanzeige dauerhaft grün oder aus ist, ist alles in Ordnung.
- Wenn Sie einen Signalton hören oder wenn Sie die Statusanzeige überprüfen und sie rot blinkt, müssen Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal kontaktieren.
- Pressen Sie einen sauberen Wattebausch oder Gazetupfer auf die Injektionsstelle, wenn dort Blut ist. Verwenden Sie bei Bedarf ein Pflaster.
- Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine andauernde oder sich verschlechternde Rötung oder Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle entwickeln, da dies Anzeichen für eine Infektion sein können.
- Legen Sie Ihren On-Body-Injektor nach dessen Entfernung in ein durchstichsicheres Behältnis zur Entsorgung, unabhängig davon, ob die Nadel freiliegt oder nicht. Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, wenn die Nadel freiliegt.



**A Notieren Sie den Abschlussstatus Ihres On-Body-Injektors.**

Kreuzen Sie das Kästchen an, das der Beschreibung Ihres On-Body-Injektors nach der Anwendung entspricht.

- Die Statusanzeige ist dauerhaft grün, oder die Statusanzeige ist aus. Das bedeutet, dass die Injektion vollständig war.
- Der On-Body-Injektor war undicht. Kontaktieren Sie umgehend das medizinische Fachpersonal, da Sie möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.
- Die Statusanzeige ist rot. Kontaktieren Sie umgehend das medizinische Fachpersonal, da Sie möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.

**B Entsorgen Sie den On-Body-Injektor ordnungsgemäß.**

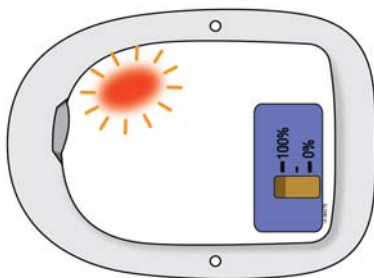
- Der On-Body-Injektor enthält Batterien, Elektronik und eine Nadel. Entsorgen Sie ihn in einem durchstichsicheren Behältnis, wie es Ihnen das medizinische Fachpersonal gesagt hat, oder entsprechend den nationalen Anforderungen.
- Den benutzten On-Body-Injektor für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**Achtung!**

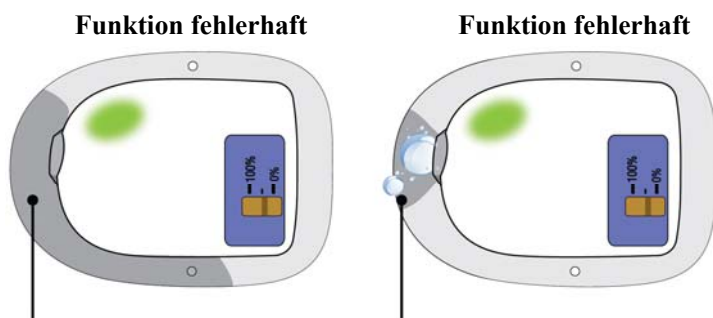
**Was zu tun ist, wenn ein Signalton zu hören ist oder wenn Sie sehen, dass die Statusanzeige rot blinkt.**

Wenn die Statusanzeige rot blinkt, haben Sie möglicherweise nicht Ihre gesamte Dosis erhalten, und Sie benötigen möglicherweise eine Ersatzdosis. Kontaktieren Sie umgehend das medizinische Fachpersonal.

**Funktion fehlerhaft**



**Was zu tun ist, wenn die Klebefolie des On-Body-Injektors merklich mit Flüssigkeit durchnässt (durchtränkt) ist oder Sie bemerken, dass es tropft.**



Merklich durchnässte (durchtränkte) Klebefolie

Flüssigkeit tropft aus dem On-Body-Injektor

- Wenn die Klebefolie mit Flüssigkeit durchnässt ist oder Sie bemerken, dass es tropft, ist Ihr Arzneimittel möglicherweise ausgelaufen.
- Selbst bei einer undichten Stelle kann die Statusanzeige grün bleiben und die Füllstandanzeige 0 % (leer) anzeigen.
- Kontaktieren Sie umgehend das medizinische Fachpersonal, da Sie möglicherweise nicht Ihre gesamte Dosis erhalten haben und möglicherweise eine Ersatzdosis benötigen.

**Hinweis:** Es ist normal, einige Flüssigkeitstropfen an der Injektionsstelle zu sehen, aber es ist nicht normal, wenn die Klebefolie merklich durchnässt (durchtränkt) ist.

**Was ist zu tun, wenn der On-Body-Injektor sich löst, bevor die volle Dosis injiziert wurde?**

Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, wenn der On-Body-Injektor sich zu irgendeinem Zeitpunkt, bevor Sie Ihre volle Dosis erhalten haben, von Ihrer Haut löst. Eine kleine Kanüle liegt direkt unter Ihrer Haut. Wenn gegen den On-Body-Injektor gestoßen wurde oder dieser verrutscht ist, könnte sich die Kanüle herausgelöst haben. Wenn dies passiert, erhalten Sie möglicherweise nicht Ihre Neulasta-Dosis. Bringen Sie ihn nicht erneut an.

**Was ist zu tun, wenn Blut an der Injektionsstelle ist, nachdem der On-Body-Injektor entfernt wurde?**

Drücken Sie einen sauberen Wattebausch oder Gazetupfer auf die Injektionsstelle, wenn dort Blut ist. Verwenden Sie bei Bedarf ein Pflaster.

**Was ist zu tun, wenn die Injektionsstelle nach Entfernung des On-Body-Injektors rot oder empfindlich ist?**

Kontaktieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine andauernde oder sich verschlechternde Rötung oder Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle entwickeln, da dies Anzeichen für eine Infektion sein können.