

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Neulasta 6 mg solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque seringue préremplie contient 6 mg de pegfilgrastim* dans 0,6 mL de solution injectable. La concentration exprimée en protéine pure est de 10 mg/mL**.

*Produit sur des cellules d'*Escherichia coli*, par la technique de l'ADN recombinant suivi d'une conjugaison au polyéthylène glycol (PEG).

**La concentration est de 20 mg/mL lorsque la fraction pegylée (PEG) est prise en compte.

L'activité de ce médicament ne doit pas être comparée à celle d'autres protéines pégyliées ou non pégyliées de la même classe thérapeutique. Pour plus d'informations, voir rubrique 5.1.

Excipients à effet notoire :

Chaque seringue préremplie contient 30 mg de sorbitol (E420) (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (pour injection).

Solution injectable (pour injection) avec injecteur sur-corps (kit Onpro).

Solution injectable limpide, incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients adultes traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Neulasta doit être instauré et supervisé par un spécialiste en oncologie et/ou en hématologie.

Posologie

Une dose de 6 mg (en une seringue unique préremplie) de Neulasta est recommandée pour chaque cycle de chimiothérapie, administrée au moins 24 heures après la chimiothérapie cytotoxique.

Populations particulières

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Neulasta chez les enfants n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

Patients insuffisants rénaux chroniques

Aucune adaptation posologique n'est recommandée chez les patients insuffisants rénaux, y compris ceux présentant une maladie rénale à un stade avancé.

Mode d'administration

Neulasta est administré par injection sous cutanée avec :

- une seringue préremplie pour administration manuelle ; ou
- une seringue préremplie avec injecteur sur-corps pour administration automatique.

Neulasta 6 mg solution injectable en seringue préremplie

L'administration manuelle de l'injection doit être faite dans la cuisse, l'abdomen ou le haut du bras.

Neulasta 6 mg solution injectable en seringue préremplie avec injecteur sur-corps

L'injecteur sur-corps doit être rempli à l'aide de la seringue préremplie fournie dans l'emballage. L'injecteur sur-corps doit être apposé sur une zone de peau intacte et non irritée sur la face postérieure du bras ou de l'abdomen. L'injecteur sur-corps ne peut être apposé sur la face postérieure du bras que si son état peut être surveillé par un membre de l'équipe soignante. La dose de Neulasta sera délivrée sur une durée d'environ 45 minutes approximativement 27 heures après l'application de l'injecteur sur-corps sur la peau du patient. Une fois rempli, l'injecteur sur-corps doit être appliqué immédiatement. L'application est autorisée même en cas d'administration d'une chimiothérapie cytotoxique le même jour, tant que l'injecteur sur-corps est réglé de façon à ce que la dose de Neulasta soit délivrée au moins 24 heures après l'administration de la chimiothérapie cytotoxique.

L'injecteur sur-corps doit être utilisé exclusivement avec la seringue préremplie fournie dans l'emballage. Celle-ci contient une quantité supplémentaire de solution pour compenser la retenue de liquide dans l'injecteur sur-corps après la délivrance de la dose. Si la seringue préremplie fournie avec l'injecteur sur-corps est utilisée pour l'administration manuelle d'une injection sous-cutanée, le patient recevra une dose supérieure à la dose recommandée. Si la seringue préremplie pour administration manuelle est utilisée avec l'injecteur sur-corps, le patient pourra recevoir une dose inférieure à la dose recommandée.

Pour les instructions concernant la manipulation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des facteurs de croissance de la lignée granulocytaire (G-CSFs), le nom commercial du médicament administré doit être clairement inscrit dans le dossier du patient.

Un nombre limité de données cliniques suggère que l'effet de pegfilgrastim et de filgrastim sur le temps de récupération d'une neutropénie sévère est comparable chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) *de novo* (voir rubrique 5.1). Cependant, les effets à long terme du pegfilgrastim n'ont pas été établis dans les LAM ; par conséquent Neulasta doit être utilisé avec précaution dans cette population de patients.

Le G-CSF peut stimuler la croissance des cellules myéloïdes *in vitro* et des effets similaires ont pu être observés sur certaines cellules non myéloïdes *in vitro*.

La tolérance et l'efficacité du pegfilgrastim n'ont pas été étudiées chez les patients atteints de syndrome myélodysplasique, de leucémie myéloïde chronique ou de LAM secondaire ; par conséquent, Neulasta ne doit pas être utilisé chez ces patients. Il importe de bien différencier le diagnostic d'une transformation blastique d'une leucémie myéloïde chronique de celui d'une LAM.

La tolérance et l'efficacité du pegfilgrastim n'ont pas été établies chez les patients de moins de 55 ans atteints de LAM *de novo* et présentant une cytogénétique t(15;17).

La tolérance et l'efficacité du pegfilgrastim n'ont pas été étudiées chez les patients recevant une chimiothérapie à haute dose. Ce médicament ne doit pas être utilisé pour augmenter les doses de chimiothérapie cytotoxique au-delà des schémas posologiques établis.

Effets indésirables pulmonaires

Après administration de G-CSF, des cas d'effets indésirables pulmonaires ont été rapportés, en particulier des pneumonies interstitielles. Les risques peuvent être majorés chez les patients ayant des antécédents récents d'infiltration pulmonaire ou de pneumonie (voir rubrique 4.8).

L'apparition de signes pulmonaires, tels que toux, fièvre et dyspnée, associés à des signes radiologiques d'infiltration pulmonaire avec détérioration de la fonction respiratoire et augmentation du nombre de polynucléaires neutrophiles peuvent être des signes préliminaires d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Dans de telles circonstances, le pegfilgrastim doit être arrêté après avis du médecin et un traitement approprié doit être instauré (voir rubrique 4.8).

Glomérulonéphrite

Une glomérulonéphrite a été rapportée chez les patients traités par filgrastim et pegfilgrastim. Généralement, les épisodes de glomérulonéphrite ont été résolus après une réduction de dose ou l'arrêt du traitement par filgrastim ou pegfilgrastim. Une surveillance des analyses d'urine est recommandée.

Syndrome de fuite capillaire

Un syndrome de fuite capillaire a été observé après l'administration de G-CSF et est caractérisé par une hypotension, une hypoalbuminémie, des œdèmes et une hémococoncentration. Les patients développant des symptômes du syndrome de fuite capillaire doivent être étroitement surveillés et recevoir un traitement symptomatique standard, qui peut inclure un recours à des soins intensifs (voir rubrique 4.8).

Splénomégalie et rupture splénique

Après administration de pegfilgrastim, des cas généralement asymptomatiques de splénomégalie ainsi que des cas de rupture splénique pouvant entraîner une issue fatale ont été observés (voir rubrique 4.8). Par conséquent, le volume de la rate doit être surveillé attentivement (par ex. examen clinique, échographie). Un diagnostic de rupture splénique devra être envisagé chez des patients présentant une douleur au niveau de l'hypochondre gauche ou une douleur au sommet de l'épaule.

Thrombopénie et anémie

Un traitement par pegfilgrastim seul ne prévient pas la thrombopénie et l'anémie dues au maintien d'une chimiothérapie myélosuppressive aux doses et délais prévus. Une surveillance régulière du nombre de plaquettes et de l'hématocrite est recommandée. Une précaution particulière doit être prise lors de l'administration d'une chimiothérapie, en monothérapie ou en association, connue pour être responsable de thrombopénies sévères.

Syndrome myélodysplasique et leucémie aiguë myéloïde chez les patients atteints de cancer du sein et du poumon

Dans le cadre de l'étude observationnelle après commercialisation, le pegfilgrastim associé à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie a été associé à l'apparition de cas de syndrome myélodysplasique (SMD) et de leucémie aiguë myéloïde (LAM) chez les patients atteints de cancer du sein et du poumon (voir rubrique 4.8). Les patients traités dans ces conditions doivent être surveillés afin de détecter tout signe ou symptôme de SMD/LAM.

Erreur médicamenteuse résultant d'une défaillance du dispositif

Il existe un risque d'erreur médicamenteuse, notamment de délivrance d'une dose partielle ou d'omission d'une dose de pegfilgrastim, en cas de défaillance ou de dysfonctionnement de l'injecteur sur-corps. En cas de délivrance d'une dose partielle ou d'omission d'une dose, les patients peuvent courir un risque de survenue d'événements tels que neutropénie, neutropénie fébrile et/ou infection supérieure à celui encouru lors de l'administration appropriée de la dose. Le professionnel de santé doit s'assurer que le patient reçoit une formation appropriée à l'utilisation de l'injecteur sur-corps et comprend qu'il doit informer immédiatement un professionnel de santé s'il suspecte une défaillance ou un dysfonctionnement du dispositif, car l'administration d'une dose complémentaire pourrait être nécessaire. Des instructions complètes relatives à l'utilisation du dispositif destinées aux professionnels de santé et aux patients sont fournies dans la notice. Le patient doit également recevoir une carte de surveillance du patient.

Anémie falciforme

Des crises drépanocytaires ont été associées à une utilisation de pegfilgrastim chez des patients porteurs sains de drépanocytose ou atteints d'anémie falciforme (voir rubrique 4.8). Par conséquent, le pegfilgrastim doit être prescrit avec précaution chez les patients porteurs sains de drépanocytose ou atteints d'anémie falciforme et une surveillance étroite des paramètres cliniques et biologiques doit être instituée. Il faut être attentif au lien éventuel entre ce médicament et la survenue d'une splénomégalie ou d'une crise vaso-occlusive.

Hyperleucocytose

Un nombre de leucocytes égal ou supérieur à $100 \times 10^9/L$ a été observé chez moins de 1 % des sujets recevant pegfilgrastim. Aucun effet indésirable directement attribuable à ce niveau de leucocytose n'a été rapporté. Une telle élévation de leucocytes est transitoire, spécifiquement observée 24 à 48 heures après l'administration et conforme aux effets pharmacodynamiques de ce médicament. De par les effets cliniques et le potentiel de leucocytose, une numération leucocytaire doit être réalisée à intervalles réguliers pendant le traitement. Si, après la date prévue du nadir, le nombre de leucocytes dépasse $50 \times 10^9/L$, ce médicament doit être arrêté immédiatement.

Hypersensibilité

Une hypersensibilité, incluant des réactions anaphylactiques, a été observée chez des patients traités par pegfilgrastim, lors du traitement initial ou des traitements suivants. Le traitement par pegfilgrastim doit être arrêté de façon définitive chez les patients présentant une hypersensibilité cliniquement significative. Ne pas administrer pegfilgrastim à des patients ayant des antécédents d'hypersensibilité au pegfilgrastim ou au filgrastim. Si une réaction allergique grave survient, un traitement approprié doit être administré et le patient devra être attentivement suivi pendant plusieurs jours.

Syndrome de Stevens-Johnson

Le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), pouvant engager le pronostic vital ou avoir une issue fatale, a été rapporté en association avec le traitement par pegfilgrastim avec une fréquence « rare ». Dans le cas de survenue d'un syndrome de Stevens-Johnson chez un patient traité par pegfilgrastim, ce dernier traitement ne doit en aucun cas être réintroduit.

Immunogénicité

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité. Les taux de production d'anticorps contre le pegfilgrastim sont généralement bas. La présence d'anticorps liants est attendue comme avec tous les produits biologiques ; cependant, jusqu'à présent ils n'ont pas été associés à une activité neutralisante.

Aortite

Une aortite a été signalée après administration de G-CSF chez des sujets sains et des patients atteints d'un cancer. Les symptômes ressentis comprenaient : fièvre, douleurs abdominales, malaise, maux de dos et augmentation des marqueurs inflammatoires (p. ex. protéine C-réactive et nombre de globules blancs). Dans la plupart des cas, l'aortite a été diagnostiquée par un examen TDM et a été résolue après l'arrêt du traitement par G-CSF. Voir également rubrique 4.8.

Autres mises en garde

La tolérance et l'efficacité de Neulasta pour la mobilisation de cellules souches progénitrices dans le sang circulant chez des patients ou des donneurs sains n'ont pas été suffisamment évaluées.

Le capuchon de la seringue préremplie contient du caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex) pouvant entraîner des réactions allergiques.

L'injecteur sur-corps comporte une colle acrylique. Chez les patients présentant des réactions allergiques aux colles acryliques, l'utilisation de ce produit peut entraîner une réaction allergique

L'augmentation de l'activité hématopoïétique de la moelle osseuse en réponse à un traitement par facteurs de croissance a été associée à des variations transitoires observables de la scintigraphie osseuse. Celles-ci doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats de la scintigraphie osseuse.

Sorbitol

L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et l'apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doit être pris en compte.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 6 mg, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Pegfilgrastim doit être administré au moins 24 heures après l'administration d'une chimiothérapie cytotoxique, en raison de la sensibilité potentielle des cellules myéloïdes à division rapide à cette chimiothérapie. Au cours des essais cliniques, Neulasta a été administré 14 jours avant la chimiothérapie, sans risque particulier. L'utilisation concomitante de Neulasta et d'un agent de chimiothérapie n'a pas été évaluée chez les patients. Dans les modèles animaux, l'administration concomitante de Neulasta et du 5-fluorouracile (5-FU) ou d'autres antimétabolites a montré une potentialisation de l'effet myélosuppresseur.

Les interactions éventuelles avec d'autres facteurs de croissance hématopoïétiques et avec les cytokines n'ont pas été spécifiquement étudiées au cours des essais cliniques.

L'interaction potentielle avec le lithium, qui favorise également la libération des neutrophiles, n'a pas été spécifiquement étudiée. Aucun élément ne permet d'affirmer l'existence d'un effet indésirable dû à cette interaction.

La tolérance et l'efficacité de Neulasta n'ont pas été évaluées chez les patients recevant une chimiothérapie entraînant une myélosuppression retardée, par exemple les nitrosourées.

Des études spécifiques d'interactions médicamenteuses ou de métabolisme n'ont pas été réalisées. Cependant, les essais cliniques n'ont pas mis en évidence d'interaction entre Neulasta et d'autres médicaments.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données portant sur l'utilisation du pegfilgrastim chez la femme enceinte. Les études animales ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Pegfilgrastim n'est pas recommandé chez la femme enceinte, ni chez la femme en âge de procréer et n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Les données concernant l'excrétion de pegfilgrastim et de ses métabolites dans le lait maternel sont insuffisantes, un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. La décision d'arrêter l'allaitement ou d'interrompre le traitement par pegfilgrastim doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement maternel pour le nouveau-né/nourrisson et du bénéfice du traitement par pegfilgrastim pour la mère.

Fertilité

Le pegfilgrastim n'a pas affecté la qualité de reproduction ou la fertilité chez les rats mâles et femelles recevant des doses hebdomadaires cumulées environ 6 à 9 fois supérieures à la posologie humaine recommandée (basée sur l'aire de la surface corporelle) (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Pegfilgrastim n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus souvent rapportés ont été la douleur osseuse (très fréquent $\geq 1/10$) et la douleur musculo-squelettique (fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$). La douleur osseuse a été en général d'intensité légère à modérée, transitoire et a pu être contrôlée chez la plupart des patients par l'administration d'antalgiques classiques.

Des réactions d'hypersensibilité, incluant rash cutané, urticaire, angio-œdème, dyspnée, érythème, bouffées vaso-motrices et hypotension sont apparues au cours de l'administration initiale ou de la poursuite du traitement par pegfilgrastim (peu fréquent $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$). Des réactions allergiques graves, incluant une anaphylaxie peuvent apparaître chez les patients recevant pegfilgrastim (peu fréquent) (voir rubrique 4.4).

Un syndrome de fuite capillaire, pouvant engager le pronostic vital si le traitement n'est pas initié à temps, a été peu fréquemment rapporté ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) chez des patients atteints de cancer recevant une chimiothérapie après l'administration de G-CSF ; voir rubrique 4.4 et rubrique « Description de certains effets indésirables » ci-dessous.

Une splénomégalie, en général asymptomatique, est peu fréquente.

Des cas peu fréquents de rupture splénique dont certaines pouvant être d'issue fatale ont été observés après administration de pegfilgrastim (voir rubrique 4.4).

Des cas peu fréquents d'effets indésirables pulmonaires incluant pneumonie interstitielle, œdème pulmonaire, infiltration et fibrose pulmonaires, ont été rapportés. Peu fréquemment ils ont entraîné une insuffisance respiratoire ou un SDRA pouvant être d'issue fatale (voir rubrique 4.4).

Des cas isolés de crises drépanocytaires ont été rapportés chez des patients porteurs sains de drépanocytose ou atteints d'anémie falciforme (peu fréquent chez les patients atteints d'anémie falciforme) (voir rubrique 4.4).

Liste des effets indésirables

Les données dans le tableau ci-dessous décrivent les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et de façon spontanée. Dans chaque niveau de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables			
	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)	Peu Fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)			Syndrome myélodysplasique ¹ Leucémie aiguë myéloïde ¹	
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombopénie ¹ Hyperleucocytose ¹	Anémie falciforme avec crises ² Splénomégalie ² Rupture splénique ²	
Affections du système immunitaire			Réactions d'hypersensibilité Anaphylaxie	
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Augmentation des concentrations d'acide urique	
Affections du système nerveux	Céphalées ¹			
Affections vasculaires			Syndrome de fuite capillaire ¹	Aortite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Syndrome de détresse respiratoire aiguë ² Effets indésirables pulmonaires (pneumonie interstitielle, œdème pulmonaire, infiltration et fibrose pulmonaires) Hémoptysie	Hémorragie pulmonaire
Affections gastro-intestinales	Nausées ¹			

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables			
	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu Fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Dermite de contact ¹	Syndrome de Sweet (dermatose aiguë fébrile neutrophilique) ^{1,2} Vascularite cutanée ^{1,2}	Syndrome de Stevens-Johnson
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Douleur osseuse	Douleur musculo-squelettique (myalgie, arthralgie, douleur aux extrémités, douleur dorsale, douleur musculo-squelettique, cervicalgie)		
Affections du rein et des voies urinaires			Glomérulonéphrite ²	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Douleur au site d'injection ¹ Réactions au site d'application ¹ Douleur thoracique non cardiaque	Réaction au site d'injection ²	
Investigations			Augmentation des concentrations de lactate-déshydrogénase et de phosphatases alcalines ¹ Anomalie des tests de la fonction hépatique avec augmentation transitoire des ALAT ou des ASAT ¹	

¹ Voir rubrique « Description de certains effets indésirables » ci-dessous.

² Cet effet indésirable a été identifié au cours de la surveillance après commercialisation, mais n'a pas été observé lors des essais cliniques randomisés, contrôlés chez l'adulte. La catégorie de fréquence a été estimée par un calcul statistique basé sur 1 576 patients ayant reçu Neulasta dans neuf essais cliniques randomisés.

Description de certains effets indésirables

Des cas peu fréquents de syndrome de Sweet ont été rapportés ; dans certains cas la pathologie maligne hématologique sous-jacente peut être mise en cause.

Des cas peu fréquents de vascularites cutanées ont été rapportés chez les patients traités par pegfilgrastim. Le mécanisme de la vascularite chez les patients recevant pegfilgrastim n'est pas connu.

Des réactions au site d'injection, incluant érythème au site d'injection (peu fréquent) ainsi que des douleurs au site d'injection (fréquent) sont survenues au cours de l'administration initiale ou lors de la poursuite du traitement par pegfilgrastim.

Des réactions au site d'application (y compris des événements tels qu'hémorragie, douleur, gêne, ecchymose et érythème) ont été rapportées lors de l'utilisation de l'injecteur sur-corps.

Une dermite de contact et des réactions cutanées locales telles que rash, prurit et urticaire ont été rapportées lors de l'utilisation de l'injecteur sur-corps, suggérant une possible réaction d'hypersensibilité à l'adhésif.

Des cas fréquents d'hyperleucocytose (leucocytes $> 100 \times 10^9/L$) ont été rapportés (voir rubrique 4.4).

Des augmentations réversibles, légères à modérées des concentrations d'acide urique et de phosphatases alcalines, sans signes cliniques associés, ont été peu fréquentes ; des augmentations réversibles, légères à modérées de la concentration de lactate-déshydrogénase, sans signes cliniques associés, ont été peu fréquentes chez des patients recevant Neulasta à la suite d'une chimiothérapie cytotoxique.

Des nausées et des céphalées ont été observées très fréquemment chez des patients recevant une chimiothérapie.

Des cas peu fréquents d'anomalies des tests de la fonction hépatique : augmentation de l'alanine aminotransférase (ALAT) ou de l'aspartate aminotransférase (ASAT), ont été observés chez les patients ayant reçu du pegfilgrastim après chimiothérapie cytotoxique. Ces augmentations étaient transitoires et les valeurs sont revenues à la normale.

Un risque accru de SMD/LAM après un traitement par Neulasta associé à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie a été observé lors d'une étude épidémiologique chez des patients atteints de cancer du sein et du poumon (voir rubrique 4.4).

Des cas fréquents de thrombopénie ont été rapportés.

Des cas de syndrome de fuite capillaire ont été observés après commercialisation des G-CSF. Ils sont généralement apparus chez des patients ayant des pathologies malignes à un stade avancé, une septicémie, recevant de multiples chimiothérapies ou sous apherèse (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

L'expérience chez l'enfant est limitée. Il a été observé une fréquence plus élevée d'effets indésirables graves chez les jeunes enfants âgés de 0 à 5 ans (92 %) comparé aux enfants âgés de 6 à 11 ans et de 12 à 21 ans respectivement (80 % et 67 %) et aux adultes. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était la douleur osseuse (voir rubriques 5.1 et 5.2).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via **le système national de déclaration – voir Annexe V**.

4.9 Surdosage

Des doses uniques de 300 microgrammes/kg ont été administrées par voie sous-cutanée à un nombre limité de volontaires sains et de patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules sans effets indésirables graves. Les événements indésirables étaient similaires à ceux des sujets recevant des doses inférieures de pegfilgrastim.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunostimulants, facteur de stimulation des colonies, Code ATC : L03AA13

Le Granulocyte-Colony Stimulating Factor humain (facteur de croissance de la lignée granulocytaire, G-CSF) est une glycoprotéine qui régule la production et la libération des polynucléaires neutrophiles à partir de la moelle osseuse. Le pegfilgrastim est une forme conjuguée covalente de G-CSF humain

recombinant (r-metHuG-CSF) attaché à une molécule de polyéthylène-glycol (PEG) de 20 kd. Le pegfilgrastim est une forme à durée prolongée de filgrastim, par diminution de la clairance rénale. Le pegfilgrastim et le filgrastim présentent un mécanisme d'action identique, entraînant une augmentation marquée, dans les 24 heures, du nombre de polynucléaires neutrophiles circulants, ainsi qu'une augmentation mineure des monocytes et/ou des lymphocytes. Comme pour le filgrastim, les neutrophiles produits en réponse au pegfilgrastim possèdent des fonctions normales ou activées démontrées par les tests de chimiotactisme et de phagocytose. Comme pour d'autres facteurs de croissance hématopoïétiques, le G-CSF a montré *in vitro* des propriétés stimulantes des cellules endothéliales humaines. Le G-CSF peut promouvoir la croissance des cellules myéloïdes, dont celle des cellules malignes, *in vitro* et des effets similaires ont pu être observés sur certaines cellules non myéloïdes *in vitro*.

Dans deux études pivots randomisées, en double aveugle, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein à haut risque de stade II-IV, traitées par une chimiothérapie myélosuppressive associant doxorubicine et docétaxel, l'administration de pegfilgrastim, à la posologie d'une injection unique une fois par cycle, a entraîné la réduction de la durée de la neutropénie et de l'incidence de la neutropénie fébrile de façon similaire à celle observée après administration quotidienne de filgrastim (avec une durée médiane d'administration de 11 jours). En l'absence de facteurs de croissance, une neutropénie de grade 4 d'une durée moyenne de 5 à 7 jours et une incidence de 30 % à 40 % de la neutropénie fébrile ont été décrites avec ce protocole. Dans une étude (n = 157), avec une dose unique de 6 mg de pegfilgrastim, la durée moyenne de neutropénie de grade 4 pour le groupe pegfilgrastim a été de 1,8 jour comparée à 1,6 jour pour le groupe filgrastim (différence de 0,23 jour ; IC à 95 % de -0,15 à 0,63). Sur l'ensemble de l'étude, le taux de neutropénie fébrile a été de 13 % pour les patientes traitées par pegfilgrastim comparé à 20 % pour les patientes traitées par filgrastim (différence de 7 % ; IC à 95 % de -19 % à 5 %). Dans une seconde étude (n = 310), avec une dose ajustée au poids du patient (100 microgrammes/kg), la durée moyenne de la neutropénie de grade 4 pour le groupe pegfilgrastim a été de 1,7 jour comparée à 1,8 jour pour le groupe filgrastim (différence de 0,03 jour ; IC à 95 % de -0,36 à 0,30). Le taux global de neutropénie fébrile a été de 9 % chez les patientes traitées par pegfilgrastim et de 18 % chez celles traitées par filgrastim (différence de 9 % ; IC à 95 % de -16,8 % à -1,1 %).

Dans une étude contrôlée contre placebo, en double aveugle, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, l'effet de pegfilgrastim sur l'incidence de la neutropénie fébrile a été évalué après administration d'un protocole de chimiothérapie associé à un taux de neutropénie fébrile de 10 à 20 % (docétaxel 100 mg/m² toutes les 3 semaines pendant 4 cycles). Neuf cent vingt-huit patientes ont été randomisées afin de recevoir, soit une dose unique de pegfilgrastim, soit le placebo, environ 24 heures (jour 2) après chaque cycle de chimiothérapie. L'incidence de la neutropénie fébrile a été plus faible chez les patientes du groupe pegfilgrastim comparée à celle du groupe placebo (1 % *versus* 17 %, p < 0,001). L'incidence des hospitalisations et de l'utilisation des anti-infectieux en IV, associées à un diagnostic clinique de neutropénie fébrile, a été plus faible pour le groupe pegfilgrastim comparé au groupe placebo (1 % *versus* 14 %, p < 0,001 ; et 2 % *versus* 10 %, p < 0,001).

Une petite étude (n = 83) randomisée de phase II, en double aveugle, menée chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde *de novo* et traités par chimiothérapie, a comparé le pegfilgrastim (à la dose unique de 6 mg) au filgrastim, administrés lors de la chimiothérapie d'induction. Le temps médian de récupération d'une neutropénie sévère a été estimé à 22 jours dans les deux groupes traités. L'effet à long terme n'a pas été étudié (voir rubrique 4.4).

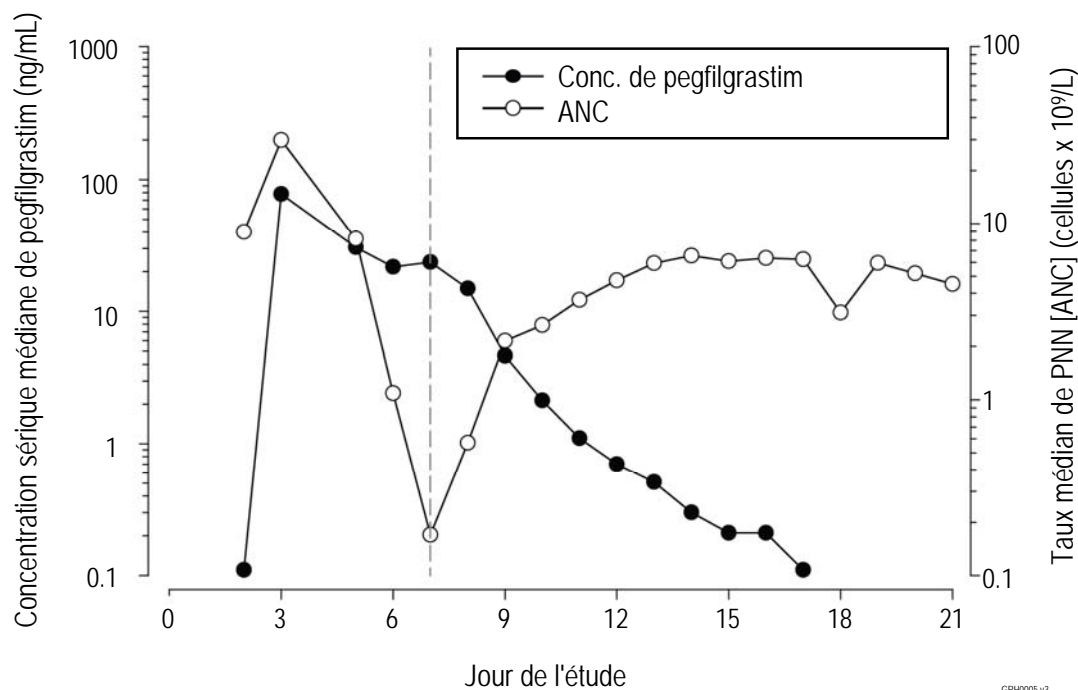
Dans une étude de phase II (n = 37) multicentrique, randomisée, en ouvert, chez des enfants présentant un sarcome et ayant reçu une dose de pegfilgrastim de 100 microgrammes/kg après un premier cycle de chimiothérapie associant vincristine, doxorubicine et cyclophosphamide (VAdriaC/IE), la durée de la neutropénie sévère (neutrophiles < 0,5 × 10⁹/L) était plus longue chez les jeunes enfants âgés de 0 à 5 ans (8,9 jours) comparé aux enfants âgés de 6 à 11 ans et de 12 à 21 ans (6 jours et 3,7 jours, respectivement) et aux adultes. De plus une incidence plus élevée de la neutropénie fébrile a été observée chez les jeunes enfants âgés de 0 à 5 ans (75 %), comparé aux enfants âgés de 6 à 11 ans et de 12 à 21 ans (70 % et 33 %, respectivement) et aux adultes (voir rubriques 4.8 et 5.2).

Dans une étude de phase I (n = 253) randomisée, à dose unique, en groupes parallèles, menée chez des sujets sains, l'exposition (profils de concentration sérique moyenne en fonction du temps) au pegfilgrastim administré par injection manuelle et par injecteur sur-corps était comparable. Le taux (C_{max}) et l'ampleur (ASC_{0-inf}) de l'absorption du pegfilgrastim administré au moyen de l'injecteur sur-corps étaient similaires à ceux obtenus avec l'injection manuelle au moyen de la seringue préremplie. Les rapports des moyennes géométriques des moindres carrés (IC à 90 %) (injecteur sur-corps/injection manuelle) étaient de 0,97 (0,83 ; 1,14) pour la C_{max} et 1,00 (0,84 ; 1,20) pour l' ASC_{0-inf} dans la limite de bioéquivalence prédéfinie de 0,80 à 1,25, et démontrent la bioéquivalence entre les deux modes de délivrance pour une dose unique de 6 mg de pegfilgrastim.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration sous-cutanée unique de pegfilgrastim, le pic de concentration sérique apparaît entre 16 et 120 heures après l'injection et les concentrations sériques se maintiennent pendant la période de neutropénie qui suit la chimiothérapie myélosuppressive. L'élimination de pegfilgrastim n'est pas linéaire en fonction de la dose ; la clairance sérique de pegfilgrastim diminue lorsque les doses augmentent. Le pegfilgrastim semble s'éliminer principalement par la clairance neutrophile-dépendante qui est saturée à des doses plus élevées. La clairance étant autorégulée, la concentration sérique de pegfilgrastim diminue rapidement dès le début de la récupération en polynucléaires neutrophiles (voir figure 1).

Figure 1. Concentration sérique médiane de pegfilgrastim et taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) après une injection unique de 6 mg chez des patients traités par chimiothérapie



En raison du mécanisme de la clairance neutrophile-dépendante, la pharmacocinétique du pegfilgrastim ne devrait pas être modifiée par une insuffisance rénale ou hépatique. Dans une étude en ouvert après une injection unique (n = 31), l'insuffisance rénale à différents stades, y compris la maladie rénale à un stade avancé, n'a pas eu d'impact sur la pharmacocinétique du pegfilgrastim.

Personnes âgées

Des données limitées montrent que les paramètres pharmacocinétiques du pegfilgrastim ne sont pas modifiés chez les sujets âgés (> 65 ans).

Population pédiatrique

La pharmacocinétique du pegfilgrastim a été étudiée chez 37 enfants atteints d'un sarcome et ayant reçu une dose de pegfilgrastim de 100 microgrammes/kg après la fin d'une chimiothérapie (VAdriaC/IE). Les plus jeunes enfants (0 à 5 ans) ont présenté une exposition moyenne au pegfilgrastim (ASC) (\pm écart-type) ($47,9 \pm 22,5$ microgrammes·hr/mL) plus élevée que les enfants âgés de 6 à 11 ans et de 12 à 21 ans ($22,0 \pm 13,1$ microgrammes·hr/mL et $29,3 \pm 23,2$ microgrammes·hr/mL respectivement) (voir rubrique 5.1). A l'exception du groupe d'enfants les plus jeunes (0-5 ans), l'ASC moyenne chez les enfants semble similaire à celle des adultes présentant un cancer du sein à haut risque de stade II-IV et ayant reçu 100 microgrammes/kg de pegfilgrastim après la fin d'une chimiothérapie par doxorubicine/docétaxel (voir rubriques 4.8 et 5.1).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données d'études précliniques conventionnelles portant sur la toxicité à doses répétées ont mis en évidence les effets pharmacologiques attendus, telles qu'une augmentation du nombre de leucocytes, une hyperplasie myéloïde de la moelle osseuse, une hémato-poïèse extramédullaire et une splénomégalie.

Aucun effet indésirable n'a été observé dans la progéniture de la rate ayant reçu du pegfilgrastim par voie sous-cutanée pendant la gestation ; par ailleurs, le pegfilgrastim administré à des doses cumulées correspondant à approximativement 4 fois la dose recommandée chez l'Homme a entraîné chez les lapines gestantes une toxicité embryo-fœtale (perte embryonnaire), qui n'a été pas observée lorsqu'elles étaient exposées à la dose recommandée chez l'Homme. Dans les études effectuées chez le rat, le passage transplacentaire du pegfilgrastim a été mis en évidence. Les études chez les rats indiquent que la performance de reproduction, la fertilité, le cycle ovarien, la durée pré-coïtale, et la survie intra-utérine n'ont pas été affectés par l'administration sous-cutanée du pegfilgrastim. Les conséquences de ces observations ne sont pas connues chez l'Homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acétate de sodium*
Sorbitol (E420)
Polysorbate 20
Eau pour préparations injectables

* L'acétate de sodium est obtenu par réaction entre l'acide acétique glacial et l'hydroxyde de sodium.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, particulièrement avec les solutions de chlorure de sodium.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Neulasta peut supporter d'être exposé à température ambiante (sans dépasser 30 °C) pendant une période unique maximale de 72 heures. Si Neulasta est laissé à température ambiante pendant plus de 72 heures, il doit être éliminé.

La seringue préremplie à utiliser avec l'injecteur sur-corps peut être conservée à température ambiante pendant 36 heures maximum avant le remplissage de l'injecteur sur-corps.

Ne pas congeler. Une congélation accidentelle pendant une période unique de moins de 24 heures n'affecte pas la stabilité de Neulasta.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Seringue préremplie (verre de type I) munie d'un capuchon en caoutchouc, d'une aiguille en acier inoxydable et d'un capuchon d'aiguille avec ou sans système automatique de protection de l'aiguille.

Le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie contient du caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex) (voir rubrique 4.4).

Injecteur sur-corps, la tubulure est constituée de polypropylène, de copolymère d'oléfine cyclique, de caoutchouc silicone et d'éthylène-propylène fluoré (FEP) et d'une aiguille en acier inoxydable de 28 gauge. L'injecteur sur-corps contient trois piles d'oxyde d'argent ainsi qu'un patch adhésif constitué d'une cassette en polyester non tissé enduit d'un film de polyacrylate adhésif.

Chaque seringue préremplie pour administration manuelle contient 0,6 mL de solution injectable. Chaque seringue préremplie pour utilisation avec l'injecteur sur-corps contient 0,64 mL de solution injectable.

Boîte contenant une seringue préremplie, avec ou sans plaquette thermoformée.

Boîte contenant une seringue préremplie sous plaquette thermoformée et un injecteur sur-corps.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant utilisation, la solution de Neulasta doit être inspectée visuellement pour mettre en évidence l'absence de particules. Seule une solution limpide et incolore peut être injectée.

L'injecteur sur-corps doit être utilisé exclusivement avec la seringue préremplie de Neulasta fournie dans la boîte. La seringue préremplie de Neulasta pour administration manuelle ne doit pas être utilisée avec l'injecteur sur-corps.

Une agitation excessive peut provoquer la formation d'agrégats de pegfilgrastim rendant la solution biologiquement inactive.

Lors de l'administration manuelle au moyen de la seringue préremplie, laisser la seringue préremplie atteindre la température ambiante avant l'injection.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/227/001 – Boîte de 1 seringue sous plaquette thermoformée
EU/1/02/227/002 – Boîte de 1 seringue non conditionnée sous plaquette thermoformée
EU/1/02/227/004 – Boîte de 1 seringue sécurisée sous plaquette thermoformée
EU/1/02/227/005 – Boîte de 1 seringue sous plaquette thermoformée avec injecteur sur-corps sous plaquette thermoformée

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 22 août 2002
Date du dernier renouvellement : 16 juillet 2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants de la substance active d'origine biologique

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

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Pays-Bas

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgique

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

• Mesures additionnelles de réduction du risque

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'assure que dans chaque État membre où l'injecteur sur-corps de Neulasta est commercialisé, tous les patients/soignants susceptibles de l'utiliser reçoivent une carte d'alerte patient, remise par le médecin prescripteur.

Cette carte d'alerte patient vise à prévenir les erreurs médicamenteuses, y compris des sous dosages entraînant un manque d'efficacité avec l'injecteur sur-corps.

La carte d'alerte patient doit contenir les messages clés suivants :

- comment surveiller l'injecteur sur-corps
- quand s'attendre au début de l'administration de la dose
- ne pas enlever l'injecteur sur-corps avant l'administration complète de la dose
- comment reconnaître les signes du dispositif indiquant que la dose prévue n'a pas été administrée (ex. problèmes d'adhérence, indicateur de remplissage inchangé, pas de BIP sonore, pas de signal lumineux d'indicateur de statut, etc.)
- quelles mesures prendre en cas de suspicion d'administration échouée ou incomplète de la dose, et si les symptômes d'une infection grave, pouvant indiquer une dose oubliée, surviennent.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON D'EMBALLAGE DE LA SERINGUE SOUS PLAQUETTE THERMOFORMÉE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Neulasta 6 mg solution injectable
pegfilgrastim

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 6 mg de pegfilgrastim dans 0,6 mL (10 mg/mL) de solution injectable.

Chaque seringue préremplie pour utilisation avec l'injecteur sur-corps contient 0,64 mL de solution permettant d'administrer 6 mg de pegfilgrastim (10 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium, sorbitol (E420), polysorbate 20, eau pour préparations injectables. Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en seringue préremplie à usage unique (0,6 mL).

Solution injectable en seringue préremplie sécurisée à usage unique (0,6 mL).

Solution injectable en boîte de 1 seringue préremplie à usage unique (0,64 mL) et 1 injecteur sur-corps (kit Onpro).

Boîte de 1.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

Important : lire la notice avant de manipuler la seringue préremplie.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Ne pas agiter de façon excessive.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/227/001 - Boîte de 1 seringue

EU/1/02/227/004 - Boîte de 1 seringue sécurisée

EU/1/02/227/005 - Boîte de 1 seringue avec injecteur sur-corps

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Neulasta

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE THERMOFORMÉE POUR SERINGUE SECURISÉE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Neulasta 6 mg solution injectable
pegfilgrastim

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.

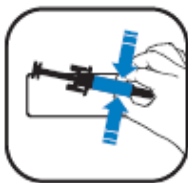
3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

**PLAQUETTE THERMOFORMÉE POUR SERINGUE UTILISÉE AVEC INJECTEUR
SUR-CORPS**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Neulasta 6 mg solution injectable
pegfilgrastim

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Pour utilisation avec l'injecteur sur-corps uniquement.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE DES SERINGUES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Neulasta 6 mg
pegfilgrastim
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,6 mL

6. AUTRE

Amgen Europe B.V.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DES SERINGUES POUR UTILISATION AVEC L'INJECTEUR SUR-CORPS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Neulasta 6 mg solution injectable
pegfilgrastim
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,64 mL

6. AUTRE

Amgen Europe B.V.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON D'EMBALLAGE DE LA SERINGUE SANS PLAQUETTE THERMOFORMÉE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Neulasta 6 mg solution injectable
pegfilgrastim

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 6 mg de pegfilgrastim dans 0,6 mL (10 mg/mL) de solution injectable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium, sorbitol (E420), polysorbate 20, eau pour préparations injectables. Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en seringue préremplie à usage unique (0,6 mL).
Boîte de 1.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Ne pas agiter de façon excessive.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/227/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Neulasta

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DES SERINGUES SANS PLAQUETTE THERMOFORMÉE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Neulasta 6 mg solution injectable
pegfilgrastim
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,6 mL

6. AUTRE

Amgen Europe B.V.

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Neulasta 6 mg solution injectable pegfilgrastim

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que Neulasta et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Neulasta
3. Comment utiliser Neulasta
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Neulasta
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Neulasta et dans quels cas est-il utilisé

Neulasta contient comme substance active du pegfilgrastim. Le pegfilgrastim est une protéine produite par biotechnologie à partir d'une bactérie appelée *E. coli*. Il appartient au groupe des protéines appelées cytokines, et est très proche d'une protéine naturelle (le facteur de croissance de la lignée granulocytaire) produite par notre organisme.

Neulasta est utilisé pour réduire la durée des neutropénies (nombre faible de globules blancs dans le sang) et l'apparition des neutropénies fébriles (nombre faible de globules blancs associé à de la fièvre) qui peuvent être dues à l'utilisation d'une chimiothérapie cytotoxique (médicaments qui détruisent rapidement des cellules en croissance). Les globules blancs sont importants car ils aident votre organisme à combattre les infections. Ces globules blancs sont très sensibles aux effets de la chimiothérapie qui peut en diminuer le nombre dans l'organisme. Si les globules blancs diminuent jusqu'à un taux faible, ils peuvent ne pas être assez nombreux dans l'organisme pour combattre les bactéries et le risque d'infection pourrait augmenter.

Votre médecin vous a prescrit Neulasta pour stimuler votre moelle osseuse (partie de l'os qui produit les cellules du sang) afin de produire plus de globules blancs qui aident l'organisme à lutter contre les infections.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Neulasta

N'utilisez jamais Neulasta

- si vous êtes allergique au pegfilgrastim, au filgrastim, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Neulasta :

- si vous présentez une réaction de type allergique, incluant faiblesse, chute de tension, difficultés respiratoires, gonflement du visage (anaphylaxie), rougeur et bouffées vasomotrices, éruption cutanée et démangeaisons de certaines zones de la peau.
- si vous présentez une allergie au latex. Le capuchon de la seringue préremplie contient un dérivé du latex pouvant entraîner des réactions allergiques graves.
- si vous êtes allergique aux adhésifs acryliques. L'injecteur sur-corps contient un adhésif acrylique et peut provoquer une réaction allergique.
- si vous présentez une toux, de la fièvre et des difficultés respiratoires. Cela peut être le signe d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).
- si vous présentez un des effets suivants ou une association des effets secondaires suivants :
 - boursoufflement ou gonflement, qui peuvent être associés à une diminution de la fréquence mictionnelle, difficultés respiratoires, gonflement abdominal et ballonnement, et sensation de fatigue générale.

Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une affection appelée « syndrome de fuite capillaire » qui provoque une fuite de sang des petits vaisseaux sanguins dans votre corps. Voir rubrique 4.

- si vous ressentez une douleur abdominale supérieure gauche ou douleur à la pointe de l'épaule. Cela peut révéler un problème au niveau de la rate (splénomégalie).
- si vous avez eu récemment une infection pulmonaire grave (pneumonie), du liquide dans les poumons (œdème pulmonaire), une inflammation des poumons (pneumopathie interstitielle) ou une radio pulmonaire par rayon x anormale (infiltration pulmonaire).
- si vous avez connaissance d'une modification de votre numération des cellules sanguines (par exemple une augmentation du nombre de globules blancs ou une anémie) ou une diminution du nombre de plaquettes sanguines, ce qui réduit la capacité du sang à coaguler (thrombopénie). Votre médecin peut vouloir vous surveiller plus étroitement.
- si vous présentez une anémie falciforme (drépanocytose). Votre médecin peut surveiller plus étroitement votre état.
- si vous êtes atteint(e) d'un cancer du sein ou du poumon, Neulasta associé à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie peut augmenter le risque pour vous de développer une affection précancéreuse appelée syndrome myélodysplasique (SMD) ou un cancer du sang appelé leucémie aiguë myéloïde (LAM). Les symptômes peuvent inclure la fatigue, la fièvre et l'apparition facile de « bleus » (ecchymoses) ou de saignement.
- si vous avez des signes soudains d'allergie tels que éruption cutanée, urticaire ou démangeaison, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou d'autres parties du corps, essoufflement, respiration sifflante ou difficulté à respirer, ceux-ci pourraient être les signes d'une réaction allergique sévère.
- si vous avez des symptômes d'inflammation de l'aorte (le grand vaisseau sanguin qui achemine le sang du cœur dans le corps), ceci a été signalé à une fréquence rare chez les patients atteints d'un cancer et les donneurs sains. Les symptômes peuvent comprendre : fièvre, douleurs abdominales, malaise, maux de dos et augmentation des marqueurs inflammatoires. Si vous ressentez ces symptômes, parlez-en à votre médecin.

Votre médecin vérifiera votre sang et vos urines régulièrement car Neulasta peut endommager les minuscules filtres situés à l'intérieur de vos reins (glomérulonéphrite).

Des réactions cutanées sévères (syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportées lors de l'utilisation de Neulasta. En présence de l'un des symptômes décrits à la rubrique 4, il est impératif d'arrêter le traitement par Neulasta et de consulter immédiatement un médecin.

Parlez à votre médecin de vos risques de développer un cancer du sang. Si vous développez ou êtes prédisposé à développer un cancer du sang, vous ne devriez pas utiliser Neulasta, sauf indication contraire de votre médecin.

Perte de réponse au pegfilgrastim

Si vous ressentez une perte de réponse ou une incapacité à maintenir une réponse au traitement par pegfilgrastim, votre médecin en recherchera les raisons, notamment si vous avez développé des anticorps neutralisant l'activité de pegfilgrastim.

Autres médicaments et Neulasta

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament. Neulasta n'a pas été étudié chez la femme enceinte. Il est important de signaler à votre médecin si vous :

- êtes enceinte ;
- soupçonnez d'être enceinte ; ou
- prévoyez d'avoir un enfant.

Sauf indication contraire de votre médecin, vous devez arrêter l'allaitement si vous utilisez Neulasta.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Neulasta n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Neulasta contient du sorbitol (E420) et du sodium

Ce médicament contient 30 mg de sorbitol par seringue préremplie ce qui équivaut à 50 mg/mL. Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 6 mg, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Neulasta

Neulasta est destiné aux adultes à partir de 18 ans.

Respectez toujours la posologie exacte indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien. La dose recommandée est d'une injection de 6 mg par voie sous-cutanée (injection sous la peau), administrée au moins 24 heures après votre dernière dose de chimiothérapie à la fin de chacun des cycles.

Comment s'auto-administrer Neulasta

Votre médecin peut estimer préférable que vous pratiquiez vous-même les injections de Neulasta. Votre médecin ou l'infirmière vous montreront comment procéder. N'essayez pas de vous faire une injection sans avoir reçu de formation.

Pour plus d'informations concernant l'auto-administration de Neulasta, veuillez lire le paragraphe à la fin de cette notice.

Ne pas agiter Neulasta de façon excessive, cela pourrait altérer son activité.

Si vous avez utilisé plus de Neulasta que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Neulasta que nécessaire, contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Si vous oubliez d'injecter Neulasta

Si vous effectuez les injections vous-même et oubliez de vous faire une injection de Neulasta, contactez votre médecin pour discuter de la date de la prochaine injection.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Veillez contacter immédiatement votre médecin si vous ressentez un ou plusieurs des effets indésirables ci-dessous :

- boursoufflement ou gonflement, qui peuvent être associés à une mauvaise circulation de l'eau, difficultés respiratoires, gonflement abdominal et ballonnement, et sensation de fatigue générale. Ces symptômes apparaissent généralement de façon rapide.

Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une affection peu fréquente (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) appelée « Syndrome de Fuite Capillaire » qui provoque une fuite du sang des petits vaisseaux sanguins dans votre corps et nécessite une prise en charge médicale urgente.

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- douleur osseuse. Votre médecin vous précisera comment soulager la douleur osseuse.
- nausées et maux de tête.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- éruption cutanée (rash), éruption rouge et en relief avec démangeaisons (dermite de contact/réactions cutanées locales) lors de l'utilisation de l'injecteur sur-corps.
- douleur au site d'injection.
- réactions au site d'application pouvant inclure rougeur, saignement, « bleu » (ecchymose), douleur et gêne lors de l'utilisation de l'injecteur sur-corps.
- douleur d'ordre général et douleurs au niveau des articulations et des muscles.
- certaines modifications sanguines peuvent se produire ; celles-ci seront détectées lors d'examen sanguins de routine. Le nombre de globules blancs peut augmenter pendant une courte durée. Le nombre de plaquettes peut diminuer et entraîner des « bleus » (ecchymoses).

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- réactions de type allergique, incluant rougeur et bouffées vaso-motrices, rash cutané et démangeaisons.
- réactions allergiques graves, incluant une anaphylaxie (faiblesse, chute de tension, difficultés respiratoires, gonflement du visage).
- augmentation du volume de la rate.
- rupture de la rate. Certains cas de rupture splénique ont entraîné une issue fatale. Il est important de contacter immédiatement votre médecin en cas de douleur au flanc gauche ou en cas de douleur à l'épaule gauche. Ces signes peuvent révéler un problème au niveau de la rate.
- problèmes respiratoires. En cas de toux, de fièvre et de difficulté respiratoire, veuillez en informer votre médecin.
- un syndrome de Sweet (lésions douloureuses avec plaques violacées des membres et parfois de la face et du cou avec de la fièvre) a été observé mais d'autres facteurs peuvent être mis en cause.
- vascularite cutanée (inflammation des vaisseaux sanguins de la peau).
- atteinte des minuscules filtres situés à l'intérieur de vos reins (glomérulonéphrite).

- rougeur au site d'injection.
- crachat de sang (hémoptysie).
- troubles sanguins (syndrome myélodysplasique [SMD] ou leucémie aiguë myéloïde [LAM]).

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- inflammation de l'aorte (le grand vaisseau sanguin qui achemine le sang du cœur dans le corps), voir rubrique 2.
- saignement au niveau des poumons (hémorragie pulmonaire).
- syndrome de Stevens-Johnson, sous la forme de taches rougeâtres en cible ou sous forme de taches circulaires présentant souvent des cloques en leur centre, situées sur le tronc, ou encore sous forme de desquamation de la peau et d'ulcérations de la bouche, de la gorge, du nez, des parties génitales et des yeux, et qui peut être précédé de fièvre ou de symptômes s'apparentant à ceux de la grippe. Si l'un de ces symptômes apparaît, il convient de cesser d'utiliser Neulasta et de consulter immédiatement un médecin. Voir également rubrique 2.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Neulasta

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette de la seringue après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Vous pouvez sortir Neulasta du réfrigérateur et le laisser à température ambiante (sans dépasser 30 °C) pendant une durée maximale de 3 jours. Dès qu'une seringue est sortie du réfrigérateur et est restée à température ambiante (sans dépasser 30 °C), elle doit être utilisée dans les 3 jours ou éliminée.

Ne pas congeler. Il est possible d'utiliser Neulasta s'il a été congelé accidentellement une seule fois pendant moins de 24 heures.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Neulasta

- La substance active est le pegfilgrastim. Chaque seringue préremplie contient 6 mg de pegfilgrastim dans 0,6 mL de solution.
- Les autres composants sont l'acétate de sodium, le sorbitol (E420), le polysorbate 20 et l'eau pour préparations injectables. Voir rubrique 2.

Comment se présente Neulasta et contenu de l'emballage extérieur

Neulasta est une solution limpide et incolore injectable en seringue préremplie (6 mg/0,6 mL).

Chaque boîte contient 1 seringue préremplie en verre munie d'une aiguille en acier inoxydable et d'un capuchon.

La seringue préremplie (avec ou sans plaquette thermoformée) peut également être sécurisée.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Pays-Bas

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Pays-Bas

Fabricant

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

Fabricant

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel. : +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilnius 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

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

Amgen Limited
Tel : +44 (0)1223 420305

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

Instructions pour l'injection de la seringue préremplie de Neulasta

Ce paragraphe présente les instructions permettant de vous administrer vous-même une injection de Neulasta. Il est important de ne pas essayer de pratiquer l'injection avant que votre médecin, infirmière ou pharmacien ne vous aient montré comment faire. Si vous avez des questions sur les modalités d'injection, demandez de l'aide auprès de votre médecin, infirmière ou pharmacien.

Comment s'injecter ou se faire injecter Neulasta en seringue préremplie ?

Vous allez vous injecter le produit dans la région située juste sous la peau. Il s'agit d'une injection sous-cutanée.

Matériel nécessaire pour l'injection

Pour vous administrer une injection sous-cutanée, vous aurez besoin :

- d'une seringue préremplie de Neulasta ; et
- de tampons imbibés d'alcool ou équivalents.

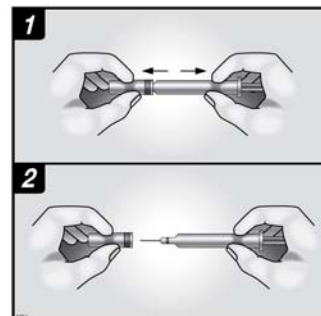
Que dois-je faire avant de me faire une injection sous-cutanée de Neulasta ?

1. Sortez la seringue préremplie de Neulasta du réfrigérateur.
2. Ne pas agiter la seringue préremplie.
3. **Ne pas** enlever le capuchon de la seringue avant d'être prêt pour l'injection.
4. Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette de la seringue préremplie (EXP). Ne l'utilisez pas si le dernier jour du mois indiqué est dépassé.
5. Vérifiez l'apparence de Neulasta. Le liquide doit être limpide et incolore. En présence de particules dans le liquide, il ne faut pas l'utiliser.
6. Pour une injection plus confortable, laissez la seringue préremplie 30 minutes pour que la solution atteigne la température ambiante ou réchauffez la seringue préremplie doucement dans votre main pendant quelques minutes. **Ne pas** réchauffer Neulasta d'une autre façon (par exemple, ne pas le mettre dans le four à micro-onde ou dans l'eau chaude).
7. **Lavez-vous les mains soigneusement.**
8. Installez-vous dans un endroit confortable, bien éclairé, sur une surface propre et placez à portée de la main tout le matériel dont vous aurez besoin.

Comment préparer l'injection de Neulasta ?

Avant d'injecter Neulasta, vous devez suivre les instructions suivantes :

1. Prenez le corps de la seringue et retirez avec précaution le capuchon de l'aiguille sans le tourner. Tirez dans l'axe comme l'indiquent les photos 1 et 2. Ne touchez pas l'aiguille et ne poussez pas le piston.



2. Vous pourrez observer la présence d'une petite bulle d'air dans la seringue préremplie. Vous n'avez pas à évacuer cette bulle avant injection. L'injection sous-cutanée de cette solution contenant une bulle d'air ne présente pas de risque.
3. La seringue préremplie est maintenant prête à l'emploi.

Où faut-il faire l'injection ?



Les sites d'injection les plus appropriés sont :

- le haut des cuisses ; et
- l'abdomen, sauf la région autour du nombril.

Si quelqu'un d'autre pratique l'injection, il peut également la faire sur la partie arrière de vos bras.

Comment se pratique l'injection ?

1. Nettoyez la peau à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.
2. Pincez la peau (sans la comprimer) entre le pouce et l'index. Piquez l'aiguille dans la peau.
3. Poussez le piston doucement et avec une pression constante. Poussez le piston jusqu'à ce que tout le liquide soit injecté.
4. Lorsque le liquide a été injecté, retirez l'aiguille et relâchez la peau.
5. Si une goutte de sang apparaît au niveau du site d'injection, appliquez du coton ou de la gaze en exerçant une pression au niveau du point d'injection. Ne frottez pas le site d'injection. Si nécessaire, recouvrez le site avec un pansement.
6. N'utilisez pas de Neulasta restant dans une seringue.

N'oubliez pas

N'utilisez chaque seringue que pour une seule injection. Si vous rencontrez des difficultés, demandez aide et conseil à votre médecin ou à votre infirmière.

Que faire des seringues usagées ?

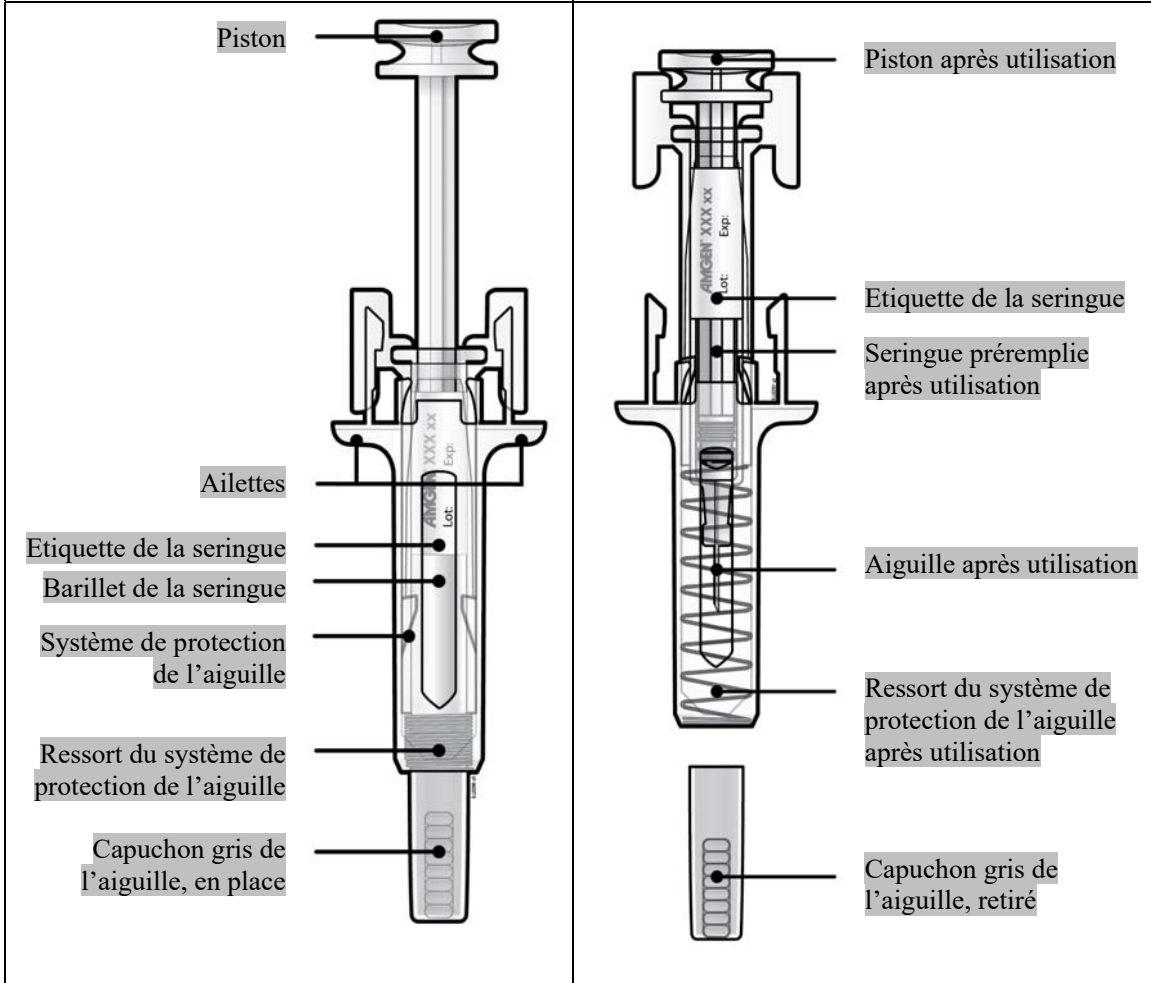
- Ne remettez pas le capuchon sur les aiguilles usagées.
 - Tenez les seringues usagées hors de la vue et de la portée des enfants.
 - Les seringues usagées doivent être éliminées selon la réglementation en vigueur. Demandez à votre pharmacien que faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.
-

Instructions d'utilisation :

Parties du dispositif

Avant utilisation

Après utilisation



Important

Avant d'utiliser une seringue préremplie de Neulasta avec système de sécurité automatique de l'aiguille, veuillez lire attentivement les instructions suivantes :

- Il est important de ne pas procéder vous-même à l'injection avant que votre médecin ou un professionnel de santé ne vous ait montré comment faire.
- Neulasta est administré par une injection dans le tissu situé juste sous la peau (injection sous-cutanée).
- Prévenez votre médecin si vous présentez une allergie au latex. Le capuchon de la seringue préremplie contient un dérivé du latex pouvant entraîner des réactions allergiques sévères.
- ✗ **Ne retirez pas** le capuchon gris de la seringue préremplie avant que vous ne soyez prêt à l'injecter.
- ✗ **N'utilisez pas** la seringue préremplie si elle est tombée sur une surface dure. Utilisez une nouvelle seringue préremplie et informez votre médecin ou professionnel de santé.
- ✗ **N'essayez pas** d'activer la seringue préremplie avant l'injection.
- ✗ **N'essayez pas** de retirer le système transparent de protection de l'aiguille de la seringue préremplie.
- ✗ **N'essayez pas** de retirer l'étiquette détachable de la seringue préremplie avant l'injection.

Si vous avez des questions, demandez conseil à votre médecin ou à un professionnel de santé.

Etape 1 : Préparation du matériel

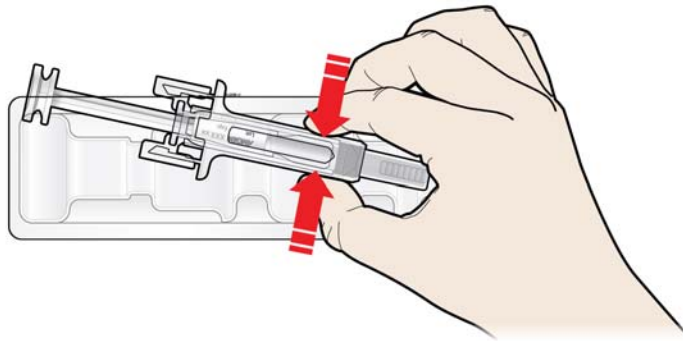
A Retirez la barquette contenant la seringue préremplie de la boîte et placez le matériel nécessaire à portée de main : tampons imbibés d'alcool, les cotons ou les compresses de gaze, les pansements et le conteneur à objets tranchants (non inclus).

Pour une injection plus confortable, laissez la seringue préremplie à température ambiante pendant environ 30 minutes avant l'injection. Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon.

Placez la seringue préremplie et le matériel nécessaire sur une surface propre et bien éclairée.

- ✗ **N'essayez pas** de réchauffer la seringue préremplie en utilisant une source de chaleur ou le four à micro-ondes.
- ✗ **Ne laissez pas** la seringue préremplie exposée directement au soleil.
- ✗ **N'agitez pas** la seringue préremplie.
- **Tenez les seringues préremplies hors de la vue et de la portée des enfants.**

B Ouvrez la barquette, ôtez la pellicule de couverture. Pour retirer la seringue préremplie de la barquette, saisissez-la par le système de protection de l'aiguille.



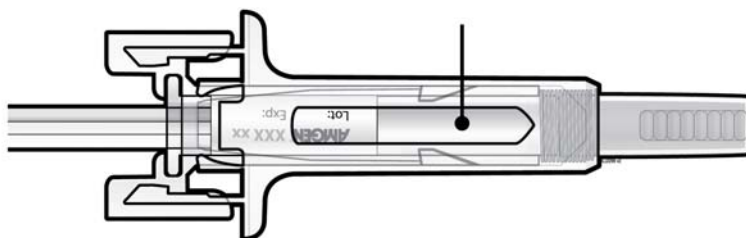
Saisir comme indiqué

Pour des raisons de sécurité :

- X** Ne saisissez pas le piston.
- X** Ne saisissez pas le capuchon gris de l'aiguille.

C Vérifiez le produit et la seringue préremplie.

Produit

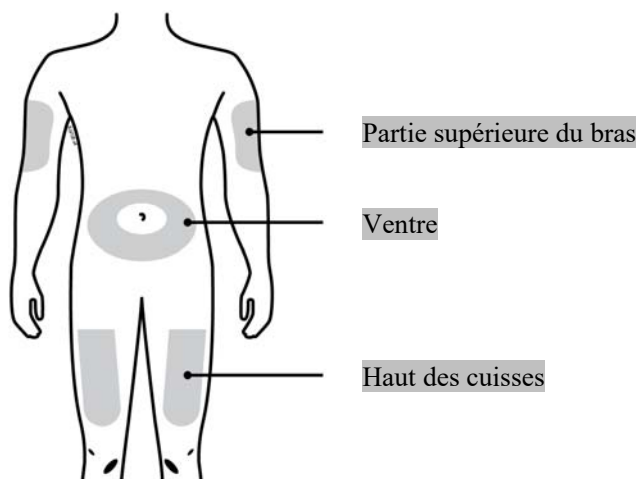


- X** N'utilisez pas la seringue préremplie si :
 - Le produit est trouble ou s'il contient des particules. Il doit être limpide et incolore.
 - Une partie du dispositif apparaît fissurée ou cassée.
 - Le capuchon gris de l'aiguille a été retiré ou n'est pas correctement fixé.
 - La date de péremption imprimée sur l'étiquette a dépassé le dernier jour du mois indiqué.

Dans tous les cas, contactez votre médecin ou un professionnel de santé.

Etape 2 : Préparation de l'injection

A Lavez-vous soigneusement les mains. Préparez et nettoyez votre site d'injection.



Vous pouvez injecter dans :

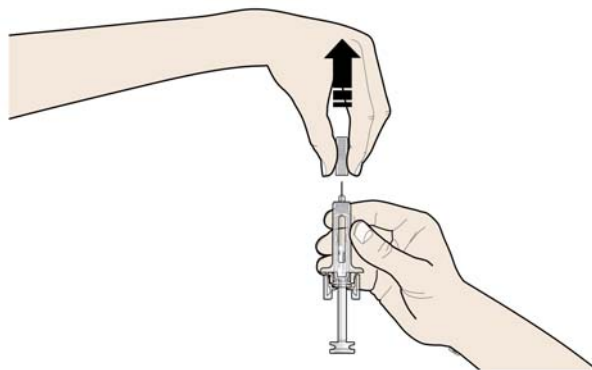
- La partie haute de votre cuisse.
- Le ventre, à l'exception d'une zone de 5 cm de diamètre autour du nombril.
- La partie extérieure du haut du bras (seulement si l'injection est pratiquée par une tierce personne).

Nettoyez votre site d'injection en utilisant un tampon imbibé d'alcool. Laissez la peau sécher.

X Ne touchez pas le site d'injection avant l'injection.

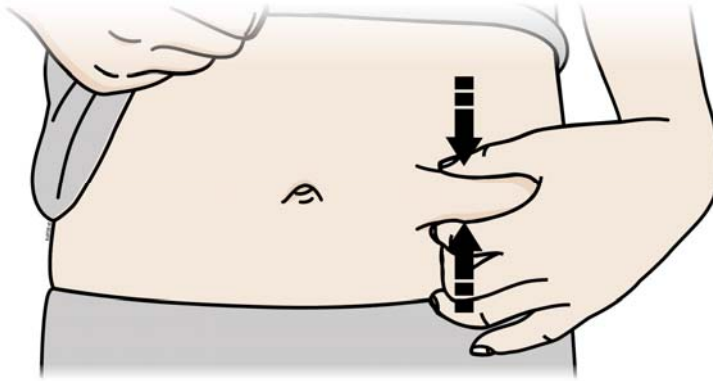
! N'injectez pas dans des zones où la peau est tendue, contusionnée, rouge ou dure. Evitez de pratiquer l'injection dans des zones présentant des cicatrices ou des vergetures.

B Retirez précautionneusement le capuchon gris dans l'axe de l'aiguille et à distance de votre corps.



C

Pincez la peau du site d'injection pour créer une surface ferme.



Il est important de maintenir la peau pincée pendant l'injection.

Etape 3 : Injection

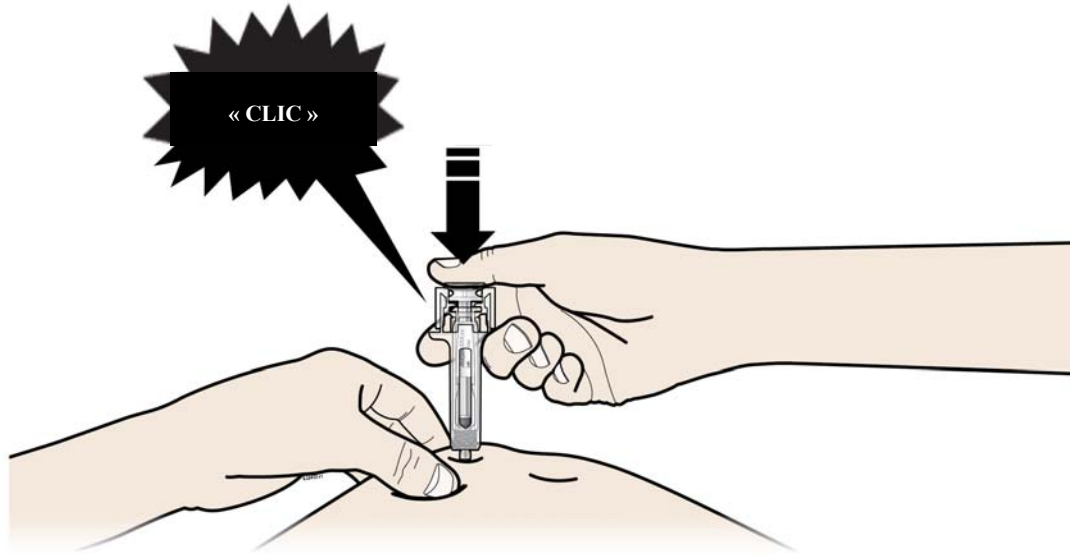
A

Maintenez la peau pincée. INTRODUISEZ l'aiguille dans la peau.



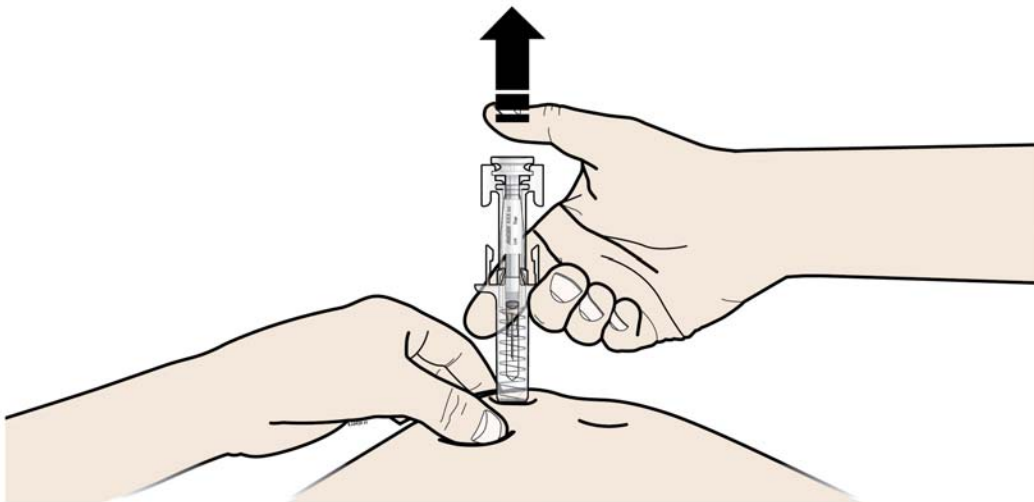
Ne touchez pas la zone nettoyée de la peau.

B POUSSEZ le piston doucement et avec une pression constante, jusqu'à sentir ou entendre un « clic ». Poussez le piston jusqu'au bout après le « clic ».



Il est important de pousser le piston jusqu'au bout après le « clic » pour administrer la dose complète.

C RELACHEZ le piston. Puis RETIREZ la seringue de la peau.



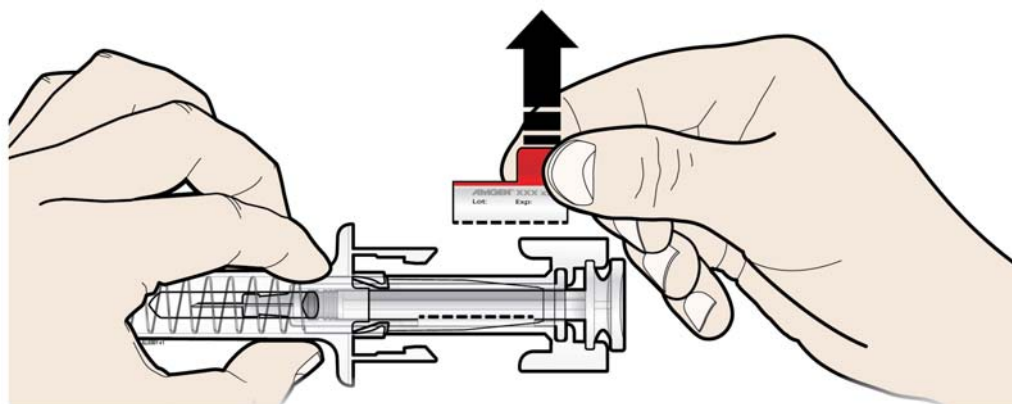
Après avoir relâché le piston, le système de protection de la seringue préremplie va entièrement recouvrir l'aiguille.

X Ne remettez pas le capuchon gris de l'aiguille sur la seringue préremplie après utilisation.

Pour les professionnels de santé uniquement

Le nom commercial du médicament administré doit être clairement inscrit dans le dossier du patient.

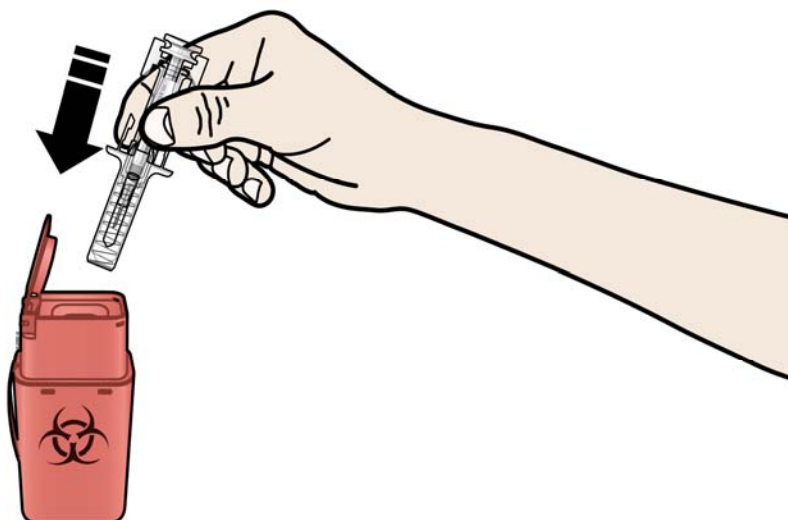
Détachez et conservez l'étiquette de la seringue préremplie.



Tournez le piston jusqu'à ce que vous puissiez atteindre la languette de l'étiquette et la détacher.

Etape 4 : Finalisation

A Éliminez la seringue préremplie usagée et les autres déchets dans un conteneur à déchets tranchants.



Les médicaments doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur. Demandez à votre pharmacien comment éliminer les médicaments qui ne sont plus nécessaires. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

Tenez la seringue et le conteneur à déchets tranchants hors de la vue et de la portée des enfants.

- ✗ **Ne réutilisez pas** la seringue préremplie.
- ✗ **Ne recyclez pas** les seringues préremplies et ne les éliminez pas avec les ordures ménagères.

B Examinez le site d'injection.

Si vous remarquez une goutte de sang, vous pouvez comprimer le site d'injection avec un coton ou de la gaze. **Ne frottez pas** le site d'injection. Si nécessaire, vous pouvez recouvrir d'un pansement.

Notice : Information de l'utilisateur

Neulasta 6 mg solution injectable avec injecteur sur-corps pegfilgrastim

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Tant que vous portez l'injecteur sur-corps de Neulasta, il est important de conserver sur vous la carte d'alerte patient fournie par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Elle contient des recommandations importantes pour détecter d'éventuelles erreurs médicamenteuses liées à votre injecteur, notamment l'administration d'une dose insuffisante ayant une efficacité moins importante, et pour savoir quand vous devez consulter immédiatement un médecin.

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que Neulasta et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Neulasta
3. Comment utiliser Neulasta
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Neulasta
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Neulasta et dans quels cas est-il utilisé

Neulasta contient comme substance active du pegfilgrastim. Le pegfilgrastim est une protéine produite par biotechnologie à partir d'une bactérie appelée *E. coli*. Il appartient au groupe des protéines appelées cytokines, et est très proche d'une protéine naturelle (le facteur de croissance de la lignée granulocytaire) produite par notre organisme.

Neulasta est utilisé pour réduire la durée des neutropénies (nombre faible de globules blancs dans le sang) et l'apparition des neutropénies fébriles (nombre faible de globules blancs associé à de la fièvre) qui peuvent être dues à l'utilisation d'une chimiothérapie cytotoxique (médicaments qui détruisent rapidement des cellules en croissance). Les globules blancs sont importants car ils aident votre organisme à combattre les infections. Ces globules blancs sont très sensibles aux effets de la chimiothérapie qui peut en diminuer le nombre dans l'organisme. Si les globules blancs diminuent jusqu'à un taux faible, ils peuvent ne pas être assez nombreux dans l'organisme pour combattre les bactéries et le risque d'infection pourrait augmenter.

Votre médecin vous a prescrit Neulasta pour stimuler votre moelle osseuse (partie de l'os qui produit les cellules du sang) afin de produire plus de globules blancs qui aident l'organisme à lutter contre les infections.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Neulasta

N'utilisez jamais Neulasta

- si vous êtes allergique au pegfilgrastim, au filgrastim, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Neulasta :

- si vous présentez une réaction de type allergique, incluant faiblesse, chute de tension, difficultés respiratoires, gonflement du visage (anaphylaxie), rougeur et bouffées vasomotrices, éruption cutanée et démangeaisons de certaines zones de la peau.
- si vous présentez une allergie au latex. Le capuchon de la seringue préremplie contient un dérivé du latex pouvant entraîner des réactions allergiques graves.
- si vous êtes allergique aux adhésifs acryliques. L'injecteur sur-corps contient un adhésif acrylique et peut provoquer une réaction allergique.
- si vous présentez une toux, de la fièvre et des difficultés respiratoires. Cela peut être le signe d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).
- si vous présentez un des effets suivants ou une association des effets secondaires suivants :
 - boursoufflement ou gonflement, qui peuvent être associés à une diminution de la fréquence mictionnelle, difficultés respiratoires, gonflement abdominal et ballonnement, et sensation de fatigue générale.

Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une affection appelée « syndrome de fuite capillaire » qui provoque une fuite de sang des petits vaisseaux sanguins dans votre corps. Voir rubrique 4.

- si vous ressentez une douleur abdominale supérieure gauche ou douleur à la pointe de l'épaule. Cela peut révéler un problème au niveau de la rate (splénomégalie).
- si vous avez eu récemment une infection pulmonaire grave (pneumonie), du liquide dans les poumons (œdème pulmonaire), une inflammation des poumons (pneumopathie interstitielle) ou une radio pulmonaire par rayon x anormale (infiltration pulmonaire).
- si vous avez connaissance d'une modification de votre numération des cellules sanguines (par exemple une augmentation du nombre de globules blancs ou une anémie) ou une diminution du nombre de plaquettes sanguines, ce qui réduit la capacité du sang à coaguler (thrombopénie). Votre médecin peut vouloir vous surveiller plus étroitement.
- si vous présentez une anémie falciforme (drépanocytose). Votre médecin peut surveiller plus étroitement votre état.
- si vous êtes atteint(e) d'un cancer du sein ou du poumon, Neulasta associé à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie peut augmenter le risque pour vous de développer une affection précancéreuse appelée syndrome myélodysplasique (SMD) ou un cancer du sang appelé leucémie aiguë myéloïde (LAM). Les symptômes peuvent inclure la fatigue, la fièvre et l'apparition facile de « bleus » (ecchymoses) ou de saignement.
- si vous avez des signes soudains d'allergie tels que éruption cutanée, urticaire ou démangeaison, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou d'autres parties du corps, essoufflement, respiration sifflante ou difficulté à respirer, ceux-ci pourraient être les signes d'une réaction allergique sévère.
- si vous avez des symptômes d'inflammation de l'aorte (le grand vaisseau sanguin qui achemine le sang du cœur dans le corps), ceci a été signalé à une fréquence rare chez les patients atteints d'un cancer et les donneurs sains. Les symptômes peuvent comprendre : fièvre, douleurs abdominales, malaise, maux de dos et augmentation des marqueurs inflammatoires. Si vous ressentez ces symptômes, parlez-en à votre médecin.

Votre médecin vérifiera votre sang et vos urines régulièrement car Neulasta peut endommager les minuscules filtres situés à l'intérieur de vos reins (glomérulonéphrite).

Des réactions cutanées sévères (syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportées lors de l'utilisation de Neulasta. En présence de l'un des symptômes décrits à la rubrique 4, il est impératif d'arrêter le traitement par Neulasta et de consulter immédiatement un médecin.

Parlez à votre médecin de vos risques de développer un cancer du sang. Si vous développez ou êtes prédisposé à développer un cancer du sang, vous ne devriez pas utiliser Neulasta, sauf indication contraire de votre médecin.

Perte de réponse au pegfilgrastim

Si vous ressentez une perte de réponse ou une incapacité à maintenir une réponse au traitement par pegfilgrastim, votre médecin en recherchera les raisons, notamment si vous avez développé des anticorps neutralisant l'activité de pegfilgrastim.

Autres médicaments et Neulasta

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament. Neulasta n'a pas été étudié chez la femme enceinte. Il est important de signaler à votre médecin si vous :

- êtes enceinte ;
- soupçonnez d'être enceinte ; ou
- prévoyez d'avoir un enfant.

Sauf indication contraire de votre médecin, vous devez arrêter l'allaitement si vous utilisez Neulasta.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Neulasta n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Neulasta contient du sorbitol (E420) et du sodium

Ce médicament contient 30 mg de sorbitol par seringue préremplie ce qui équivaut à 50 mg/mL. Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 6 mg, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Neulasta

Neulasta est destiné aux adultes à partir de 18 ans.

Respectez toujours la posologie exacte indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien. La dose recommandée est d'une injection de 6 mg par voie sous-cutanée (injection sous la peau), administrée au moins 24 heures après votre dernière dose de chimiothérapie à la fin de chacun des cycles.

Utilisation de Neulasta avec l'injecteur sur-corps

Votre médecin pourra décider qu'il est plus pratique pour vous d'utiliser Neulasta au moyen de l'injecteur sur-corps. Pour plus d'informations sur l'utilisation de l'injecteur sur-corps, veuillez lire les instructions d'utilisation figurant à la fin de cette notice.

Vérifiez les instructions figurant à la fin de cette notice et contactez votre professionnel de santé si :

- lors d'une vérification, vous avez l'impression que votre injecteur sur-corps fuit ; ou
- après la fin de l'injection, vous avez l'impression que vous n'avez pas reçu la totalité de la dose.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Veillez contacter immédiatement votre médecin si vous ressentez un ou plusieurs des effets indésirables ci-dessous :

- boursoufflure ou gonflement, qui peuvent être associés à une mauvaise circulation de l'eau, difficultés respiratoires, gonflement abdominal et ballonnement, et sensation de fatigue générale. Ces symptômes apparaissent généralement de façon rapide.

Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une affection peu fréquente (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) appelée « Syndrome de Fuite Capillaire » qui provoque une fuite du sang des petits vaisseaux sanguins dans votre corps et nécessite une prise en charge médicale urgente.

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- douleur osseuse. Votre médecin vous précisera comment soulager la douleur osseuse.
- nausées et maux de tête.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- éruption cutanée (rash), éruption rouge et en relief avec démangeaisons (dermite de contact/réactions cutanées locales) lors de l'utilisation de l'injecteur sur-corps.
- douleur au site d'injection.
- réactions au site d'application pouvant inclure rougeur, saignement, « bleu » (ecchymose), douleur et gêne lors de l'utilisation de l'injecteur sur-corps.
- douleur d'ordre général et douleurs au niveau des articulations et des muscles.
- certaines modifications sanguines peuvent se produire ; celles-ci seront détectées lors d'examen sanguins de routine. Le nombre de globules blancs peut augmenter pendant une courte durée. Le nombre de plaquettes peut diminuer et entraîner des « bleus » (ecchymoses).

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- réactions de type allergique, incluant rougeur et bouffées vaso-motrices, rash cutané et démangeaisons.
- réactions allergiques graves, incluant une anaphylaxie (faiblesse, chute de tension, difficultés respiratoires, gonflement du visage).
- augmentation du volume de la rate.
- rupture de la rate. Certains cas de rupture splénique ont entraîné une issue fatale. Il est important de contacter immédiatement votre médecin en cas de douleur au flanc gauche ou en cas de douleur à l'épaule gauche. Ces signes peuvent révéler un problème au niveau de la rate.
- problèmes respiratoires. En cas de toux, de fièvre et de difficulté respiratoire, veuillez en informer votre médecin.
- un syndrome de Sweet (lésions douloureuses avec plaques violacées des membres et parfois de la face et du cou avec de la fièvre) a été observé mais d'autres facteurs peuvent être mis en cause.
- vascularite cutanée (inflammation des vaisseaux sanguins de la peau).
- atteinte des minuscules filtres situés à l'intérieur de vos reins (glomérulonéphrite).
- rougeur au site d'injection.

- crachat de sang (hémoptysie).
- troubles sanguins (syndrome myélodysplasique [SMD] ou leucémie aiguë myéloïde [LAM]).

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- inflammation de l'aorte (le grand vaisseau sanguin qui achemine le sang du cœur dans le corps), voir rubrique 2.
- saignement au niveau des poumons (hémorragie pulmonaire).
- syndrome de Stevens-Johnson, qui peut apparaître sous la forme de taches rougeâtres ressemblant à une cible ou de taches circulaires présentant souvent des cloques en leur centre et situées sur le tronc, de desquamation de la peau et d'ulcérations dans la bouche, la gorge, le nez, les parties génitales et les yeux, et qui peut être précédé de fièvre ou de symptômes s'apparentant à ceux de la grippe. Si l'un de ces symptômes apparaît, il convient de cesser d'utiliser Neulasta et de consulter immédiatement un médecin. Voir également rubrique 2.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Neulasta

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette de la seringue après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

La seringue à utiliser avec l'injecteur sur-corps peut être utilisée dans les 36 heures après avoir atteint la température ambiante (inférieure à 30 °C), sinon elle doit être jetée.

Ne pas congeler. Il est possible d'utiliser Neulasta s'il a été congelé accidentellement une seule fois pendant moins de 24 heures.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Neulasta

- La substance active est le pegfilgrastim. Chaque seringue préremplie contient 6 mg de pegfilgrastim dans 0,6 mL de solution.
- Les autres composants sont l'acétate de sodium, le sorbitol (E420), le polysorbate 20 et l'eau pour préparations injectables. Voir rubrique 2.

Comment se présente Neulasta et contenu de l'emballage extérieur

Neulasta est une solution limpide et incolore injectable en seringue préremplie (6 mg/0,6 mL).

Chaque boîte contient 1 seringue préremplie en verre munie d'une aiguille en acier inoxydable et d'un capuchon.

Une seringue préremplie avec plaquette thermoformée et fournie avec un injecteur sur-corps.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Pays-Bas

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Pays-Bas

Fabricant

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

Fabricant

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel. : +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilnius 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

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

Amgen Limited
Tel : +44 (0)1223 420305

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

Instructions d'utilisation

Informations importantes

L'injecteur sur-corps délivre la dose de Neulasta au moyen d'une injection sous la peau (sous-cutanée). Votre professionnel de santé remplira l'injecteur sur-corps de Neulasta et l'appliquera directement sur votre peau au moyen du support adhésif. Le support adhésif résiste à l'eau mais il est recommandé de ne pas immerger l'injecteur sur-corps dans l'eau.

L'injecteur sur-corps reste en place pendant 27 heures après la pose et il est programmé pour s'assurer que vous ne receviez pas Neulasta avant que 24 heures se soient écoulées depuis votre chimiothérapie. L'injecteur sur-corps utilisera des signaux sonores et lumineux pour vous avertir de son statut.

Allergies

- Des réactions allergiques graves peuvent se produire sous Neulasta. Demandez à votre prestataire de santé de rester près de vous pour la première utilisation. Prévoyez de vous trouver dans un endroit où votre soignant et vous-même pourrez surveiller de façon appropriée l'injecteur sur-corps de Neulasta pendant les 45 minutes environ d'administration de Neulasta et pendant l'heure suivante.
- Prévenez votre professionnel de santé si vous avez déjà présenté des réactions cutanées sévères aux adhésifs à base d'acrylique. Si vous présentez une réaction allergique au cours de l'administration de Neulasta, retirez l'injecteur sur-corps ; soulevez les bords de l'adhésif et décollez l'injecteur sur-corps. Contactez un service d'urgences médicales immédiatement.
- Si vous êtes allergique au latex, prévenez votre professionnel de santé. L'injecteur sur-corps sera rempli à l'aide d'une seringue préremplie. Le capuchon gris de l'aiguille de la seringue préremplie se compose de caoutchouc naturel sec, fabriqué à partir de latex. Le latex peut se transférer sur votre peau.

Activité

- **Évitez** de heurter l'injecteur ou de tirer dessus. Prévoyez de porter des vêtements amples et faites attention lorsque vous changerez de vêtements. Une petite canule sera placée juste sous votre peau. Si l'injecteur sur-corps est heurté ou soulevé, la canule peut être délogée. Dans ce cas, vous pourriez ne pas recevoir votre dose de Neulasta.
- Évitez les activités et les contextes susceptibles d'interférer avec la surveillance de l'administration de Neulasta. Par exemple, **ÉVITEZ** de voyager, de conduire des véhicules et d'opérer des machines lourdes pendant les 26 à 29 heures suivant l'application de l'injecteur sur-corps (y compris les 45 minutes d'administration de la dose et l'heure suivante).
- **Ne prenez pas** de bain et **n'utilisez pas** de jacuzzi, de bain à remous ou de sauna lorsque vous portez l'injecteur sur-corps. Cela pourrait altérer le médicament.
- N'exposez l'injecteur sur-corps qu'à des températures comprises entre 5 °C et 40 °C.
- **N'exposez pas** l'injecteur sur-corps à la lumière directe du soleil. Une exposition à la lumière directe du soleil pendant plus d'1 heure pourrait altérer le médicament. Portez l'injecteur sur-corps sous vos vêtements.
- **N'exposez pas** l'injecteur sur-corps aux situations suivantes car il pourrait être endommagé et cela pourrait occasionner une blessure :
 - Imagerie de diagnostic (par ex. scanner, IRM, échographie, radiographie).
 - Radiothérapie.
 - Environnements riches en oxygène, tels qu'un caisson hyperbare (chambre transparente où la pression atmosphérique est augmentée).

Si l'injecteur sur-corps se décolle ou tombe

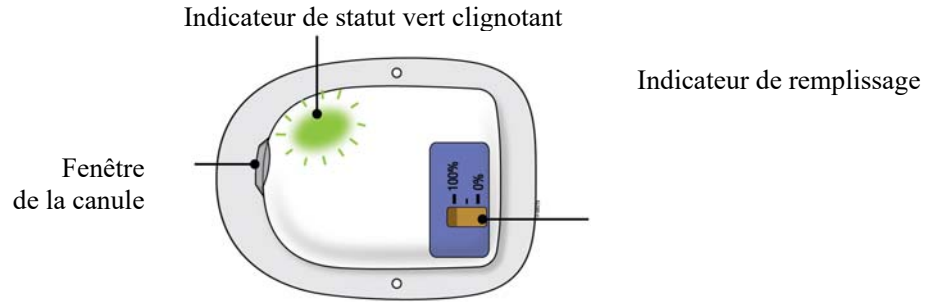
- **Contactez votre professionnel de santé immédiatement** si l'injecteur sur-corps se détache de votre peau à un moment quelconque avant que la totalité de la dose ait été administrée ; **ne le réappliquez pas**. Une petite canule sera placée juste sous votre peau. Si l'injecteur sur-corps est heurté ou soulevé, la canule peut être délogée. Dans ce cas, vous pourriez ne pas recevoir votre dose de Neulasta.

Appareils électriques

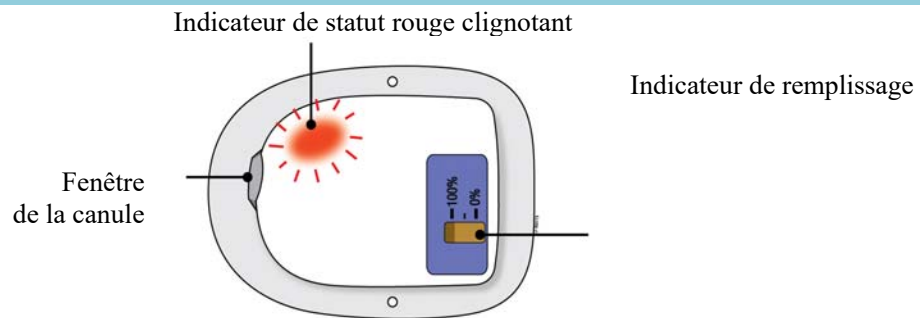
- **Maintenez l'injecteur sur-corps à au moins 10 cm de tout appareil électrique** tel qu'un téléphone portable, un téléphone sans fil, un four à micro-ondes ou autre appareil d'utilisation courante. En cas de non-respect de cette distance minimale recommandée, le fonctionnement de l'injecteur sur-corps pourrait être altéré et l'administration de la dose de Neulasta pourrait être incomplète ou omise.

Si vous avez des inquiétudes ou d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, contactez votre professionnel de santé.

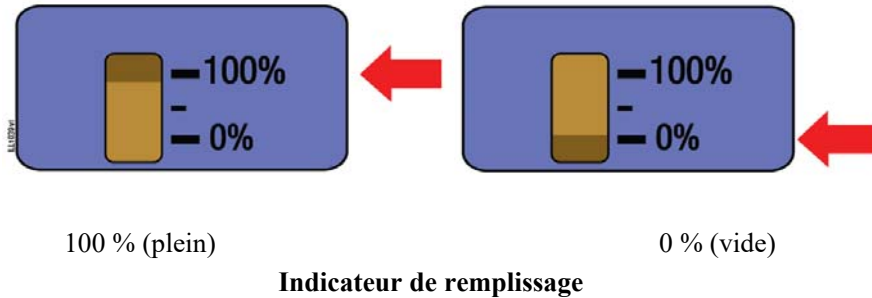
Parties de l'injecteur sur-corps de Neulasta



L'injecteur sur-corps fonctionne correctement.

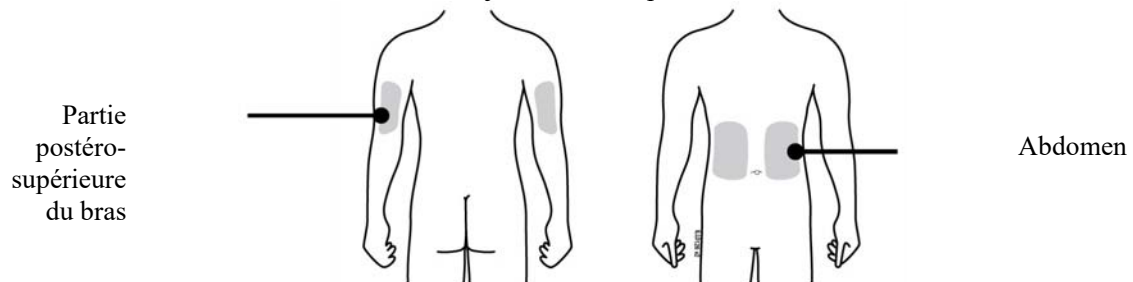


Important : à tout moment, si vous entendez un signal sonore, vérifiez l'indicateur de statut. Si l'indicateur est rouge clignotant, contactez votre professionnel de santé immédiatement car vous pourriez avoir besoin d'une dose de remplacement.



Positionnement de l'injecteur sur-corps

Important : contactez votre professionnel de santé immédiatement si vous ressentez une douleur sévère ou une gêne cutanée au niveau de votre injecteur sur-corps.



- Appliquez l'injecteur sur une zone de peau intacte et non irritée en haut de l'abdomen ou sur la partie postérieure du bras. Utilisez le bras uniquement si un soignant peut aider à surveiller l'état de l'injecteur sur-corps.

Étape 1 : Surveillance de l'état de l'injecteur sur-corps

A Au cours des 27 heures suivantes, vérifiez l'indicateur de statut de temps en temps pendant au moins 10 secondes. Si l'indicateur est vert clignotant, l'injecteur fonctionne normalement.



Si l'injecteur sur-corps a été placé sur la partie postérieure de votre bras, un soignant doit être disponible pour surveiller son statut. **N'essayez pas** de le faire vous-même car vous pourriez déplacer accidentellement l'injecteur sur-corps et déloger la canule placée sous votre peau, et l'administration de la dose de Neulasta pourrait être incomplète ou omise.

- Faites attention à ne pas heurter ou détacher l'injecteur sur-corps de votre corps.
- L'injecteur sur-corps possède un support autocollant permettant de le fixer sur la peau ; **n'utilisez pas** de matériel supplémentaire pour le maintenir en place car cela pourrait déloger la canule et l'administration de la dose de Neulasta pourrait être incomplète ou omise.
- Si l'injecteur sur-corps se détache de votre peau à un moment quelconque avant que la totalité de la dose ait été administrée, **ne le réappliquez pas**. Contactez votre professionnel de santé immédiatement car vous pourriez avoir besoin d'une dose de remplacement.
- Maintenez l'injecteur sur-corps au sec pendant les 3 heures précédant immédiatement le début de l'administration. Évitez d'utiliser des lotions, crèmes, huiles ou produits nettoyants près de l'injecteur sur-corps car ces produits pourraient décoller l'adhésif.
- **Évitez** de dormir sur l'injecteur sur-corps et d'exercer une pression dessus lorsque vous le portez, en particulier au moment de l'administration de la dose. Cela pourrait compromettre les performances de l'injecteur sur-corps.

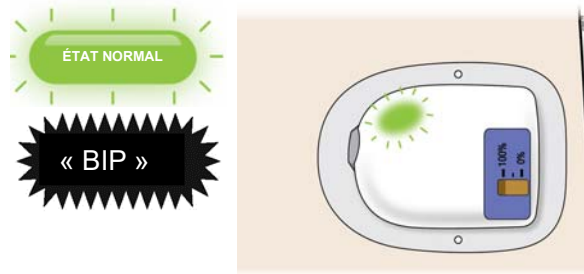
Important : à tout moment, si vous entendez un signal sonore, vérifiez l'indicateur de statut. Si l'indicateur est rouge clignotant, contactez votre professionnel de santé immédiatement car vous pourriez avoir besoin d'une dose de remplacement.

B Après environ 27 heures, votre injecteur sur-corps émettra une série de bips pour vous prévenir que l'administration de votre dose va bientôt débiter. Ne retirez pas l'injecteur sur-corps à cet instant.

Ne retirez pas l'injecteur sur-corps à cet instant.

- L'injection de la dose va commencer et durer environ 45 minutes au total. L'injecteur sur-corps émet un bref flash vert.
- **Ne retirez pas** l'injecteur sur-corps avant la fin de l'administration. L'administration de la dose de Neulasta pourrait être incomplète ou omise.

Important : à tout moment, si vous entendez un signal sonore, vérifiez l'indicateur de statut. Si l'indicateur est rouge clignotant, contactez votre professionnel de santé immédiatement car vous pourriez avoir besoin d'une dose de remplacement.



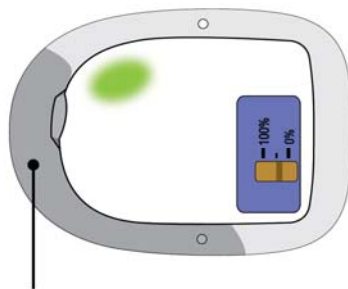
Ne retirez pas l'injecteur sur-corps avant la fin de l'administration.

Étape 2 : Surveillance de l'administration de la dose



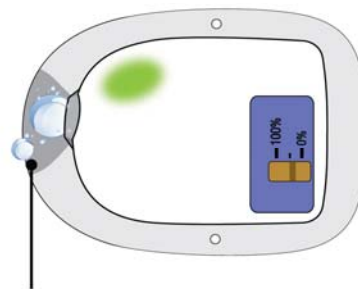
Pendant les 45 minutes suivantes, surveillez votre injecteur sur-corps fréquemment pour vérifier l'absence de fuite pendant l'administration. S'il a été placé sur la partie postérieure de votre bras, un soignant doit être disponible pour surveiller son statut.

Dysfonctionnement



Adhésif visiblement trempé (saturé)

Dysfonctionnement



Liquide provenant de l'injecteur sur-corps

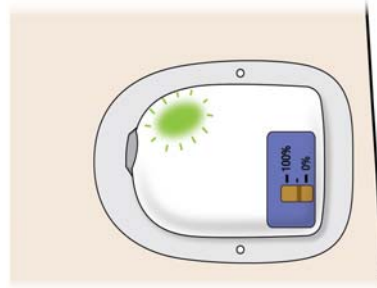
Si l'adhésif est visiblement trempé (saturé), ou si vous constatez un écoulement de liquide, contactez votre professionnel de santé immédiatement car vous pourriez avoir besoin d'une dose de remplacement.

A L'administration complète de votre dose durera environ 45 minutes.

- Pendant cette durée, l'indicateur de l'injecteur sur-corps sera vert et clignotera rapidement.
- Il est possible que vous entendiez une série de « clic ». Ce n'est pas anormal.
- Lorsque l'administration sera terminée, un long « bip » se fera entendre et l'indicateur de statut sera vert et fixe.



45 minutes

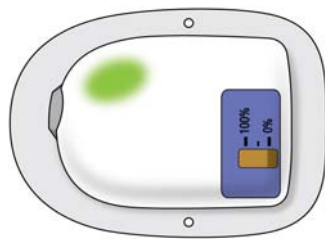


Important : à tout moment, si vous entendez un « bip », vérifiez l'indicateur de statut. Si l'indicateur est rouge clignotant, contactez votre professionnel de santé immédiatement.

Étape 3 : Retrait de l'injecteur sur-corps lorsque l'administration de la dose est terminée

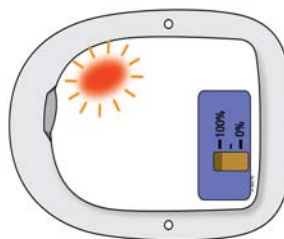
A Après le « bip », vérifiez la couleur de l'indicateur de statut.

Fonctionnement correct



Vérifiez si l'indicateur de statut est VERT FIXE ou s'il s'est éteint. Cela signifie que l'administration de la dose est terminée. Si c'est le cas, passez à l'étape suivante.

Dysfonctionnement

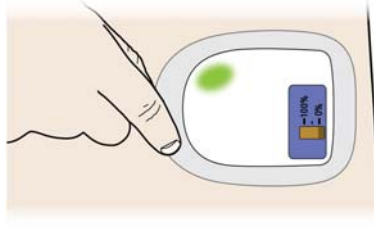


Si l'indicateur de statut est rouge clignotant, votre injecteur sur-corps ne fonctionne pas correctement.

Rappelez-vous que vous devez **appeler immédiatement votre professionnel de santé à chaque fois que l'indicateur est rouge clignotant, car vous pourriez avoir besoin d'une dose de remplacement.**

B **Soulevez le bord de l'adhésif. Décollez lentement l'injecteur sur-corps.**

- **En cas de fuite de médicament ou si l'adhésif est visiblement trempé (saturé), contactez votre professionnel de santé immédiatement car il est possible que vous n'ayez pas reçu la totalité de la dose et que vous ayez besoin d'une dose de remplacement.**
- Retirez tout adhésif restant avec de l'eau et du savon.



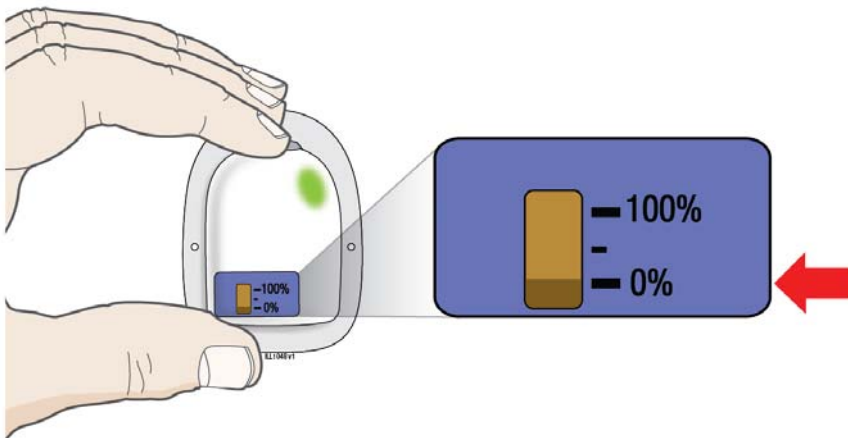
Important : Ne tirez pas sur l'injecteur sur-corps lui-même pour essayer de le décoller.

Étape 4 : Fin



Vérifiez que votre injecteur sur-corps est vide.

- Vous devriez voir une ligne noire à hauteur de la marque 0 % (vide) ; cela confirme que vous avez reçu la totalité de la dose. Si l'injecteur sur-corps n'est pas vide, contactez votre professionnel de santé immédiatement car vous pourriez avoir besoin d'une dose de remplacement.



- Vérifiez l'indicateur de statut à nouveau. Observez-le pendant au moins 10 secondes. Si l'indicateur est vert fixe ou s'est éteint, l'injecteur fonctionne normalement.
- Si vous entendez un « bip », ou si l'indicateur de statut est rouge clignotant, contactez votre professionnel de santé immédiatement.
- En cas de saignement, appuyez un morceau de coton ou de gaze sur le site d'application. Appliquez un pansement si nécessaire.
- Contactez votre professionnel de santé immédiatement si vous présentez une rougeur ou une sensibilité persistantes ou s'aggravant au niveau du site d'application, car cela peut être le signe d'une infection.
- Après le retrait de votre injecteur sur-corps, placez celui-ci dans un conteneur pour objets tranchants, que l'aiguille soit exposée ou non. Si l'aiguille est exposée, contactez votre professionnel de santé immédiatement.

A Consignez le statut final de votre injecteur sur-corps.

- Cochez la case correspondant à la description de votre injecteur sur-corps après utilisation.
 - L'indicateur de statut est vert fixe ou s'est éteint. Cela signifie que la totalité de la dose a été administrée.
 - L'injecteur sur-corps a présenté une fuite, contactez votre professionnel de santé immédiatement car vous pourriez avoir besoin d'une dose de remplacement.
 - L'indicateur de statut est rouge, contactez votre professionnel de santé immédiatement car vous pourriez avoir besoin d'une dose de remplacement.

B Éliminez l'injecteur sur-corps de façon appropriée.

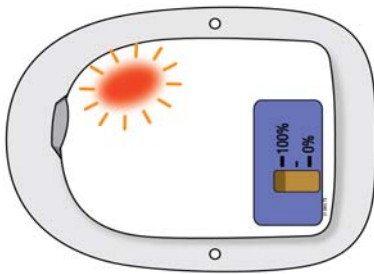
- L'injecteur sur-corps contient des piles, des composants électroniques et une aiguille. Pour l'éliminer, déposez-le dans un conteneur pour objets tranchants en suivant les instructions de votre professionnel de santé ou conformément aux exigences locales.
- Conservez l'injecteur sur-corps hors de la portée des enfants.

Attention !

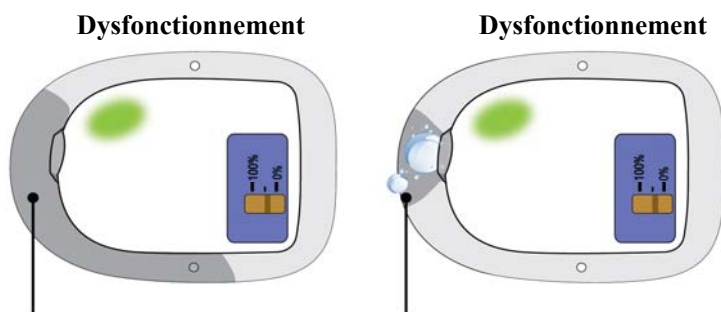
Que faire si vous entendez un « bip » ou si l'indicateur de statut est rouge clignotant ?

- Si l'indicateur de statut est rouge clignotant, il est possible que vous n'ayez pas reçu la totalité de la dose et que vous ayez besoin d'une dose de remplacement. Contactez votre professionnel de santé immédiatement.

Dysfonctionnement



Que faire si l'adhésif de votre injecteur sur-corps est visiblement trempé (saturé) ou si vous constatez un écoulement de liquide ?



Adhésif visiblement trempé (saturé)

Liquide provenant de l'injecteur sur-corps

- Si l'adhésif est saturé de liquide ou si vous constatez un écoulement de liquide, il est possible que le médicament ait fui hors de l'injecteur.
- Même en présence d'une fuite, l'indicateur de statut peut rester vert et l'indicateur de remplissage peut indiquer 0 % (vide).
- Contactez votre professionnel de santé immédiatement car il est possible que vous n'ayez pas reçu la totalité de la dose et que vous ayez besoin d'une dose de remplacement.

Remarque : il est normal de constater la présence de quelques gouttes de liquide au niveau du site d'application, mais l'adhésif ne doit pas être visiblement trempé (saturé).

Que faire si l'injecteur sur-corps se détache avant que la totalité de la dose ait été administrée ?

Contactez votre professionnel de santé immédiatement si l'injecteur sur-corps se détache de votre peau à un moment quelconque avant que la totalité de la dose ait été administrée. Une petite canule sera placée juste sous votre peau. Si l'injecteur sur-corps est heurté ou déplacé, la canule peut être délogée. Dans ce cas, vous pourriez ne pas recevoir votre dose de Neulasta. Ne le réappliquez pas.

Que faire en présence de sang au niveau du site d'application après le retrait de l'injecteur sur-corps ?

En cas de saignement, appuyez un morceau de coton ou de gaze sur le site d'application. Posez un pansement si nécessaire.

Que faire en cas de rougeur ou de sensibilité au niveau du site d'application après le retrait de l'injecteur sur-corps ?

Contactez votre professionnel de santé immédiatement si vous présentez une rougeur ou une sensibilité persistantes ou s'aggravant au niveau du site d'application, car cela peut être le signe d'une infection.