

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neulasta 6 mg soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita contiene 6 mg di pegfilgrastim* in 0,6 mL di soluzione iniettabile. La concentrazione è di 10 mg/mL considerando solo la porzione proteica**.

*Pegfilgrastim è prodotto in cellule di *Escherichia coli* con tecnologia del DNA ricombinante e successiva coniugazione con polietilenglicole (PEG).

**La concentrazione è di 20 mg/mL se si include la porzione di molecola con PEG.

La potenza di questo prodotto non deve essere confrontata con quella di un'altra proteina peghilata o non peghilata appartenente alla stessa classe terapeutica. Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 5.1.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni siringa preriempita contiene 30 mg di sorbitolo (E420) (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniettabile).

Soluzione iniettabile con dispositivo corporeo di iniezione (kit Onpro).

Soluzione iniettabile limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti adulti trattati con chemioterapia citotossica per neoplasie (con l'eccezione della leucemia mieloide cronica e delle sindromi mielodisplastiche).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia con Neulasta deve essere iniziata e seguita da medici con esperienza in oncologia e/o ematologia.

Posologia

Si raccomanda una dose di 6 mg (una singola siringa preriempita) di Neulasta per ciascun ciclo di chemioterapia, somministrata almeno 24 ore dopo la chemioterapia citotossica.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Neulasta nei bambini non sono state ancora stabilite. I dati al momento disponibili sono riportati nei paragrafi 4.8, 5.1 e 5.2, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Pazienti con compromissione renale

Non sono raccomandati aggiustamenti di dose in pazienti con compromissione renale, inclusi quelli con malattia renale in stadio terminale.

Modo di somministrazione

Neulasta è iniettato per via sottocutanea mediante:

- una siringa preriempita per somministrazione manuale; oppure
- una siringa preriempita con dispositivo corporeo di iniezione per somministrazione automatica.

Neulasta 6 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

L'iniezione somministrata manualmente deve essere effettuata nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio.

Neulasta 6 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita con dispositivo corporeo di iniezione

Il dispositivo corporeo di iniezione deve essere riempito utilizzando la siringa preriempita presente nella confezione. Il dispositivo corporeo di iniezione deve essere applicato sulla pelle intatta, non irritata sulla parte posteriore del braccio o sull'addome. La parte posteriore del braccio dovrebbe essere impiegata solo se in presenza di una persona che si prende cura del paziente, disponibile a monitorare lo stato del dispositivo corporeo di iniezione. Circa 27 ore dopo che il dispositivo corporeo di iniezione è stato applicato sulla pelle del paziente, Neulasta verrà somministrato in circa 45 minuti. Una volta riempito, il dispositivo corporeo di iniezione deve essere usato per un'applicazione immediata e può essere applicato lo stesso giorno della somministrazione della chemioterapia citotossica, se l'applicazione è calcolata per assicurare che il dispositivo corporeo di iniezione somministri Neulasta almeno 24 ore dopo la somministrazione della chemioterapia citotossica.

Il dispositivo corporeo di iniezione deve essere usato solo con la siringa preriempita inclusa nella confezione. La siringa preriempita presente nella confezione contiene soluzione aggiuntiva per compensare il liquido residuo conservato nel dispositivo corporeo di iniezione dopo la somministrazione. Se la siringa preriempita presente nella confezione con il dispositivo corporeo di iniezione è usata per somministrare manualmente un'iniezione sottocutanea, il paziente riceverà una dose maggiore rispetto a quella raccomandata. Se la siringa preriempita per la somministrazione manuale viene usata con il dispositivo corporeo di iniezione, il paziente potrebbe ricevere una dose inferiore rispetto a quella raccomandata.

Per le istruzioni sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei fattori stimolanti le colonie granulocitarie (G-CSF), il nome commerciale del prodotto somministrato deve essere chiaramente registrato nella cartella del paziente.

Dati clinici limitati suggeriscono un effetto paragonabile di pegfilgrastim rispetto a filgrastim sul tempo di remissione da neutropenia severa in pazienti con leucemia mieloide acuta (LMA) *de novo* (vedere paragrafo 5.1). Tuttavia, gli effetti a lungo termine di pegfilgrastim nella LMA non sono stati stabiliti; quindi il prodotto deve essere utilizzato con cautela in tale popolazione di pazienti.

Il G-CSF può promuovere la crescita di cellule mieloidi *in vitro* e simili effetti possono essere osservati *in vitro* in alcune cellule non mieloidi.

La sicurezza e l'efficacia di pegfilgrastim non sono state studiate nei pazienti con sindrome mielodisplastica, leucemia mieloide cronica e nei pazienti con LMA secondaria; di conseguenza, non deve essere usato in tali pazienti. Si dovrà porre particolare attenzione per distinguere la diagnosi di trasformazione blastica della leucemia mieloide cronica da quella di LMA.

L'efficacia e la sicurezza della somministrazione di pegfilgrastim in pazienti con LMA *de novo* di età < 55 anni con alterazione citogenetica t(15;17) non sono state studiate.

La sicurezza e l'efficacia di pegfilgrastim in pazienti che ricevono chemioterapia ad alte dosi non sono state studiate. Questo medicinale non deve essere usato per aumentare le dosi della chemioterapia citotossica oltre quanto previsto dagli schemi posologici standard.

Eventi avversi polmonari

Sono state riportate reazioni avverse polmonari, in particolare polmonite interstiziale, in seguito alla somministrazione di G-CSF. I pazienti con una storia recente di infiltrati polmonari o polmonite potrebbero essere a più alto rischio (vedere paragrafo 4.8).

L'insorgenza di sintomi polmonari come tosse, febbre e dispnea contemporaneamente a un quadro radiologico di infiltrati polmonari e un deterioramento della funzionalità polmonare, associato a una conta elevata dei globuli bianchi, possono costituire i segni iniziali della sindrome da distress respiratorio acuto (*Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS*). In tali circostanze, a discrezione del medico, la terapia con pegfilgrastim deve essere interrotta e istituito l'ideale trattamento (vedere paragrafo 4.8).

Glomerulonefrite

La glomerulonefrite è stata riportata in pazienti che ricevono filgrastim e pegfilgrastim. Generalmente, gli eventi di glomerulonefrite si sono risolti dopo riduzione della dose o sospensione di filgrastim e pegfilgrastim. Si raccomanda il monitoraggio dell'analisi delle urine.

Sindrome da perdita capillare

La sindrome da perdita capillare è stata riportata dopo somministrazione di G-CSF ed è caratterizzata da ipotensione, ipoalbuminemia, edema ed emoconcentrazione. I pazienti che sviluppano sintomi della sindrome da perdita capillare devono essere strettamente monitorati e ricevere il trattamento sintomatico standard, che può comprendere la necessità di terapia intensiva (vedere paragrafo 4.8).

Splenomegalia e rottura splenica

Sono stati segnalati casi generalmente asintomatici di splenomegalia e casi di rottura splenica, inclusi alcuni casi fatali, in seguito alla somministrazione di pegfilgrastim (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, il volume della milza deve essere attentamente monitorato (ad es. mediante esame clinico, ecografia). Una diagnosi di rottura splenica deve essere presa in considerazione nei pazienti che presentano dolore al quadrante superiore sinistro dell'addome o alla spalla.

Trombocitopenia e anemia

Il trattamento con il solo pegfilgrastim non preclude la trombocitopenia e l'anemia causate dal mantenimento di dosi piene di chemioterapia mielosoppressiva secondo lo schema previsto. Si raccomandano controlli regolari della conta piastrinica e dell'ematocrito. Particolare attenzione deve essere posta durante la somministrazione di agenti chemioterapici, singoli o in associazione, che causano trombocitopenia severa.

Sindrome mielodisplastica e leucemia mieloide acuta in pazienti con cancro della mammella e cancro del polmone

Nell'ambito dello studio osservazionale post-marketing, pegfilgrastim in associazione con la chemioterapia e/o la radioterapia è stato associato a sviluppo della sindrome mielodisplastica (SMD) e della leucemia mieloide acuta (LMA) in pazienti con cancro della mammella e cancro del polmone (vedere paragrafo 4.8). Monitorare i pazienti con cancro della mammella e cancro del polmone per segni e sintomi di SMD/LMA.

Errori terapeutici come conseguenza di malfunzionamento del dispositivo

Esiste il rischio di errori terapeutici, in modo particolare di dose parziale o mancata di pegfilgrastim, in caso di guasto o malfunzionamento del dispositivo corporeo di iniezione. Nel caso di dose parziale o mancata, i pazienti potrebbero avere un aumentato rischio di eventi come neutropenia, neutropenia febbrile e/o infezione piuttosto che nel caso di somministrazione della dose corretta. L'operatore sanitario deve assicurare che il paziente riceva una formazione adeguata sul dispositivo corporeo di iniezione e capisca che se sospetta un guasto o un malfunzionamento del dispositivo, deve immediatamente informare l'operatore sanitario in quanto potrebbe necessitare di una dose sostitutiva. Istruzioni complete per l'uso per operatori sanitari e pazienti sono riportate nel foglio illustrativo. Il paziente deve inoltre ricevere la Scheda di Allerta per il Paziente.

Anemia falciforme

Crisi falcemiche sono state associate all'uso di pegfilgrastim in pazienti con tratto falcemico o affetti da anemia falciforme (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, il medico dovrà usare cautela nel prescrivere pegfilgrastim a pazienti con tratto falcemico o affetti da anemia falciforme, dovrà mantenere controllati gli opportuni parametri clinici e di laboratorio e dovrà prestare attenzione alla possibile associazione tra questo medicinale e un ingrossamento della milza e una crisi vaso-occlusiva.

Leucocitosi

Valori di globuli bianchi (*White Blood Cell*, WBC) pari o superiori a $100 \times 10^9/L$ sono stati osservati in meno dell'1% dei pazienti trattati con pegfilgrastim. Non sono stati riportati eventi avversi direttamente attribuibili a questo grado di leucocitosi. Tale incremento nella conta dei globuli bianchi è transitorio, viene tipicamente osservato dopo 24 - 48 ore dalla somministrazione ed è coerente con gli effetti farmacodinamici di questo medicinale. Coerentemente con gli effetti clinici e la possibilità di leucocitosi, deve essere effettuata una conta dei globuli bianchi (WBC) ad intervalli regolari durante la terapia. Se la conta dei leucociti supera il valore di $50 \times 10^9/L$ dopo il previsto nadir, la somministrazione di questo medicinale deve essere interrotta immediatamente.

Ipersensibilità

In pazienti trattati con pegfilgrastim sono state riportate reazioni di ipersensibilità, incluse reazioni anafilattiche, che si verificano all'inizio o successivamente al trattamento. Sospendere definitivamente il trattamento con pegfilgrastim in pazienti con ipersensibilità clinicamente significativa. Non somministrare pegfilgrastim a pazienti con una storia di ipersensibilità a pegfilgrastim o a filgrastim. Se si verifica una reazione allergica grave, deve essere somministrata un'appropriata terapia, seguita da un attento follow-up del paziente per diversi giorni.

Sindrome di Stevens-Johnson

Associata al trattamento con pegfilgrastim è stata raramente osservata la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), che può essere pericolosa per la vita o fatale. Se il paziente ha sviluppato la SJS con l'uso di pegfilgrastim, per tale paziente il trattamento con pegfilgrastim non deve essere mai più utilizzato.

Immunogenicità

Come per tutte le proteine terapeutiche, c'è un rischio potenziale di immunogenicità. La probabilità di generare anticorpi contro pegfilgrastim è generalmente bassa. Con tutti i biologici è atteso lo sviluppo di anticorpi leganti; tuttavia, ad oggi, essi non sono stati associati ad attività neutralizzante.

Aortite

È stata segnalata aortite in seguito a somministrazione di G-CSF in soggetti sani e in pazienti oncologici. Tra i sintomi vi sono febbre, dolore addominale, malessere, dolore dorsale e aumento dei marcatori dell'infiammazione (per es., proteina C-reattiva e conta dei leucociti). Nella maggior parte dei casi, l'aortite è stata diagnosticata con tomografia computerizzata (TC) e si è generalmente risolta dopo l'interruzione del G-CSF. Vedere anche il paragrafo 4.8.

Altre avvertenze

La sicurezza e l'efficacia di Neulasta nella mobilitazione delle cellule progenitrici ematopoietiche nei pazienti o in donatori sani non sono state adeguatamente valutate.

Il cappuccio dell'ago della siringa preriempita contiene gomma naturale secca (un derivato del lattice) che potrebbe causare reazioni allergiche.

Il dispositivo corporeo di iniezione utilizza un adesivo acrilico. Per i pazienti che hanno reazioni agli adesivi acrilici, l'uso di questo prodotto potrebbe provocare una reazione allergica.

L'aumentata attività ematopoietica del midollo osseo in risposta alla terapia con fattore di crescita è stata associata a referti radiologici ossei transitoriamente positivi. Questo aspetto deve essere considerato nell'interpretazione dei dati radiologici.

Sorbitolo

L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per 6 mg di dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Data la potenziale sensibilità alla chemioterapia citotossica delle cellule mieloidi in rapida divisione, pegfilgrastim deve essere somministrato almeno 24 ore dopo la somministrazione della chemioterapia citotossica. Negli studi clinici, la somministrazione di Neulasta 14 giorni prima della chemioterapia si è dimostrata sicura. Non è stato valutato nei pazienti l'uso di Neulasta in concomitanza con alcun chemioterapico. In modelli animali, si è osservato che la somministrazione contemporanea di Neulasta e 5-fluorouracile (5-FU) o altri antimetaboliti peggiora la mielosoppressione.

Gli studi clinici non hanno indagato in modo specifico le possibili interazioni con altri fattori di crescita ematopoietici e con le citochine.

Non è stata studiata in modo specifico la potenziale interazione con il litio, il quale anch'esso promuove il rilascio di neutrofili. Non vi sono evidenze che tale interazione possa essere dannosa.

La sicurezza ed efficacia di Neulasta non sono state valutate in pazienti che ricevevano una chemioterapia associata a mielosoppressione ritardata, come le nitrosouree.

Non sono stati effettuati studi specifici sulle interazioni o sul metabolismo; gli studi clinici non hanno peraltro evidenziato interazioni di Neulasta con altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di pegfilgrastim in donne in gravidanza non ci sono o sono in numero limitato. Gli studi effettuati su animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Pegfilgrastim non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Esistono informazioni insufficienti sull'escrezione di pegfilgrastim/metaboliti nel latte materno. Il rischio per neonati/lattanti non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con pegfilgrastim tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Pegfilgrastim non ha avuto effetti sulla performance riproduttiva o sulla fertilità in ratti maschi o femmine alla dose cumulativa settimanale di circa da 6 a 9 volte la dose più alta raccomandata nell'uomo (calcolata in base alla superficie corporea) (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Pegfilgrastim non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse riportate più di frequente sono state il dolore osseo (molto comune $\geq 1/10$) e il dolore muscoloscheletrico (comune $\geq 1/100$ to $< 1/10$). Il dolore osseo era generalmente di entità lieve o moderata, transitorio e nella maggior parte dei pazienti era controllabile con i comuni analgesici.

Sono stati riportati casi di reazioni di ipersensibilità, inclusi rash cutaneo, orticaria, angioedema, dispnea, eritema, vampate di calore e ipotensione, con la prima somministrazione o con somministrazioni successive di pegfilgrastim (non comuni $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Reazioni allergiche gravi, inclusa l'anafilassi, possono manifestarsi in pazienti che ricevono pegfilgrastim (non comuni) (vedere paragrafo 4.4).

La sindrome da perdita capillare, che può essere pericolosa per la vita, se il trattamento viene ritardato, è stata riportata come non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) nei pazienti con tumore sottoposti a chemioterapia in seguito alla somministrazione di G-CSF; vedere paragrafo 4.4 e paragrafo "Descrizione di reazioni avverse selezionate" sotto riportato.

La splenomegalia, generalmente asintomatica, è non comune.

Sono stati riportati casi non comuni di rottura splenica, inclusi alcuni casi fatali, in seguito alla somministrazione di pegfilgrastim (vedere paragrafo 4.4).

Sono state riportate non comuni reazioni avverse polmonari comprendenti polmonite interstiziale, edema polmonare, infiltrati polmonari e fibrosi polmonare. Casi non comuni, hanno avuto come conseguenza insufficienza respiratoria o ARDS che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.4).

In pazienti con tratto falcemico o affetti da anemia falciforme sono stati riportati casi isolati di crisi falcemiche (non comuni in tali pazienti) (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

I dati nella tabella sottostante descrivono le reazioni avverse riportate negli studi clinici e nelle segnalazioni spontanee. All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazioni avverse			
	Molto comune (≥ 1/10)	Comune (≥ 1/100, < 1/10)	Non comune (≥ 1/1.000, < 1/100)	Raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)			Sindrome mielodisplastica ¹ Leucemia mieloide acuta ¹	
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia ¹ Leucitosi ¹	Anemia a cellule falciformi con crisi ² Splenomegalia ² Rottura splenica ²	
Disturbi del sistema immunitario			Reazioni da ipersensibilità Anafilassi	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Acido urico aumentato	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea ¹			
Patologie vascolari			Sindrome da perdita capillare ¹	Aortite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Sindrome da distress respiratorio acuto ² Reazioni avverse polmonari (polmonite interstiziale, edema polmonare, infiltrati polmonari e fibrosi polmonare) Emottisi	Emorragia polmonare
Patologie gastrointestinali	Nausea ¹			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Dermatite da contatto ¹	Sindrome di Sweet (dermatosi neutrofila febbrile acuta) ^{1,2} Vasculite cutanea ^{1,2}	Sindrome di Stevens-Johnson
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore osseo	Dolore muscoloscheletrico (mialgia, artralgia, dolore agli arti, dolore dorsale, dolore muscoloscheletrico, dolore al collo)		

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazioni avverse			
	Molto comune (≥ 1/10)	Comune (≥ 1/100, < 1/10)	Non comune (≥ 1/1.000, < 1/100)	Raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Patologie renali e urinarie			Glomerulonefrite ²	
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		Dolore in sede di iniezione ¹ Reazioni in sede di applicazione ¹ Dolore toracico non cardiaco	Reazioni in sede di iniezione ²	
Esami diagnostici			Lattato deidrogenasi e fosfatasi alcalina aumentate ¹ Aumento transitorio dei test di funzionalità epatica ALT o AST ¹	

¹ Vedere paragrafo “Descrizione di reazioni avverse selezionate” sotto riportato.

² Questa reazione avversa è stata identificata attraverso la sorveglianza post-marketing, ma non è stata osservata negli studi clinici randomizzati e controllati negli adulti. La classe di frequenza è stata determinata con un calcolo statistico basato su 1.576 pazienti trattati con Neulasta in nove studi clinici randomizzati.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sono stati riportati dei casi non comuni di Sindrome di Sweet, sebbene in alcuni casi possa avere contribuito la sottostante presenza di neoplasie ematologiche.

Sono stati riportati eventi non comuni di vasculite cutanea in pazienti trattati con pegfilgrastim. Il meccanismo che causa la vasculite nei pazienti trattati con pegfilgrastim è sconosciuto.

Reazioni al sito di iniezione, comprendenti eritema al sito di iniezione (non comune) così come il dolore al sito di iniezione (comune) si sono verificate al momento del trattamento iniziale o dei successivi trattamenti con pegfilgrastim.

Reazioni al sito di applicazione (comprendenti eventi come emorragia, dolore, fastidio, livido ed eritema) sono state riportate con l'uso del dispositivo corporeo di iniezione.

Dermatiti da contatto e reazioni cutanee locali come eruzione cutanea, prurito e orticaria sono state riportate con l'uso del dispositivo corporeo di iniezione, indicando probabilmente una reazione di ipersensibilità all'adesivo.

Sono stati riportati casi comuni di leucocitosi (conta dei globuli bianchi [WBC] > 100 × 10⁹/L) (vedere paragrafo 4.4).

Nei pazienti trattati con Neulasta dopo chemioterapia citotossica, aumenti reversibili, di grado lieve o moderato, non accompagnati da sintomi clinici, di acido urico e fosfatasi alcalina, sono non comuni; aumenti reversibili, di grado lieve o moderato, non accompagnati da sintomi clinici, di lattato deidrogenasi sono non comuni.

Nausea e cefalea sono stati osservati molto comunemente nei pazienti che ricevevano chemioterapia.

Casi non comuni, di aumento dei test di funzionalità epatica (LFTs) per alanina aminotransferasi (ALT) o aspartato aminotransferasi (AST), sono stati osservati in pazienti che hanno ricevuto pegfilgrastim dopo la chemioterapia citotossica. Questi aumenti sono transitori e reversibili.

In uno studio epidemiologico su pazienti con cancro della mammella e cancro del polmone si è osservato un maggiore rischio di SMD/LMA dopo trattamento con Neulasta in associazione con chemioterapia e/o radioterapia (vedere paragrafo 4.4).

Sono stati riportati casi comuni di trombocitopenia.

Casi di sindrome da perdita capillare sono stati segnalati in fase post-marketing, con l'utilizzo di G-CSF. Questi sono generalmente accaduti in pazienti con malattie maligne avanzate, sepsi, che stanno assumendo più farmaci chemioterapici o sottoposti ad aferesi (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

L'esperienza nei bambini è limitata. È stata osservata una frequenza più alta di reazioni avverse gravi nei bambini di età 0-5 anni (92%) rispetto a bambini di età superiore tra 6-11 anni e 12-21 anni rispettivamente (80% e 67%) e agli adulti. L'evento avverso più comune riportato è stato il dolore osseo (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Una dose singola di 300 mcg/kg è stata somministrata, per via sottocutanea, ad un numero limitato di volontari sani e in pazienti con cancro del polmone non microcitoma, senza gravi reazioni avverse. Gli eventi avversi sono stati simili a quelli in soggetti che hanno ricevuto dosi più basse di pegfilgrastim.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: immunostimolanti, fattore stimolante le colonie; codice ATC: L03AA13

Il fattore umano stimolante le colonie granulocitarie (G-CSF) è una glicoproteina che regola la produzione e il rilascio di neutrofili dal midollo osseo. Pegfilgrastim è composto da una molecola di G-CSF umano ricombinante (r-metHuG-CSF) legata con legame covalente a una singola molecola di polietilenglicole (PEG) di 20 kd. Pegfilgrastim è una forma di filgrastim a durata prolungata grazie a una ridotta clearance renale. Pegfilgrastim e filgrastim hanno identico meccanismo di azione e provocano un notevole aumento del numero dei neutrofili periferici entro 24 ore, con incrementi trascurabili dei monociti e/o dei linfociti. Analogamente a filgrastim, i neutrofili prodotti in risposta a pegfilgrastim mostrano una funzionalità normale o aumentata, come dimostrato da valutazioni dell'attività chemiotattica e fagocitaria. Come altri fattori di crescita ematopoietici, il G-CSF ha dimostrato *in vitro* proprietà stimolanti sulle cellule endoteliali umane. Il G-CSF può favorire la crescita *in vitro* di cellule mieloidi, anche maligne e simili effetti possono essere rilevati *in vitro* su alcune cellule non mieloidi.

In due studi randomizzati, in doppio cieco, pivotal, in pazienti con cancro della mammella in stadio II-IV ad alto rischio, sottoposti a chemioterapia mielosoppressiva, comprendente doxorubicina e docetaxel, l'uso di pegfilgrastim come dose singola una volta per ciclo ha ridotto la durata della neutropenia e l'incidenza della neutropenia febbrile in modo analogo a quanto osservato con somministrazioni giornaliere di filgrastim (mediana di 11 giorni di somministrazione). In assenza di supporto con fattori di crescita, è stato riportato che questo schema determina una neutropenia di

grado 4 di durata media di 5-7 giorni, con un'incidenza di neutropenia febbrile del 30-40%. In uno studio (n = 157) che utilizzava una dose fissa di 6 mg di pegfilgrastim, la durata media della neutropenia di grado 4 per il gruppo pegfilgrastim era 1,8 giorni, rispetto a 1,6 giorni nel gruppo filgrastim (differenza 0,23 giorni, IC al 95%: -0,15, 0,63). Durante l'intero studio, il tasso di neutropenia febbrile era 13% dei pazienti trattati con pegfilgrastim rispetto a 20% dei pazienti trattati con filgrastim (differenza 7%, IC al 95%: -19%, 5%). In un secondo studio (n = 310), che utilizzava una dose adattata al peso (100 mcg/kg), la durata media della neutropenia di grado 4 nel gruppo pegfilgrastim era 1,7 giorni, rispetto a 1,8 giorni nel gruppo filgrastim (differenza 0,03 giorni, IC al 95%: -0,36, 0,30). Il tasso globale di neutropenia febbrile era 9% dei pazienti trattati con pegfilgrastim e 18% dei pazienti trattati con filgrastim (differenza 9%, IC al 95%: -16,8%, -1,1%).

In uno studio, in doppio cieco con controllo placebo in pazienti con cancro della mammella l'effetto di pegfilgrastim sull'incidenza di neutropenia febbrile è stato valutato dopo somministrazione di un regime chemioterapico associato ad un'incidenza di neutropenia febbrile del 10-20% (docetaxel 100 mg/m² ogni 3 settimane per 4 cicli). Novecentoventotto pazienti sono stati randomizzati a ricevere una dose singola di pegfilgrastim o placebo circa 24 ore dopo chemioterapia in ogni ciclo (giorno 2). L'incidenza di neutropenia febbrile era inferiore nei pazienti randomizzati a ricevere pegfilgrastim rispetto al placebo (1% versus 17%, p < 0,001). L'incidenza di ospedalizzazioni e di uso di antifettivi EV associati ad una diagnosi clinica di neutropenia febbrile era più bassa nel gruppo pegfilgrastim rispetto al gruppo placebo (1% versus 14 %, p < 0,001; e 2% versus 10% p < 0,001).

Uno studio su un campione limitato (n = 83) di fase II, randomizzato, in doppio cieco condotto in pazienti sottoposti a chemioterapia per leucemia mieloide acuta *de novo* ha messo a confronto pegfilgrastim (dose singola di 6 mg) con filgrastim, somministrati durante la chemioterapia di induzione. Il tempo mediano di remissione dalla neutropenia severa è stato di 22 giorni in entrambi i gruppi di trattamento. L'esito a lungo termine non è stato studiato (vedere paragrafo 4.4).

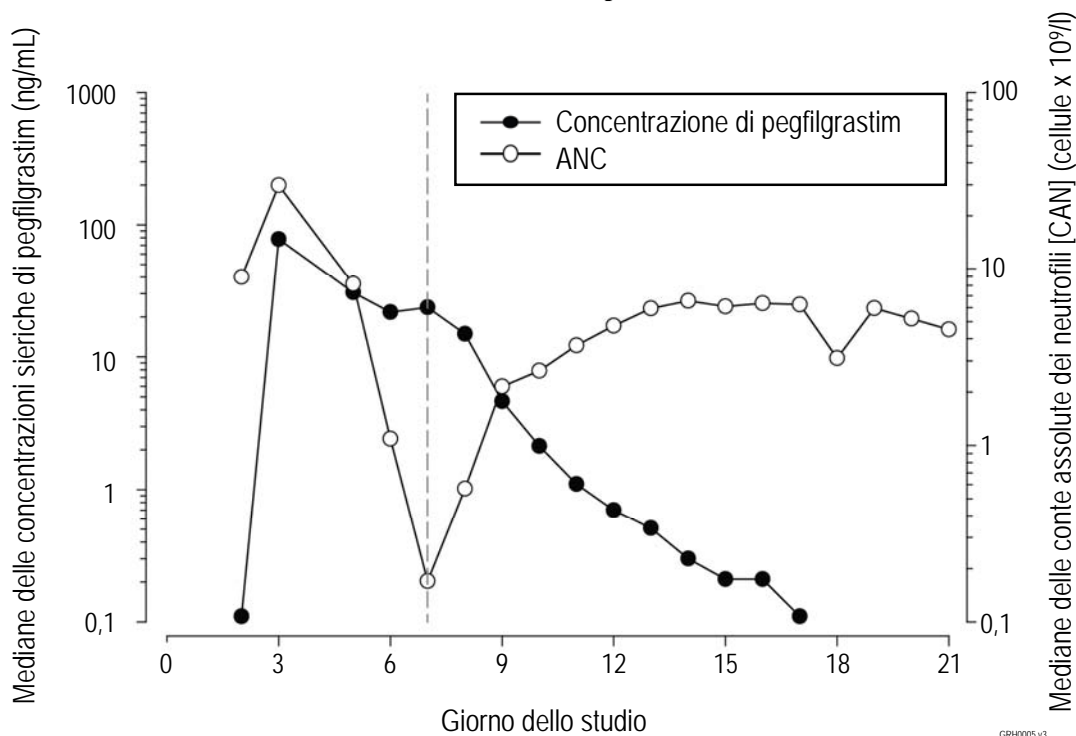
In uno studio di fase II (n = 37) multicentrico, randomizzato, in aperto, in pazienti pediatriche affette da sarcoma, che hanno ricevuto 100 mcg/kg di pegfilgrastim dopo il primo ciclo di chemioterapia con vincristina, doxorubicina e ciclofosfamide (VAdriaC/IE), è stata osservata una durata maggiore di neutropenia severa (neutrofili < 0,5 × 10⁹/L) nei bambini di età compresa tra 0-5 anni (8,9 giorni) rispetto a bambini di età superiore tra 6-11 anni e 12-21 anni (6 giorni e 3,7 giorni, rispettivamente) e agli adulti. Inoltre, è stata osservata un'incidenza superiore di neutropenia febbrile nei bambini di età compresa tra 0-5 anni (75%) rispetto a bambini di età superiore tra 6-11 anni e 12-21 anni (70% e 33%, rispettivamente) e agli adulti (vedere paragrafi 4.8 e 5.2).

In uno studio di fase I (n = 253), randomizzato, a dose singola, condotto su gruppi paralleli in soggetti sani, l'esposizione (profilo di concentrazione plasmatica media-tempo) di pegfilgrastim somministrato mediante iniezione manuale e dispositivo corporeo di iniezione è stata comparabile. La velocità (C_{max}) e l'estensione (AUC_{0-inf}) dell'assorbimento di pegfilgrastim erogato dal dispositivo corporeo di iniezione sono stati simili a quelli dell'iniezione manuale della siringa preriempita. I rapporti della media geometrica dei minimi quadrati (IC al 90%) (dispositivo corporeo di iniezione ad iniezione manuale) sono stati 0,97 (0,83 – 1,14) per C_{max} e 1,00 (0,84 - 1,20) per AUC_{0-inf} entro il limite di bioequivalenza pre-specificato di 0,80 a 1,25 e la bioequivalenza è stata stabilita tra i due metodi di somministrazione di una singola dose di 6 mg di pegfilgrastim.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La concentrazione sierica massima di pegfilgrastim si osserva da 16 a 120 ore dopo la somministrazione di una singola dose sottocutanea; le concentrazioni sieriche si mantengono stabili durante il periodo di neutropenia che segue la chemioterapia mielosoppressiva. L'eliminazione di pegfilgrastim è non lineare rispetto alla dose; la clearance sierica di pegfilgrastim decresce all'aumentare della dose. Il pegfilgrastim sembra essere eliminato principalmente attraverso una clearance neutrofilo-mediata, che viene saturata alle dosi più elevate. In accordo con un meccanismo di clearance auto-regolato, la concentrazione sierica di pegfilgrastim declina rapidamente in coincidenza con la risalita dei neutrofili (vedere figura 1).

Figura 1. Profilo delle mediane delle concentrazioni sieriche di pegfilgrastim e delle Conte Assolute dei Neutrofili (CAN) dopo una singola iniezione di 6 mg in pazienti trattati con chemioterapia



A causa del meccanismo di clearance neutrofilo-mediato, non ci si attende che una compromissione epatica o renale possano influire sulla farmacocinetica di pegfilgrastim. In uno studio a dose singola in aperto (n = 31), diversi stadi di compromissione renale, inclusa la malattia renale in stadio terminale, non hanno influenzato la farmacocinetica di pegfilgrastim.

Anziani

I pochi dati disponibili indicano che la farmacocinetica di pegfilgrastim in soggetti anziani (> 65 anni) è simile a quella nell'adulto.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di pegfilgrastim è stata studiata in 37 pazienti pediatrici affetti da sarcoma, che hanno ricevuto 100 mcg/kg di pegfilgrastim dopo il completamento di chemioterapia VAdriaC/IE. Il gruppo di età più giovane (0-5 anni) ha avuto un'esposizione media a pegfilgrastim maggiore (AUC (\pm deviazione standard) $47,9 \pm 22,5$ mcg·hr/mL) rispetto ai bambini di età superiore tra 6-11 anni e 12-21 anni ($22,0 \pm 13,1$ mcg·hr/mL e $29,3 \pm 23,2$ mcg·hr/mL, rispettivamente) (vedere paragrafo 5.1). Con l'eccezione del gruppo di età più giovane (0-5 anni), l'AUC media nei pazienti pediatrici è apparsa simile a quella dei pazienti adulti con cancro della mammella ad alto rischio stadio II-IV, che hanno ricevuto 100 mcg/kg di pegfilgrastim dopo il completamento di doxorubicina/docetaxel (vedere paragrafi 4.8 e 5.1).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici derivati da studi tradizionali di tossicità per dosi ripetute hanno rivelato gli effetti farmacologici attesi, inclusi aumenti della conta leucocitaria, iperplasia mieloide in sede midollare, ematopoiesi extramidollare e splenomegalia.

Non si sono osservati effetti sfavorevoli nei ratti nati da femmine incinte alle quali era stato somministrato pegfilgrastim per via sottocutanea, tuttavia nei conigli, pegfilgrastim somministrato per via sottocutanea, ha causato tossicità embrio-fetale (perdita dell'embrione) alle dosi cumulative di pari a 4 volte la dose raccomandata nell'uomo. Studi sui ratti hanno dimostrato che è possibile il passaggio transplacentare di pegfilgrastim. Studi sui ratti hanno indicato che la somministrazione sottocutanea di pegfilgrastim non ha avuto effetto sulla performance della riproduzione, sulla fertilità, sul ciclo estrale, sui giorni tra accoppiamento e coito e sulla sopravvivenza intrauterina. La rilevanza di questi dati per gli esseri umani non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio acetato*
Sorbitolo (E420)
Polisorbato 20
Acqua per preparazioni iniettabili

* Il sodio acetato è ottenuto per titolazione di acido acetico glaciale con sodio idrossido.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti, in particolare con le soluzioni di sodio cloruro.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Neulasta può essere conservato a temperatura ambiente (non oltre 30°C) una sola volta e per un periodo massimo di 72 ore. Neulasta lasciato a temperatura ambiente per più di 72 ore deve essere gettato.

La siringa preriempita, da utilizzare con il dispositivo corporeo di iniezione, può essere conservata a temperatura ambiente per non più di 36 ore, prima di riempire il dispositivo corporeo di iniezione.

Non congelare. L'esposizione accidentale a temperature di congelamento, una sola volta per meno di 24 ore, non pregiudica la stabilità di Neulasta.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita (vetro Tipo I) con stantuffo in gomma, con ago in acciaio inossidabile e cappuccio dell'ago con o senza una protezione automatica dell'ago.

Il cappuccio dell'ago della siringa preriempita contiene gomma naturale secca (un derivato del lattice) (vedere paragrafo 4.4).

Dispositivo corporeo di iniezione, il percorso del liquido è costituito da polipropilene, copolimero di olefina ciclica, gomma siliconica ed etilene propilene fluorurato (FEP), con un ago calibro 28 in acciaio inossidabile. Il dispositivo corporeo di iniezione contiene tre batterie di ossido di argento e

include un cerotto adesivo costituito da nastro di poliestere non tessuto, ricoperto con un adesivo poliacrilato.

Ogni siringa preriempita per somministrazione manuale contiene 0,6 mL di soluzione iniettabile. Ogni siringa preriempita da utilizzare con il dispositivo corporeo di iniezione contiene 0,64 mL di soluzione iniettabile.

Confezione da una siringa preriempita, confezionata con blister o senza blister.

Confezione da una siringa preriempita, confezionata con blister e con un dispositivo corporeo di iniezione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima dell'uso, nella soluzione di Neulasta deve essere verificata l'assenza di particelle visibili. Si deve iniettare solo una soluzione limpida ed incolore.

Il dispositivo corporeo di iniezione deve essere usato solo con la siringa preriempita di Neulasta presente nella confezione. La siringa preriempita di Neulasta per la somministrazione manuale non deve essere usata con il dispositivo corporeo di iniezione.

Se agitato eccessivamente, pegfilgrastim può formare aggregati e divenire biologicamente inattivo.

Lasciare che la siringa preriempita per la somministrazione manuale e la siringa preriempita confezionata con l'iniettore corporeo (kit Onpro) per la somministrazione automatica rimangano a temperatura ambiente per 30 minuti prima di usare la siringa.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/227/001 - 1 confezione siringa con blister

EU/1/02/227/002 - 1 confezione siringa senza blister

EU/1/02/227/004 - 1 confezione siringa con blister con protezione dell'ago

EU/1/02/227/005 - 1 confezione siringa con blister con dispositivo corporeo di iniezione con blister

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 Agosto 2002

Data del rinnovo più recente: 16 Luglio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Dublino
Irlanda

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgio

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ogni Stato membro in cui il dispositivo corporeo di iniezione di Neulasta è commercializzato, tutti i pazienti o coloro che se ne prendono cura e che devono usare il dispositivo corporeo di iniezione di Neulasta siano dotati di una scheda di allerta per il paziente da diffondere attraverso i medici prescrittori.

Lo scopo di questa scheda di allerta per il paziente è di aiutare a prevenire errori di trattamento, incluso il sottodosaggio, che possano comportare mancanza di efficacia del dispositivo corporeo di iniezione.

La scheda di allerta paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- come monitorare il dispositivo corporeo di iniezione
- quando aspettarsi che inizi la somministrazione della dose
- non rimuovere il dispositivo corporeo di iniezione fino a quando la somministrazione della dose non è completa
- come riconoscere i segnali dal dispositivo (ad esempio problemi di adesione, l'indicatore di riempimento non si è spostato, nessun segnale acustico, la luce di stato non ha lampeggiato, ecc.) che si è verificato un errore nella somministrazione della dose desiderata
- quale azione intraprendere in caso si sospetti una mancata somministrazione o una somministrazione incompleta della dose e se si manifestano sintomi di grave infezione che possono indicare la dimenticanza di una dose.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DELLA SIRINGA CON BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neulasta 6 mg soluzione iniettabile
pegfilgrastim

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 6 mg di pegfilgrastim in 0,6 mL (10 mg/mL) di soluzione iniettabile.

Ogni siringa preriempita contiene 0,64 mL di soluzione che rilascia 6 mg di pegfilgrastim (10 mg/mL) da essere usata con il dispositivo corporeo di iniezione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una siringa preriempita monouso (0,6 mL).

Soluzione iniettabile in una siringa preriempita monouso con protezione automatica dell'ago (0,6 mL).

Soluzione iniettabile in confezione di una siringa preriempita monouso (0,64 mL) e un dispositivo corporeo di iniezione (kit Onpro).

Confezione da una siringa.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Importante: leggere il foglio illustrativo prima di maneggiare la siringa preriempita.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Non agitare vigorosamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/227/001 - 1 confezione

EU/1/02/227/004 - 1 confezione con protezione dell'ago

EU/1/02/227/005 - 1 confezione con dispositivo corporeo di iniezione

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Neulasta

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER SIRINGA CON PROTEZIONE AUTOMATICA DELL'AGO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neulasta 6 mg iniettabile
pegfilgrastim

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Amgen Europe B.V.

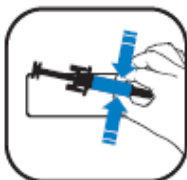
3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO



INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER SIRINGA DA UTILIZZARE CON IL DISPOSITIVO CORPOREO DI INIEZIONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neulasta 6 mg iniettabile
pegfilgrastim

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Amgen Europe B.V.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Da utilizzare solamente con il dispositivo corporeo di iniezione.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Neulasta 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,6 ml

6. ALTRO

Amgen Europe B.V.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA DA UTILIZZARE CON IL DISPOSITIVO CORPOREO DI
INIEZIONE**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Neulasta 6 mg iniettabile
pegfilgrastim
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,64 ml

6. ALTRO

Amgen Europe B.V.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DELLA SIRINGA SENZA BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neulasta 6 mg soluzione iniettabile
pegfilgrastim

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 6 mg di pegfilgrastim in 0,6 mL (10 mg/mL) di soluzione iniettabile.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una siringa preriempita monouso (0,6 mL).
Confezione da una siringa.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Non agitare vigorosamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/227/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Neulasta

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA SENZA BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Neulasta 6 mg iniettabile
pegfilgrastim
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,6 ml

6. ALTRO

Amgen Europe B.V.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Neulasta 6 mg soluzione iniettabile pegfilgrastim

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Neulasta e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Neulasta
3. Come usare Neulasta
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Neulasta
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Neulasta e a cosa serve

Neulasta contiene il principio attivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim è una proteina prodotta con una tecnica biotecnologica in una cellula batterica chiamata *Escherichia coli*. Esso appartiene ad un gruppo di proteine chiamato citochine ed è molto simile ad una proteina naturale (fattore stimolante le colonie granulocitarie) prodotta dal nostro corpo.

Neulasta è usato per ridurre la durata della neutropenia (basso numero di globuli bianchi) e il verificarsi di neutropenia febbrile (basso numero di globuli bianchi con febbre) che possono essere causate dalla chemioterapia citotossica (medicinali che distruggono le cellule in rapida crescita). I globuli bianchi sono importanti perché aiutano l'organismo a combattere le infezioni. Queste cellule sono molto sensibili agli effetti della chemioterapia; ciò può causare una diminuzione del numero di queste cellule presenti nell'organismo. Se il numero di globuli bianchi scende a un livello basso, potrebbero non rimanerne abbastanza per combattere i batteri e potrebbe essere a maggior rischio di contrarre un'infezione.

Il medico le ha prescritto Neulasta per stimolare il midollo osseo (la parte dell'osso che produce le cellule del sangue) a produrre più globuli bianchi che aiutino l'organismo a combattere le infezioni.

2. Cosa deve sapere prima di usare Neulasta

Non usi Neulasta

- se è allergico a pegfilgrastim, a filgrastim o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere prima di usare Neulasta:

- se lei ha una reazione allergica incluso debolezza, calo della pressione sanguigna, difficoltà nel respirare, gonfiore della faccia (anafilassi), arrossamento e rossore, rash cutaneo e aree della pelle con prurito.
- se lei ha un'allergia al lattice. Il cappuccio dell'ago della siringa preriempita contiene un derivato del lattice che può causare reazioni allergiche gravi.
- se lei ha un'allergia agli adesivi acrilici. Il dispositivo corporeo di iniezione utilizza un adesivo acrilico che può causare una reazione allergica.
- se lei ha tosse, febbre e difficoltà nel respirare. Questo può essere un segno della Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS).
- se lei ha uno o più dei seguenti effetti indesiderati:
 - gonfiore o rigonfiamento, che possono essere associati con un minor passaggio di liquidi, difficoltà nel respirare, gonfiore addominale e sensazione di pienezza e una sensazione generale di stanchezza.

Questi potrebbero essere i sintomi di una condizione chiamata "Sindrome da Perdita Capillare" che causa la perfusione del sangue dai piccoli vasi nel corpo. Vedere paragrafo 4.

- se lei ha un dolore nella parte superiore sinistra dell'addome o dolore all'estremità della spalla. Questi potrebbero essere segni di un problema alla milza (splenomegalia).
- se lei ha avuto recentemente un'infezione polmonare grave (polmonite), fluidi nei polmoni (edema polmonare), infiammazione dei polmoni (malattia interstiziale polmonare) o un'anomalia riscontrata ai raggi X (infiltrazione polmonare).
- se lei sa di avere dei valori anormali della conta delle cellule del sangue (ad esempio aumento dei globuli bianchi o anemia) o una diminuzione dei livelli delle piastrine, che riduce l'abilità dell'organismo a coagulare (trombocitopenia). Il medico potrebbe volerla tenere sotto stretto controllo.
- se lei ha anemia falciforme. Il medico potrebbe volerla tenere sotto stretto controllo.
- se lei ha un carcinoma mammario o polmonare, Neulasta in combinazione con la chemioterapia e/o la radioterapia può aumentare il rischio di una condizione precancerosa del sangue chiamata sindrome mielodisplastica (SMD) o di un tumore del sangue chiamato leucemia mieloide acuta (LMA). I sintomi possono includere stanchezza, febbre e facilità alla formazione di lividi o al sanguinamento.
- se lei ha improvvisamente segni di allergia come rash cutaneo, orticaria o prurito sulla pelle, gonfiore al viso, alle labbra, alla lingua o in altre parti del corpo, respiro corto, respiro sibilante o respiro difficoltoso questi potrebbero essere segni di una grave reazione allergica.
- se lei ha sintomi di infiammazione dell'aorta (il grande vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore al resto dell'organismo), che sono stati riportati raramente in pazienti oncologici e persone sane. I sintomi possono includere febbre, dolore addominale, malessere, dolore alla schiena e aumento dei marcatori dell'infiammazione. Informi il medico se si presentano tali sintomi.

Il suo medico controllerà regolarmente il suo sangue e le urine poiché Neulasta può danneggiare i minuscoli filtri all'interno dei suoi reni (glomerulonefrite).

Con l'uso di Neulasta sono state osservate gravi reazioni cutanee (sindrome di Stevens-Johnson). Se nota qualcuno dei sintomi descritti nel paragrafo 4, interrompa l'uso di Neulasta e si richiedi immediatamente assistenza del medico.

Lei deve parlare al medico circa i rischi di sviluppare un cancro del sangue. Se lei ha o potrebbe avere un cancro del sangue, lei non deve usare Neulasta, a meno che non riceva indicazioni al riguardo dal medico.

Perdita di risposta a pegfilgrastim

Se lei ha una diminuzione della risposta o un fallimento nel mantenimento della risposta al trattamento con pegfilgrastim, il medico indagherà le ragioni, compresa la possibilità che lei abbia sviluppato anticorpi che neutralizzano l'attività di pegfilgrastim.

Altri medicinali e Neulasta

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale. Neulasta non è stato sperimentato su donne in stato di gravidanza. E' importante che informi il medico se:

- è in corso una gravidanza;
- sospetta una gravidanza; o
- sta pianificando una gravidanza.

A meno che il medico non le dica diversamente, deve smettere di allattare se utilizza Neulasta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Neulasta non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Neulasta contiene sorbitolo (E420) e sodio

Questo medicinale contiene 30 mg di sorbitolo per siringa preriempita equivalente a 50 mg/mL. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per 6 mg di dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare Neulasta

Neulasta è indicato negli adulti con età di 18 o più anni.

Prenda Neulasta seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose abituale è un'iniezione sottocutanea (iniezione sotto la pelle) di 6 mg che deve essere somministrata almeno 24 ore dopo l'ultima dose di chemioterapia alla fine di ciascun ciclo di chemioterapia.

Come farsi l'iniezione di Neulasta da soli

Il medico potrebbe ritenere che per lei è meglio farsi l'iniezione di Neulasta da solo. Il medico o l'infermiere le mostreranno come farsi l'iniezione di Neulasta. Non cerchi di farsi l'iniezione da solo se non le è stato spiegato come farlo.

Legga il paragrafo alla fine di questo foglio illustrativo per avere istruzioni su come farsi l'iniezione di Neulasta da solo.

Non agitare vigorosamente Neulasta poiché questo può comprometterne l'attività.

Se usa più Neulasta di quanto deve

Se usa più Neulasta di quanto deve, deve contattare il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se dimentica l'iniezione di Neulasta

Se effettua l'autoiniezione e ha dimenticato la sua dose di Neulasta, deve contattare il medico per stabilire quando fare l'iniezione successiva.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico se lei manifesta qualcuno o una combinazione dei seguenti effetti indesiderati:

- tumefazione o gonfiore, che può essere associata al fatto che l'acqua passa meno frequentemente, difficoltà respiratorie, gonfiore addominale e sensazione di pienezza e una sensazione generale di stanchezza. Questi sintomi di solito si sviluppano in modo rapido.

Questi potrebbero essere i sintomi di una condizione non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100) chiamata "Sindrome da Perdita Capillare", che causa la fuoriuscita di sangue dai piccoli vasi sanguigni all'interno del corpo e che necessita di cure mediche urgenti.

Effetti indesiderati molto comuni (che possono colpire più di 1 soggetto su 10):

- dolore osseo. Il medico le dirà cosa prendere per alleviare il dolore osseo.
- nausea e mal di testa.

Effetti indesiderati comuni (che possono colpire fino a 1 soggetto su 10):

- eruzione cutanea, rigonfiamenti rossi e pruriginosi (dermatite da contatto/reazioni cutanee locali) sono stati osservati con il dispositivo corporeo di iniezione.
- dolore nel sito di iniezione.
- reazioni al sito di applicazione che possono includere rossore, sanguinamento, livido, dolore e malessere sono state osservate con il dispositivo corporeo di iniezione.
- dolore generale e dolori alle articolazioni ed ai muscoli.
- alcuni cambiamenti possono avvenire nel sangue, ma questi verranno rilevati durante gli esami del sangue di routine. I livelli di globuli bianchi potrebbero alzarsi per un breve periodo di tempo. I livelli delle piastrine potrebbero abbassarsi causando ematomi.

Effetti indesiderati non comuni (che possono colpire fino a 1 soggetto su 100):

- reazioni di tipo allergico, inclusi arrossamento e vampate di calore, rash cutaneo (arrossamenti della pelle) e rigonfiamenti della pelle con prurito.
- reazioni allergiche gravi inclusa l'anafilassi (debolezza, caduta della pressione sanguigna, difficoltà a respirare, gonfiore del viso).
- aumento del volume della milza.
- rottura della milza. Alcuni casi di rottura della milza sono stati fatali. È importante che contatti immediatamente il medico se sente dolore alla parte in alto a sinistra dell'addome o alla spalla sinistra poiché questo può indicare problemi a livello della milza.
- problemi respiratori. Se ha tosse, febbre e difficoltà a respirare contatti il medico.
- si sono verificati casi di sindrome di Sweet (lesioni di colore violaceo, rilevate e dolorose sugli arti e talvolta sul viso e sul collo, associate a febbre), ai quali però possono aver contribuito altri fattori.
- vasculite cutanea (infiammazione dei vasi sanguigni cutanei).
- danni ai minuscoli filtri all'interno dei reni (glomerulonefrite).
- rossore nel sito di iniezione.

- tosse con sangue (emottisi).
- malattie del sangue (sindrome mielodisplastica [SMD] o leucemia mieloide acuta [LMA]).

Effetti indesiderati rari (che possono colpire fino a 1 soggetto su 1.000):

- infiammazione dell'aorta (il grande vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore al resto dell'organismo), vedere paragrafo 2.
- sanguinamento dai polmoni (emorragia polmonare).
- sindrome di Stevens-Johnson, che può manifestarsi con chiazze rossastre o macchie rotonde, spesso con vescicole centrali, localizzate sul tronco, esfoliazione della pelle, ulcere in bocca, gola, naso, genitali e occhi e che può essere preceduta da febbre e sintomi simil-influenzali. Se sviluppa questi sintomi interrompa l'uso di Neulasta e contatti il medico o richieda assistenza medica immediatamente. Vedere anche il paragrafo 2.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Neulasta

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della siringa dopo EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Può togliere Neulasta dal frigorifero e tenerlo a temperatura ambiente (non oltre 30°C) per non più di 3 giorni. Una volta che la siringa è stata tolta dal frigorifero e ha raggiunto la temperatura ambiente (non oltre 30°C) deve essere utilizzata entro 3 giorni oppure essere gettata.

Non congelare. Neulasta può essere usato se è stato accidentalmente congelato una sola volta per meno di 24 ore.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota che è torbido o si vedono delle particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Neulasta

- Il principio attivo è il pegfilgrastim. Ogni siringa preriempita contiene 6 mg di pegfilgrastim in 0,6 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere paragrafo 2.

Descrizione dell'aspetto di Neulasta e contenuto della confezione

Neulasta è una soluzione iniettabile limpida, incolore in siringa preriempita (6 mg/0,6 mL).

Ogni confezione contiene 1 siringa preriempita in vetro con ago in acciaio inossidabile e cappuccio dell'ago.

La siringa preriempita (confezione con blister o senza blister) può essere fornita con protezione automatica dell'ago.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Produttore

Amgen Technology Ireland (ADL)
Pottery Road
Dun Laoghaire
Dublino
Irlanda

Produttore

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Nederland

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

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>

Istruzioni per l'iniezione di Neulasta siringa preriempita

Questa sezione contiene informazioni su come farsi l'iniezione di Neulasta da soli. È importante che non cerchi di farti l'iniezione da solo/a se non le è stato spiegato come farlo dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. Se ha delle domande riguardo la modalità di iniezione, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista per assistenza.

Modalità di utilizzo, da parte sua, o della persona che le pratica l'iniezione, di Neulasta in siringa preriempita

Dovrà farsi l'iniezione subito sotto la pelle. Questa iniezione viene detta sottocutanea.

Cosa serve

Per farsi un'iniezione sottocutanea, avrà bisogno di:

- una siringa preriempita di Neulasta; e
- dei batuffoli imbevuti d'alcool o disinfettanti simili.

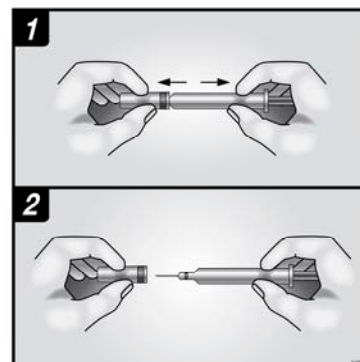
Cosa devo fare prima di farmi un'iniezione sottocutanea di Neulasta?

1. Tolga il medicinale dal frigorifero.
2. Non agiti la siringa preriempita.
3. **Non tolga** il cappuccio dell'ago della siringa fino a quando non è pronto a fare l'iniezione.
4. Controlli la data di scadenza sull'etichetta della siringa preriempita (EXP). Non la usi dopo l'ultimo giorno del mese indicato.
5. Controlli l'aspetto di Neulasta. Deve essere un liquido limpido e incolore. Se si vedono delle particelle, non lo deve usare.
6. Per un'iniezione più confortevole, lasci la siringa preriempita fuori dal frigorifero per mezz'ora in modo che raggiunga la temperatura ambiente o la tenga delicatamente in mano per qualche minuto. **Non** riscaldi Neulasta in nessun altro modo (ad esempio non lo riscaldi in un forno a microonde o in acqua calda).
7. **Si lavi accuratamente le mani.**
8. Trovi una superficie comoda, ben illuminata e pulita e tenga a portata di mano tutto quello che le serve.

Come preparo l'iniezione di Neulasta?

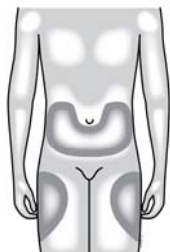
Prima di farsi l'iniezione di Neulasta deve compiere le seguenti operazioni:

1. Prenda in mano la siringa e tolga delicatamente il cappuccio dall'ago, senza piegarlo. Tiri in senso orizzontale come mostrato nelle figure 1 e 2. Non tocchi l'ago o non spinga lo stantuffo.



2. Potrebbe notare una piccola bolla d'aria nella siringa preriempita. Non deve togliere la bolla d'aria prima dell'iniezione. L'iniezione della soluzione con la bolla d'aria è innocua.
3. Ora può usare la siringa preriempita.

Dove devo farmi l'iniezione?



I punti più adatti per farsi l'iniezione sono:

- la parte alta delle cosce; e
- l'addome, tranne l'area intorno all'ombelico.

Se è un'altra persona a farle l'iniezione, può usare anche la parte posteriore delle braccia.

Come mi faccio l'iniezione?

1. Pulisca la pelle usando un batuffolo imbevuto d'alcool.
2. Sollevi la pelle tra pollice ed indice (senza schiacciarla). Faccia penetrare l'ago nella pelle.
3. Spinga giù lo stantuffo con una pressione lenta e costante. Spinga lo stantuffo fino in fondo finché tutto il liquido non sia stato iniettato.
4. Dopo aver iniettato il liquido, estraiga l'ago e lasci andare la pelle.
5. Se nota una piccola goccia di sangue in corrispondenza del sito di iniezione, la asporti delicatamente con un batuffolo di cotone o con una garza. Non frizioni il sito di iniezione. Se necessario, può coprire il sito di iniezione con un cerotto.
6. Non riutilizzi il Neulasta avanzato nella siringa.

Da ricordare

Usi ogni siringa per una sola iniezione. Se ha problemi, non esiti a consultare il medico o l'infermiere per un aiuto e un consiglio.

Smaltimento delle siringhe usate

- Non rimetta il cappuccio sugli aghi usati.
 - Tenga le siringhe usate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
 - Le siringhe usate devono essere smaltite in conformità alla normativa locale vigente. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.
-

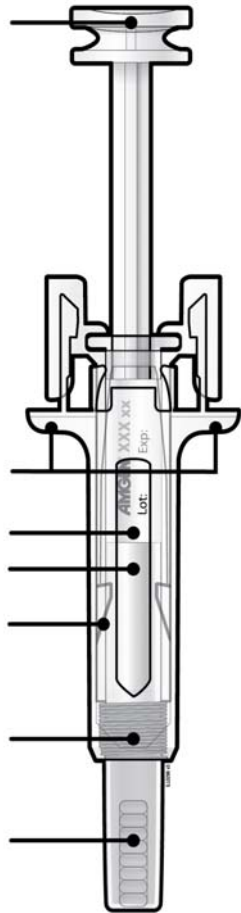
Istruzioni per l'uso:

Guida alle parti

Prima dell'uso

Dopo l'uso

Stantuffo



Base di appoggio per le dita

Etichetta della siringa

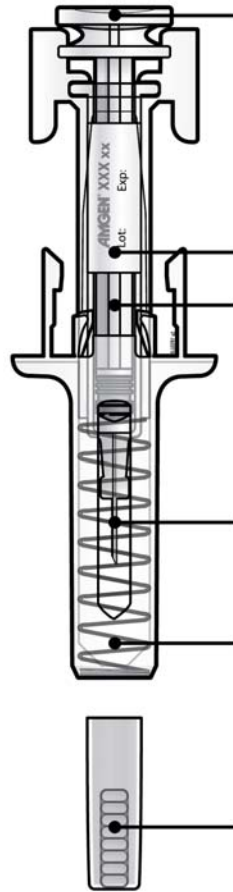
Tamburo della siringa

Protezione di sicurezza della siringa

Molla di sicurezza dell'ago

Cappuccio grigio dell'ago inserito

Stantuffo usato



Etichetta della siringa

Tamburo della siringa usata

Ago usato

Molla di sicurezza dell'ago usato

Cappuccio grigio dell'ago rimosso

Importante

Prima di usare una siringa preriempita di Neulasta con protezione automatica dell'ago, legga queste importanti informazioni:

- È importante che lei non cerchi di effettuare l'iniezione a meno che non abbia ricevuto adeguate istruzioni dal medico o dal personale sanitario.
- Neulasta è somministrato come iniezione nel tessuto appena sotto la pelle (iniezione sottocutanea).
- Informi il medico se lei è allergico al lattice. Il cappuccio dell'ago sulla siringa preriempita contiene un derivato del lattice e potrebbe causare reazioni allergiche gravi.
- ✗ **Non** rimuova il cappuccio grigio dell'ago dalla siringa preriempita finché non sarà pronto per l'iniezione.
- ✗ **Non** usi la siringa preriempita se la si è fatta cadere su una superficie dura. Utilizzi una nuova siringa preriempita e contatti il medico o l'operatore sanitario.
- ✗ **Non** cerchi di attivare la siringa preriempita prima dell'iniezione.
- ✗ **Non** cerchi di rimuovere la protezione di sicurezza trasparente dalla siringa preriempita.
- ✗ **Non** cerchi di rimuovere l'etichetta staccabile dalla siringa preriempita prima di farsi l'iniezione.

Contatti il medico o l'operatore sanitario per qualsiasi domanda.

Passaggio 1: Preparazione

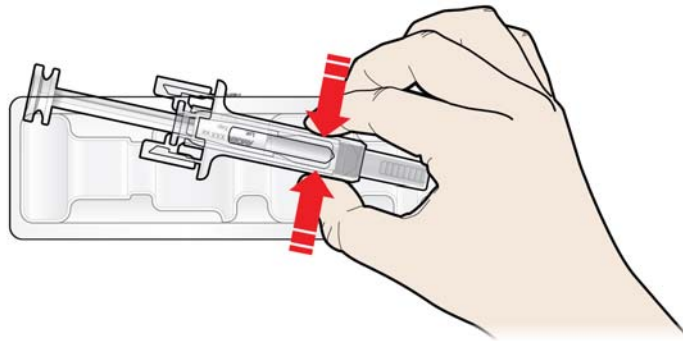
A Rimuova l'involucro della siringa preriempita dalla confezione e raccolga i materiali necessari per l'iniezione: batuffoli imbevuti d'alcool, un batuffolo di cotone o una garza, un cerotto e un contenitore per lo smaltimento dei materiali taglienti (non incluso).

Per un'iniezione più confortevole, lasci la siringa preriempita a temperatura ambiente per circa 30 minuti prima dell'iniezione. Si lavi le mani a fondo con sapone e acqua.

Posizioni la nuova siringa preriempita su una superficie di lavoro pulita e ben illuminata ed i materiali necessari per l'iniezione.

- ✗ **Non** cerchi di scaldare la siringa utilizzando una fonte di calore come acqua calda o forno a microonde.
- ✗ **Non** lasci esposta la siringa preriempita alla luce diretta del sole.
- ✗ **Non** agiti eccessivamente la siringa preriempita.
- **Tenga la siringa preriempita fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

B Apra l'involucro, strappando la copertura. Afferi la protezione di sicurezza della siringa preriempita per rimuovere la siringa preriempita dall'involucro.



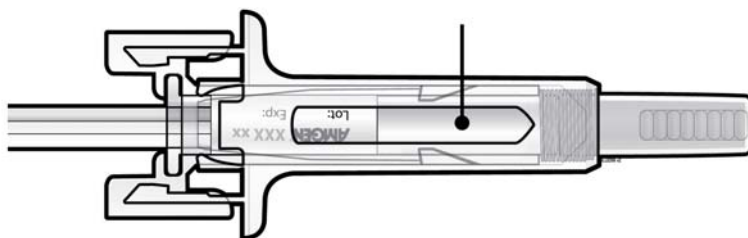
Afferri qui

Per ragioni di sicurezza:

- X** Non afferi lo stantuffo.
- X** Non afferi il cappuccio grigio dell'ago.

C Controlli il medicinale e la siringa preriempita.

Medicinale

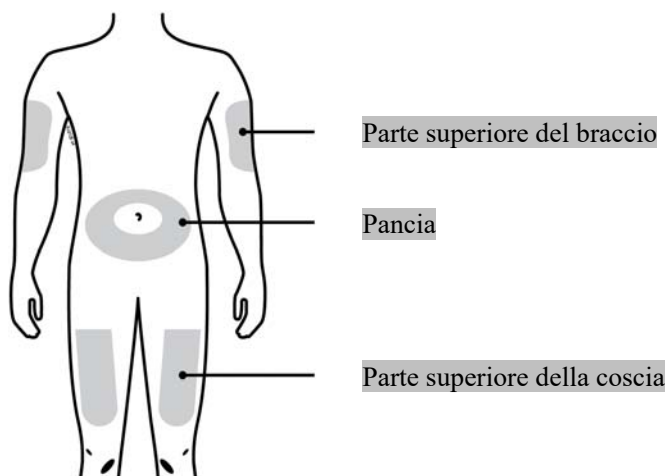


- X** Non usi la siringa preriempita se:
 - Il medicinale è torbido o ci sono particelle all'interno. Deve essere un liquido limpido e incolore.
 - Alcune parti appaiono incrinati o rotte.
 - Manca il cappuccio grigio dell'ago o non è agganciato in modo sicuro.
 - La data di scadenza stampata sull'etichetta ha superato l'ultimo giorno del mese indicato.

In tutti i casi, contatti il medico o l'operatore sanitario.

Passaggio 2: Predisposizione

A Lavi le sue mani a fondo. Prepara e pulisca il sito di iniezione.



Può utilizzare:

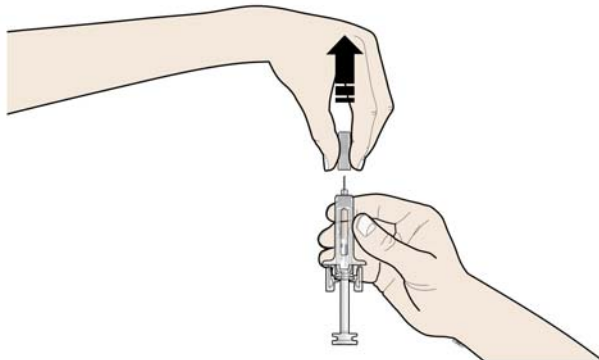
- La parte superiore della coscia.
- La pancia, tranne un'area di 5 centimetri proprio attorno all'ombelico.
- La parte esterna superiore del braccio (solo se è qualcun'altro a farle l'iniezione).

Pulisca il sito di iniezione con un batuffolo imbevuto di alcool. Lasci la pelle asciutta.

X Non tocchi il sito di iniezione prima dell'iniezione.

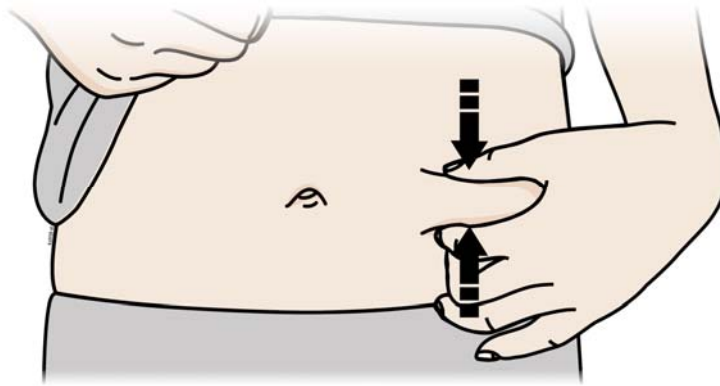
! Non inietti in aree dove la pelle è sensibile, livida, arrossata, o indurita. Eviti di iniettare in aree con cicatrici o smagliature.

B Tolga con attenzione il cappuccio grigio dell'ago verso l'esterno e lontano dal corpo.



C

Sollevi il sito di iniezione per creare una superficie stabile.



E' importante tenere la pelle sollevata durante l'iniezione.

Passaggio 3: Iniezione

A

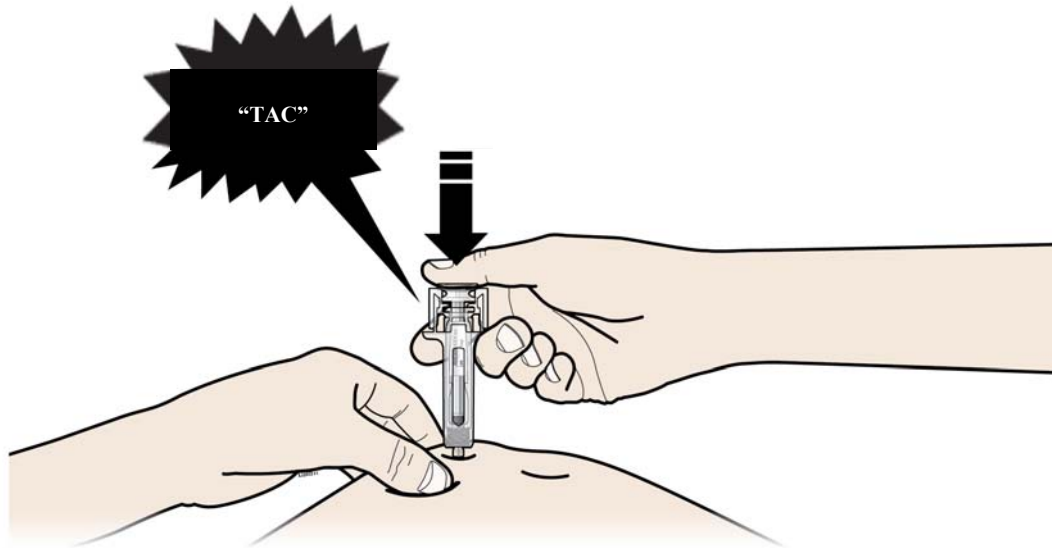
Tenga la pelle sollevata. INSERISCA l'ago nella pelle.



X

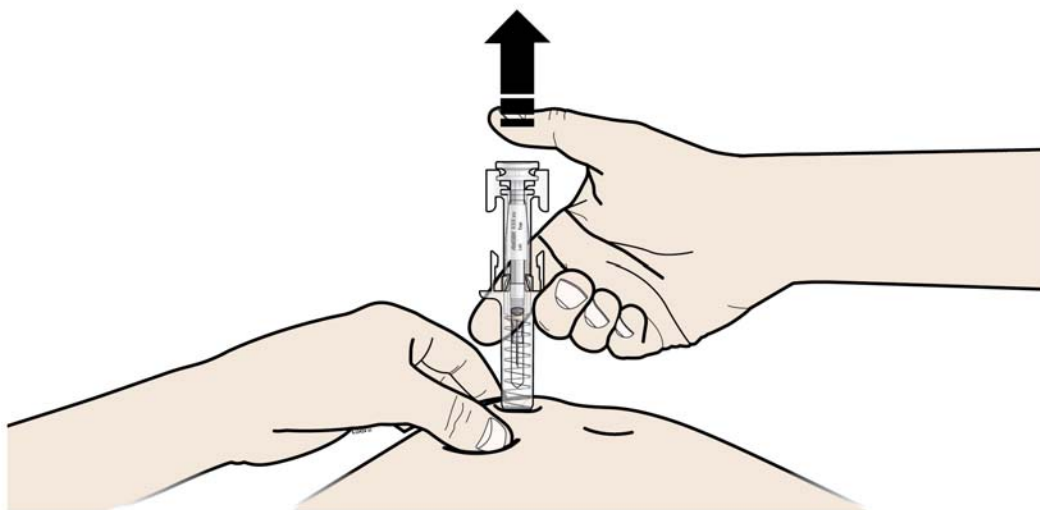
Non tocchi l'area pulita della pelle.

B SPINGA lo stantuffo con una pressione lenta e costante finché non avverte o sente un “tac”. Spinga fino in fondo fino allo scatto.



E' importante spingere fino in fondo fino al “tac” per iniettare l'intera dose.

C RILASCI il pollice. Poi ALLONTANI la siringa dalla pelle.



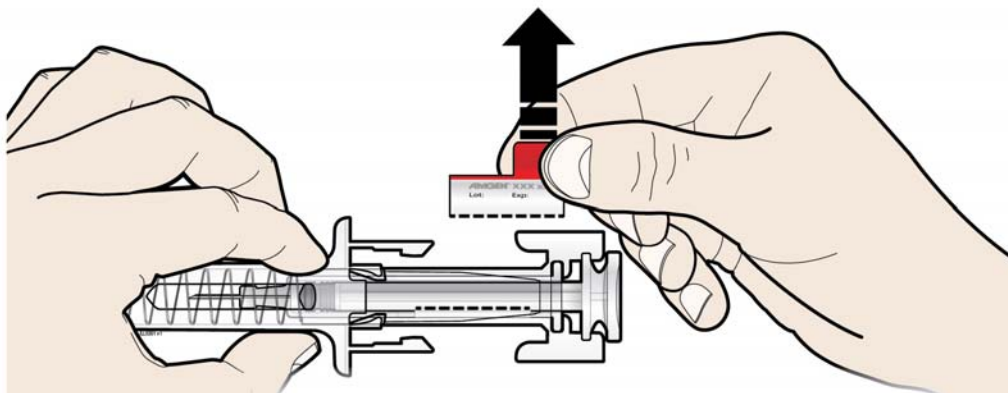
Dopo il rilascio dello stantuffo, la protezione di sicurezza della siringa preriempita ricoprirà l'ago di iniezione in modo sicuro.

X Non rimetta il cappuccio grigio dell'ago sulle siringhe preriempite usate.

Solo per gli operatori sanitari

Il nome commerciale del prodotto somministrato deve essere chiaramente registrato nella cartella del paziente.

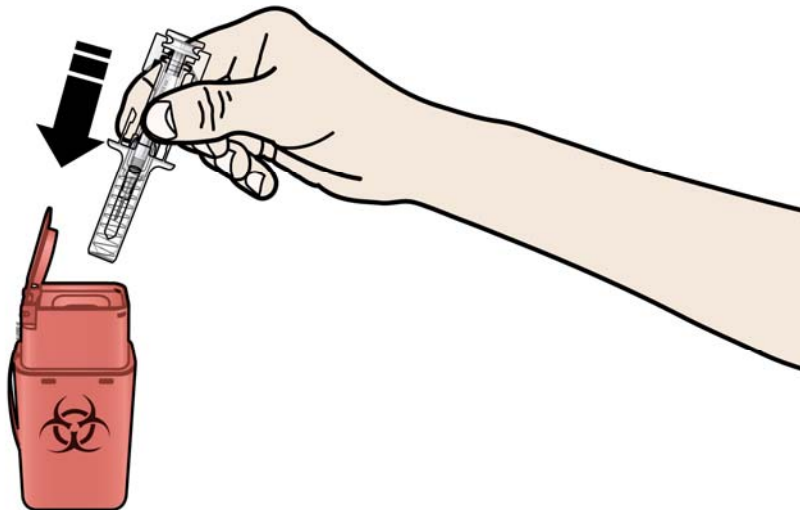
Tolga e conservi l'etichetta della siringa preriempita.



Giri lo stantuffo per spostare l'etichetta in una posizione in cui sia possibile rimuoverla.

Passaggio 4: Fine

A Getti la siringa preriempita usata e gli altri materiali in un contenitore per lo smaltimento dei materiali taglienti.



I medicinali devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Queste misure aiuteranno a proteggere l'ambiente.

Tenga la siringa ed il contenitore per lo smaltimento dei materiali taglienti fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

- ✗ **Non** riutilizzi la siringa preriempita.
- ✗ **Non** ricicli le siringhe preriempite o non le getti nei rifiuti domestici.

B Esamini il sito di iniezione.

Se nota del sangue, prema un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione. **Non** strofini il sito di iniezione. Se necessario applichi un cerotto.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Neulasta 6 mg soluzione iniettabile con dispositivo corporeo di iniezione pegfilgrastim

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.
- Mentre indossa il dispositivo corporeo di iniezione di Neulasta, è importante che tenga con sé la Scheda di Allerta per il Paziente fornita dal medico, farmacista o infermiere. Essa contiene importanti consigli su come monitorare il dispositivo per errori terapeutici inclusi sotto dosaggi che portano alla mancanza di effetto e su quando richiedere l'immediata attenzione del medico.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Neulasta e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Neulasta
3. Come usare Neulasta
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Neulasta
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Neulasta e a cosa serve

Neulasta contiene il principio attivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim è una proteina prodotta con una tecnica biotecnologica in una cellula batterica chiamata *Escherichia coli*. Esso appartiene ad un gruppo di proteine chiamato citochine ed è molto simile ad una proteina naturale (fattore stimolante le colonie granulocitarie) prodotta dal nostro corpo.

Neulasta è usato per ridurre la durata della neutropenia (basso numero di globuli bianchi) e il verificarsi di neutropenia febbrile (basso numero di globuli bianchi con febbre) che possono essere causate dalla chemioterapia citotossica (medicinali che distruggono le cellule in rapida crescita). I globuli bianchi sono importanti perché aiutano l'organismo a combattere le infezioni. Queste cellule sono molto sensibili agli effetti della chemioterapia; ciò può causare una diminuzione del numero di queste cellule presenti nell'organismo. Se il numero di globuli bianchi scende a un livello basso, potrebbero non rimanerne abbastanza per combattere i batteri e potrebbe essere a maggior rischio di contrarre un'infezione.

Il medico le ha prescritto Neulasta per stimolare il midollo osseo (la parte dell'osso che produce le cellule del sangue) a produrre più globuli bianchi che aiutino l'organismo a combattere le infezioni.

2. Cosa deve sapere prima di usare Neulasta

Non usi Neulasta

- se è allergico a pegfilgrastim, a filgrastim o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere prima di usare Neulasta:

- se lei ha una reazione allergica incluso debolezza, calo della pressione sanguigna, difficoltà nel respirare, gonfiore della faccia (anafilassi), arrossamento e rossore, rash cutaneo e aree della pelle con prurito.
- se lei ha un'allergia al lattice. Il cappuccio dell'ago della siringa preriempita contiene un derivato del lattice che può causare reazioni allergiche gravi.
- se lei ha un'allergia agli adesivi acrilici. Il dispositivo corporeo di iniezione utilizza un adesivo acrilico che può causare una reazione allergica.
- se lei ha tosse, febbre e difficoltà nel respirare. Questo può essere un segno della Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS).
- se lei ha uno o più dei seguenti effetti indesiderati:
 - gonfiore o rigonfiamento, che possono essere associati con un minor passaggio di liquidi, difficoltà nel respirare, gonfiore addominale e sensazione di pienezza e una sensazione generale di stanchezza.

Questi potrebbero essere i sintomi di una condizione chiamata "Sindrome da Perdita Capillare" che causa la perfusione del sangue dai piccoli vasi nel corpo. Vedere paragrafo 4.

- se lei ha un dolore nella parte superiore sinistra dell'addome o dolore all'estremità della spalla. Questi potrebbero essere segni di un problema alla milza (splenomegalia).
- se lei ha avuto recentemente un'infezione polmonare grave (polmonite), fluidi nei polmoni (edema polmonare), infiammazione dei polmoni (malattia interstiziale polmonare) o un'anomalia riscontrata ai raggi X (infiltrazione polmonare).
- se lei sa di avere dei valori anormali della conta delle cellule del sangue (ad esempio aumento dei globuli bianchi o anemia) o una diminuzione dei livelli delle piastrine, che riduce l'abilità dell'organismo a coagulare (trombocitopenia). Il medico potrebbe volerla tenere sotto stretto controllo.
- se lei ha anemia falciforme. Il medico potrebbe volerla tenere sotto stretto controllo.
- se lei ha un cancro della mammella o cancro del polmone, Neulasta in associazione con la chemioterapia e/o la radioterapia può aumentare il rischio di una condizione precancerosa del sangue chiamata sindrome mielodisplastica (SMD) o di un tumore del sangue chiamato leucemia mieloide acuta (LMA). I sintomi possono includere stanchezza, febbre e facilità alla formazione di lividi o al sanguinamento.
- se lei ha improvvisamente segni di allergia come rash cutaneo, orticaria o prurito sulla pelle, gonfiore al viso, alle labbra, alla lingua o in altre parti del corpo, respiro corto, respiro sibilante o respiro difficoltoso questi potrebbero essere segni di una grave reazione allergica.
- se lei ha sintomi di infiammazione dell'aorta (il grande vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore al resto dell'organismo), che sono stati riportati raramente in pazienti oncologici e persone sane. I sintomi possono includere febbre, dolore addominale, malessere, dolore alla schiena e aumento dei marcatori dell'infiammazione. Informi il medico se si presentano tali sintomi.

Il suo medico controllerà regolarmente il suo sangue e le urine poiché Neulasta può danneggiare i minuscoli filtri all'interno dei suoi reni (glomerulonefrite).

Con l'uso di Neulasta sono state osservate gravi reazioni cutanee (sindrome di Stevens-Johnson). Se nota qualcuno dei sintomi descritti nel paragrafo 4, interrompa l'uso di Neulasta e si richiedi immediatamente assistenza del medico.

Lei deve parlare al medico circa i rischi di sviluppare un cancro del sangue. Se lei ha o potrebbe avere un cancro del sangue, lei non deve usare Neulasta, a meno che non riceva indicazioni al riguardo dal medico.

Perdita di risposta a pegfilgrastim

Se lei ha una diminuzione della risposta o un fallimento nel mantenimento della risposta al trattamento con pegfilgrastim, il medico indagherà le ragioni, compresa la possibilità che lei abbia sviluppato anticorpi che neutralizzano l'attività di pegfilgrastim.

Altri medicinali e Neulasta

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale. Neulasta non è stato sperimentato su donne in stato di gravidanza. È importante che informi il medico se:

- è in corso una gravidanza;
- sospetta una gravidanza; o
- sta pianificando una gravidanza.

A meno che il medico non le dica diversamente, deve smettere di allattare se utilizza Neulasta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Neulasta non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Neulasta contiene sorbitolo (E420) e sodio

Questo medicinale contiene 30 mg di sorbitolo per siringa preriempita equivalente a 50 mg/mL. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per 6 mg di dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare Neulasta

Neulasta è indicato negli adulti con età di 18 o più anni.

Prenda Neulasta seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose abituale è un'iniezione sottocutanea (iniezione sotto la pelle) di 6 mg che deve essere somministrata almeno 24 ore dopo l'ultima dose di chemioterapia alla fine di ciascun ciclo di chemioterapia.

Utilizzo di Neulasta con il dispositivo corporeo di iniezione

Il medico potrebbe decidere che potrebbe essere più pratico per lei utilizzare Neulasta con il dispositivo corporeo di iniezione. Per maggiori informazioni sull'uso con il dispositivo corporeo di iniezione, legga le istruzioni per l'uso alla fine del foglio illustrativo.

Controlli le istruzioni per l'uso al fine del foglio illustrativo e contatti il suo operatore sanitario se:

- durante il monitoraggio del dispositivo corporeo di iniezione è preoccupato che ci possano essere delle perdite; o
- dopo aver completato l'iniezione è preoccupato di non avere ricevuto la dose totale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico se lei manifesta qualcuno o una combinazione dei seguenti effetti indesiderati:

- tumefazione o gonfiore, che può essere associata al fatto che l'acqua passa meno frequentemente, difficoltà respiratorie, gonfiore addominale e sensazione di pienezza e una sensazione generale di stanchezza. Questi sintomi di solito si sviluppano in modo rapido.

Questi potrebbero essere i sintomi di una condizione non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100) chiamata "Sindrome da Perdita Capillare", che causa la fuoriuscita di sangue dai piccoli vasi sanguigni all'interno del corpo e che necessita di cure mediche urgenti.

Effetti indesiderati molto comuni (che possono colpire più di 1 soggetto su 10):

- dolore osseo. Il medico le dirà cosa prendere per alleviare il dolore osseo.
- nausea e mal di testa.

Effetti indesiderati comuni (che possono colpire fino a 1 soggetto su 10):

- eruzione cutanea, rigonfiamenti rossi e pruriginosi (dermatite da contatto/reazioni cutanee locali) sono stati osservati con il dispositivo corporeo di iniezione.
- dolore nel sito di iniezione.
- reazioni al sito di applicazione che possono includere rossore, sanguinamento, livido, dolore e malessere sono state osservate con il dispositivo corporeo di iniezione.
- dolore generale e dolori alle articolazioni ed ai muscoli.
- alcuni cambiamenti possono avvenire nel sangue, ma questi verranno rilevati durante gli esami del sangue di routine. I livelli di globuli bianchi potrebbero alzarsi per un breve periodo di tempo. I livelli delle piastrine potrebbero abbassarsi causando ematomi.

Effetti indesiderati non comuni (che possono colpire fino a 1 soggetto su 100):

- reazioni di tipo allergico, inclusi arrossamento e vampate di calore, rash cutaneo (arrossamenti della pelle) e rigonfiamenti della pelle con prurito.
- reazioni allergiche gravi inclusa l'anafilassi (debolezza, caduta della pressione sanguigna, difficoltà a respirare, gonfiore del viso).
- aumento del volume della milza.
- rottura della milza. Alcuni casi di rottura della milza sono stati fatali. È importante che contatti immediatamente il medico se sente dolore alla parte in alto a sinistra dell'addome o alla spalla sinistra poiché questo può indicare problemi a livello della milza.
- problemi respiratori. Se ha tosse, febbre e difficoltà a respirare contatti il medico.
- si sono verificati casi di sindrome di Sweet (lesioni di colore violaceo, rilevate e dolorose sugli arti e talvolta sul viso e sul collo, associate a febbre), ai quali però possono aver contribuito altri fattori.
- vasculite cutanea (infiammazione dei vasi sanguigni cutanei).
- danni ai minuscoli filtri all'interno dei reni (glomerulonefrite).
- rossore nel sito di iniezione.
- tosse con sangue (emottisi).
- malattie del sangue (sindrome mielodisplastica [SMD] o leucemia mieloide acuta [LMA]).

Effetti indesiderati rari (che possono colpire fino a 1 soggetto su 1.000):

- infiammazione dell'aorta (il grande vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore al resto dell'organismo), vedere paragrafo 2.
- sanguinamento dai polmoni (emorragia polmonare).
- sindrome di Stevens-Johnson, che può manifestarsi con chiazze rossastre o macchie rotonde, spesso con vescicole centrali, localizzate sul tronco, esfoliazione della pelle, ulcere in bocca, gola, naso, genitali e occhi e che può essere preceduta da febbre e sintomi simil-influenzali. Se

sviluppa questi sintomi interrompa l'uso di Neulasta e contatti il medico o richieda assistenza medica immediatamente. Vedere anche il paragrafo 2.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Neulasta

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della siringa dopo EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

La siringa da utilizzare con il dispositivo corporeo di iniezione deve essere usata entro 36 ore dopo aver raggiunto la temperatura ambiente (non oltre 30°C) oppure deve essere gettata.

Non congelare. Neulasta può essere usato se è stato accidentalmente congelato una sola volta per meno di 24 ore.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota che è torbido o si vedono delle particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Neulasta

- Il principio attivo è pegfilgrastim. Ogni siringa preriempita contiene 6 mg di pegfilgrastim in 0,6 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere paragrafo 2.

Descrizione dell'aspetto di Neulasta e contenuto della confezione

Neulasta è una soluzione iniettabile limpida, incolore in siringa preriempita (6 mg/0,6 mL).

Ogni confezione contiene 1 siringa preriempita in vetro con ago in acciaio inossidabile e cappuccio dell'ago.

Una siringa preriempita in confezione con blister e un dispositivo corporeo di iniezione.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Produttore

Amgen Technology Ireland (ADL)
Pottery Road
Dun Laoghaire
Dublino
Irlanda

Produttore

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

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

Portugal

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

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>

Il dispositivo corporeo di iniezione per Neulasta 6 mg soluzione iniettabile

Istruzioni d'uso per il paziente

Informazioni importanti

Il dispositivo corporeo di iniezione rilascia la dose di Neulasta con un'iniezione sotto la pelle (sottocutanea). L'operatore sanitario riempirà il dispositivo corporeo di iniezione con Neulasta e poi lo applicherà direttamente sulla sua pelle utilizzando un cerotto adesivo. Il cerotto adesivo è resistente all'acqua, ma si consiglia di evitare di immergere il dispositivo corporeo di iniezione in acqua.

Il dispositivo corporeo di iniezione si indossa per 27 ore dopo il posizionamento ed è programmato per assicurare che lei riceva Neulasta non prima di 24 ore dopo la chemioterapia. Il dispositivo corporeo di iniezione utilizzerà suoni e luci per farle conoscere il suo stato.

Allergie

- Reazioni allergiche gravi possono verificarsi con Neulasta. Chieda alla persona che si prende cura di lei di essere nelle vicinanze per il primo utilizzo. Pianifichi di essere in un luogo in cui lei o alla persona che si prende cura di lei possiate monitorare adeguatamente il dispositivo corporeo di iniezione di Neulasta durante i circa 45 minuti della somministrazione di Neulasta e per un'ora dopo la somministrazione.
- Informi l'operatore sanitario se ha avuto gravi reazioni cutanee agli adesivi acrilici. Se lei ha una reazione allergica durante la somministrazione di Neulasta, rimuova il dispositivo corporeo di iniezione afferrando il bordo del cerotto adesivo e staccando il dispositivo corporeo di iniezione. Riceva subito assistenza medica di emergenza.
- Informi l'operatore sanitario se ha un'allergia al lattice. Una siringa preriempita viene utilizzata per riempire il dispositivo corporeo di iniezione. Il cappuccio grigio dell'ago della siringa preriempita contiene una gomma naturale secca, derivata dal lattice. Il lattice potrebbe essere trasferito sulla pelle.

Attività

- **Eviti** di urtare o tirare il dispositivo corporeo di iniezione. Valuti di indossare abiti larghi e presti attenzione quando cambia i vestiti. C'è una piccola cannula che si trova appena sotto la pelle. Se il dispositivo corporeo di iniezione è stato colpito o tirato, la cannula potrebbe staccarsi. Se ciò accade, potrebbe non ricevere la dose di Neulasta.
- Eviti attività e luoghi che potrebbero interferire con il monitoraggio durante il dosaggio di Neulasta. Per esempio **EVITI** di viaggiare, guidare o utilizzare macchinari pesanti durante le 26-29 ore successive l'applicazione del dispositivo corporeo di iniezione (incluso il periodo di 45 minuti di somministrazione della dose e un'ora dopo la somministrazione).
- Il dispositivo corporeo di iniezione può essere indossato durante la doccia. Dopo la doccia, controlli che il dispositivo corporeo di iniezione non si sia staccato.
- **Non usare** bagni, bagni caldi, vasche idromassaggio o saune mentre si indossa il dispositivo corporeo di iniezione. Questo potrebbe avere un effetto sul medicinale.
- Esporre il dispositivo corporeo di iniezione solo a temperature comprese tra 5°C e 40°C.
- **Non** esporre il dispositivo corporeo di iniezione alla luce diretta del sole. L'esposizione alla luce diretta del sole per più di un'ora potrebbe avere un effetto sul medicinale. Indossi il dispositivo corporeo di iniezione sotto i vestiti.
- **Non** esporre il dispositivo corporeo di iniezione a quanto segue perché il dispositivo corporeo di iniezione potrebbe essere danneggiato e lei potrebbe essere ferito:
 - Immagini diagnostiche (ad esempio TAC, risonanza magnetica, ultrasuoni, radiografia).
 - Trattamento alle radiazioni.
 - Ambienti ricchi di ossigeno, come camere iperbariche (una camera trasparente con un aumento della pressione atmosferica).

Il dispositivo corporeo di iniezione si allenta o si stacca

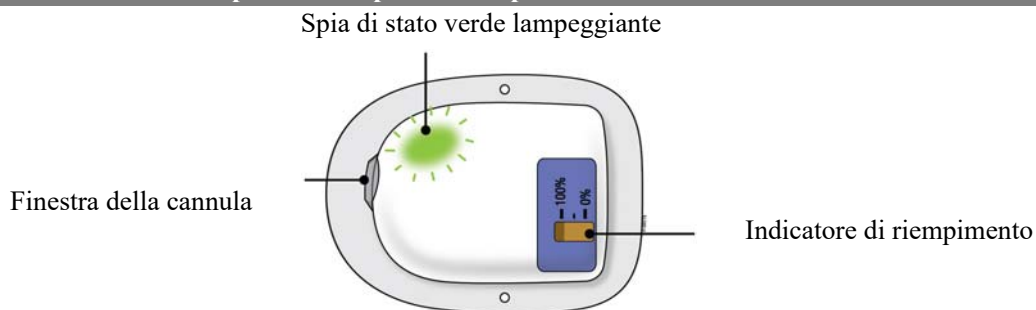
- **Contatti immediatamente l'operatore sanitario** se il dispositivo corporeo di iniezione si stacca dalla pelle in qualsiasi momento antecedente la somministrazione della dose completa, **non** lo riapplichì. C'è una piccola cannula che si trova appena sotto la pelle. Se il dispositivo corporeo di iniezione è stato colpito o tirato, la cannula potrebbe staccarsi. Se ciò accade, potrebbe non ricevere la dose di Neulasta.

Apparecchiature elettriche

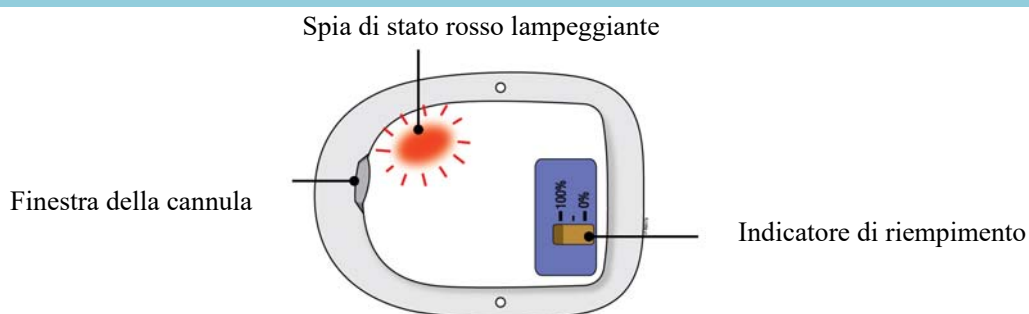
- **Tenere il dispositivo corporeo di iniezione ad almeno 10 cm (4 pollici) di distanza da apparecchiature elettriche** quali telefoni cellulari, telefoni cordless, microonde ed altri apparecchi comuni. La mancata osservanza della distanza raccomandata dal dispositivo corporeo di iniezione potrebbe interferire con il suo funzionamento e potrebbe comportare una dose mancata o incompleta di Neulasta.

In caso di dubbi o ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, contatti l'operatore sanitario.

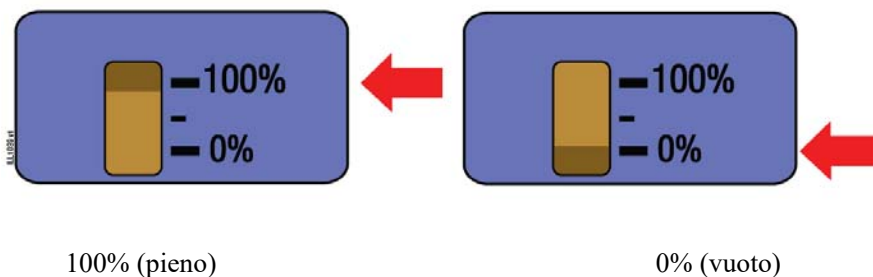
Guida alle parti del dispositivo corporeo di iniezione di Neulasta



Il dispositivo corporeo di iniezione sta funzionando correttamente.



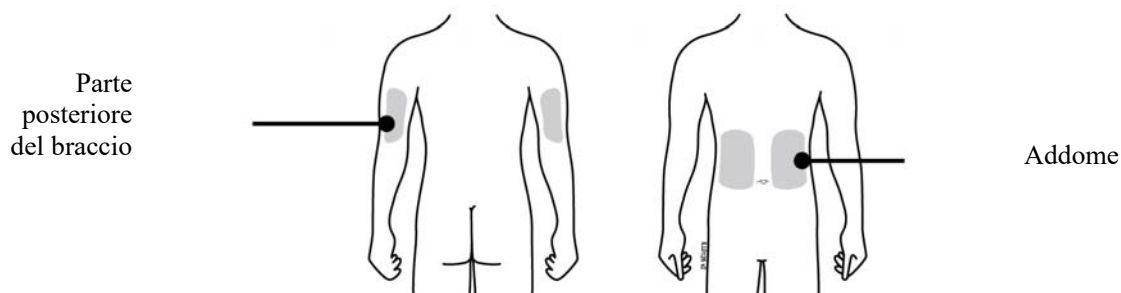
Importante: Se in qualsiasi momento sente un segnale acustico, controlli la spia di stato. Se è rossa lampeggiante, contatti immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe essere necessaria una dose sostitutiva.



Indicatore di riempimento

Sostituzione del dispositivo corporeo di iniezione

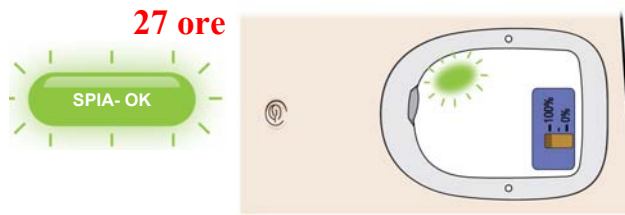
Importante: Contatti immediatamente l'operatore sanitario se manifesta forti dolori o disturbi della pelle nell'area intorno al dispositivo corporeo di iniezione.



Applicare sulla pelle intatta e non irritata della zona addominale a livello dello stomaco o sulla parte posteriore del braccio. Utilizzare il braccio solo se una persona che si prende cura di lei può aiutarla a monitorare lo stato del dispositivo corporeo di iniezione.

Passaggio 1: Monitoraggio del dispositivo corporeo di iniezione

A Per le 27 ore successive, controlli ogni tanto la spia di stato per almeno 10 secondi. Se la spia di stato è verde lampeggiante, va bene.



Se il dispositivo corporeo di iniezione è stato posizionato sulla parte posteriore del braccio, una persona che si prende cura di lei deve essere disponibile a monitorarne lo stato. **Non** provi a farlo da solo, poiché potrebbe accidentalmente spostarlo e rimuovere la cannula dalla pelle portando a una dose mancata o incompleta di Neulasta.

- Presti attenzione a non urtare o rimuovere il dispositivo corporeo di iniezione.
- Il dispositivo corporeo di iniezione ha un supporto autoadesivo posteriore per fissarlo alla pelle, **non** usare materiali aggiuntivi per mantenerlo in posizione poiché questo potrebbe rimuovere la cannula portando a una dose mancata o incompleta di Neulasta.
- Se il dispositivo corporeo di iniezione si stacca in qualsiasi momento dalla pelle prima della somministrazione completa della dose, **non** riapplicarlo. Chiami immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe aver bisogno di una dose sostitutiva.
- Tenga il dispositivo corporeo di iniezione asciutto per le ultime 3 ore prima dell'inizio della somministrazione della dose. Eviti l'uso di lozioni, creme, oli o detergenti vicino al dispositivo corporeo di iniezione poiché questi prodotti potrebbero allentare l'adesivo.
- **Non** dorma sul dispositivo corporeo di iniezione o non eserciti pressione mentre lo indossa, specialmente durante la somministrazione della dose. Ciò potrebbe influire sulle prestazioni del dispositivo corporeo di iniezione.

Importante: Se in qualsiasi momento sente un segnale acustico, controlli la spia di stato.

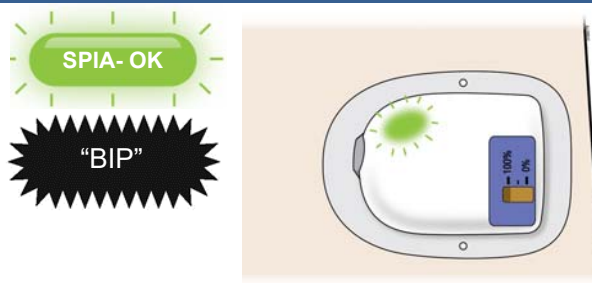
Se è rossa lampeggiante, contatti immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe essere necessaria una dose sostitutiva.

B Dopo circa 27 ore, il dispositivo corporeo di iniezione emetterà una serie di segnali acustici per avvisarla che sta per iniziare la somministrazione della dose.

Non rimuova il dispositivo corporeo di iniezione in questo momento.

- La somministrazione della dose inizierà e impiegherà circa 45 minuti per essere completata. Il dispositivo corporeo di iniezione lampeggerà con luce verde veloce.
- **Non rimuovere** il dispositivo corporeo di iniezione prima che la somministrazione della dose sia completata. La rimozione potrebbe comportare una dose mancata o incompleta di Neulasta.

Importante: Se in qualsiasi momento sente un segnale acustico, controlli la spia di stato. Se è rossa lampeggiante, contatti immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe essere necessaria una dose sostitutiva.



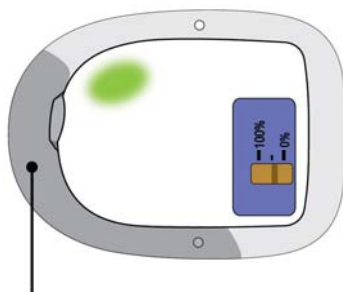
Non rimuovere il dispositivo corporeo di iniezione prima che la somministrazione della dose sia completata.

Passaggio 2: Monitoraggio della somministrazione della dose



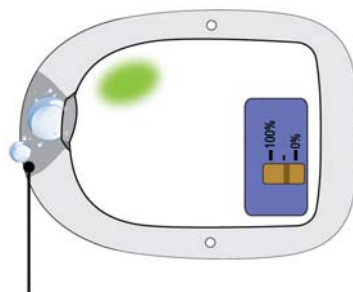
Per i successivi 45 minuti, controlli frequentemente il dispositivo corporeo di iniezione per rilevare eventuali perdite durante la somministrazione della dose. Se applicato sulla parte posteriore del braccio, una persona che si prende cura di lei deve essere disponibile a monitorare il dispositivo corporeo di iniezione.

Funzionamento non corretto



Adesivo visibilmente bagnato (saturo)

Funzionamento non corretto



Liquido gocciolante dal dispositivo corporeo di iniezione

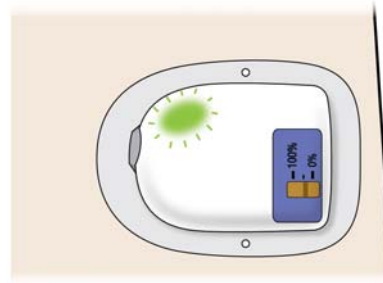
Se l'adesivo diventa visibilmente bagnato (saturo) di liquido o se vede gocciolamento, contatti immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe aver bisogno di una dose sostitutiva.

A La somministrazione della dose impiegherà circa 45 minuti per essere completata.

- Durante questo tempo, il dispositivo corporeo di iniezione lampeggerà con una luce verde veloce.
- Potrebbe sentire una serie di click. Questo va bene.
- Quando la somministrazione della dose è completata, sentirà un lungo segnale acustico e la spia di stato diventerà verde fisso.



45 minuti

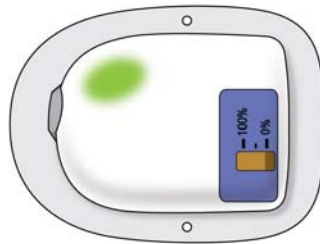


Importante: Se in qualsiasi momento sente un segnale acustico, controlli la spia di stato. Se lampeggia rosso, contatti immediatamente l'operatore sanitario.

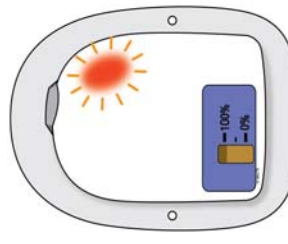
Passaggio 3: Rimozione del dispositivo corporeo di iniezione quando la somministrazione della dose è completata

A Dopo il segnale acustico, controlli il colore della spia di stato.

Corretto



Funzionamento non corretto

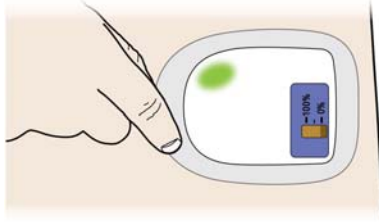


Controlli se la spia di stato è VERDE FISSA o è spenta. Questo significa che la dose è completata. Se la dose è completata, vada al passaggio successivo.

Se nota che la spia di stato lampeggia rossa, il dispositivo corporeo di iniezione non sta funzionando correttamente. Ricordi, **ogni volta che vede la spia di stato rossa lampeggiante, chiami immediatamente l'operatore sanitario, poiché potrebbe aver bisogno di una dose sostitutiva.**

B Afferra il bordo del cerotto adesivo. Rimuova lentamente il dispositivo corporeo di iniezione.

- Se il medicinale è fuoriuscito o l'adesivo è visibilmente bagnato (satturo), contatti immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe non aver ricevuto la dose completa e potrebbe essere necessaria una dose sostitutiva.
- Rimuova eventuali residui di adesivo con acqua e sapone.



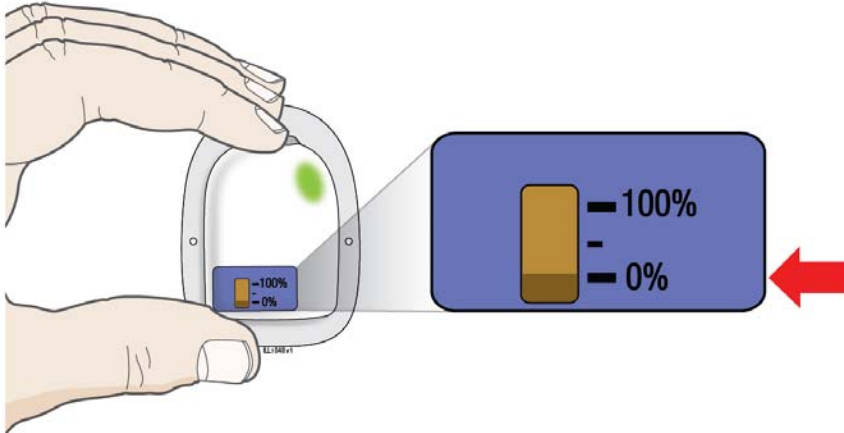
Importante: Non afferra il dispositivo corporeo di iniezione stesso per cercare di rimuoverlo dal corpo.

Passaggio 4: Fine



Controlli per vedere se il dispositivo corporeo di iniezione è vuoto.

- Dovrebbe vedere una linea nera accanto all'indicatore 0% (vuoto) per confermare di aver ricevuto una dose piena. Se il dispositivo corporeo di iniezione non è vuoto, contatti immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe essere necessaria una dose sostitutiva.



- Controlli nuovamente la spia di stato. Osservi per almeno 10 secondi. Se la spia di stato è verde fissa o spenta, va bene.
- Se sente un segnale acustico o quando controlla la spia di stato è lampeggiante rossa, contatti immediatamente l'operatore sanitario.
- Se c'è sangue, preme un batuffolo di cotone pulito o una garza sul sito di applicazione. Applichi un cerotto, se necessario.
- Contatti immediatamente l'operatore sanitario se manifesta arrossamento persistente o peggiorato o indolenzimento nel sito di applicazione, in quanto ciò può essere un segno di infezione.
- Dopo aver rimosso il dispositivo corporeo di iniezione, lo ponga in un contenitore per rifiuti taglienti, indipendentemente dal fatto che l'ago sia esposto o meno. Se l'ago è esposto, contatti immediatamente l'operatore sanitario.

A Registri lo stato finale del dispositivo corporeo di iniezione.

Segni la casella della descrizione che rappresenta il dispositivo corporeo di iniezione dopo che è stato usato.

- La spia di stato è verde fissa o spenta. Questo significa che la somministrazione è completata.
- Si è verificata una perdita dal dispositivo corporeo di iniezione, contatti immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe aver bisogno di una dose sostitutiva.
- La spia di stato è rossa, contatti immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe aver bisogno di una dose sostitutiva.

B Smaltisca correttamente il dispositivo corporeo di iniezione.

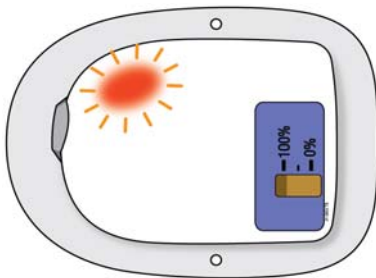
- Il dispositivo corporeo di iniezione contiene batterie, componenti elettrici ed un ago. Smaltirlo in un contenitore per rifiuti taglienti secondo le istruzioni dell'operatore o in conformità con i requisiti locali.
- Tenere i bambini lontano dal dispositivo corporeo di iniezione usato.

Attenzione!

Cosa fare se sente un segnale acustico o quando vede che la spia di stato è rossa lampeggiante.

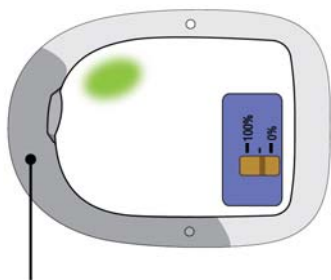
Se la spia di stato è rossa lampeggiante, potrebbe non avere ricevuto la dose piena e potrebbe aver bisogno di una dose sostitutiva. Contatti immediatamente l'operatore sanitario.

Funzionamento non corretto

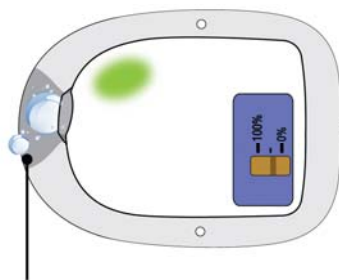


Cosa fare se l'adesivo del dispositivo corporeo di iniezione diventa visibilmente bagnato (saturato) con liquido o osserva gocciolamento.

Funzionamento non corretto



Funzionamento non corretto



Adesivo visibilmente bagnato (saturato)

Gocciolamento di liquido dal dispositivo corporeo di iniezione

- Se l'adesivo si satura di liquido o vede gocciolamento, il medicinale potrebbe essere fuoriuscito.
- Anche con una perdita, la spia di stato potrebbe rimanere verde e l'indicatore di riempimento potrebbe essere allo 0% (vuoto).
- Contatti immediatamente l'operatore sanitario in quanto potrebbe non avere ricevuto la dose piena e potrebbe avere bisogno di una dose sostitutiva.

Nota: È normale vedere alcune gocce di liquido nel sito di applicazione, ma non è normale vedere un adesivo visibilmente bagnato (saturato).

Cosa devo fare se il dispositivo corporeo di iniezione si stacca prima che sia somministrata la dose piena?

Contatti immediatamente l'operatore sanitario se il dispositivo corporeo di iniezione si stacca dalla pelle in qualsiasi momento prima della somministrazione della dose completa. C'è una piccola cannula che si trova appena sotto la pelle. Se il dispositivo corporeo di iniezione è stato colpito o spostato, questo potrebbe essere rimosso. Se ciò accade, potrebbe non ricevere la dose di Neulasta. Non riapplicarlo.

Cosa succede se c'è sangue nel sito di applicazione dopo che il dispositivo corporeo di iniezione è stato rimosso?

Se c'è sangue, premere un batuffolo di cotone pulito o una garza sul sito di applicazione. Applicare un cerotto se necessario.

Cosa succede se il sito di applicazione è rosso o indolenzito dopo la rimozione del dispositivo corporeo di iniezione?

Contatti immediatamente l'operatore sanitario se manifesta arrossamento persistente o peggiorato o indolenzimento nel sito di applicazione, in quanto ciò può essere un segno di infezione.