

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim* en 0,6 ml de solución inyectable. La concentración es de 10 mg/ml referida sólo a proteína**.

* Se produce por tecnología del DNA recombinante en *Escherichia coli*, seguida de conjugación con polietilenglicol (PEG).

** La concentración es de 20 mg/ml si se incluye el PEG.

La potencia de este producto no debe compararse con la potencia de otras proteínas pegiladas o no pegiladas de la misma clase terapéutica. Para más información, ver sección 5.1.

Excipientes :

Excipientes que poseen una actividad reconocida : sorbitol E420, acetato sódico, (ver sección 4.4).

Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución inyectable transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Neupopeg debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en oncología y/o hematología.

La dosis recomendada de Neupopeg es de 6 mg (una jeringa precargada) por cada ciclo de quimioterapia, administrado en inyección subcutánea aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

Neupopeg no está recomendado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal: no se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Datos clínicos obtenidos a partir de un número limitado de pacientes sugieren que pegfilgrastim tiene un efecto similar a filgrastim en el tiempo de recuperación de la neutropenia severa en pacientes con leucemia mieloide aguda *de novo* (ver sección 5.1). Sin embargo, no se han establecido los efectos a largo plazo de Neupopeg en la leucemia mieloide aguda; por lo tanto, se debe usar con precaución en esa población de pacientes.

Los factores estimuladores de colonias de granulocitos pueden estimular el crecimiento de células mieloides *in vitro* y podrían observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Neupopeg en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica ni en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria; por lo tanto no debe utilizarse en estos pacientes. Se debe tener especial precaución para establecer el diagnóstico diferencial de transformación de blastos en leucemia mieloide aguda frente a leucemia mieloide crónica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Neupopeg administrado en pacientes menores de 55 años con leucemia mieloide aguda *de novo* con citogenética t(15;17).

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Neupopeg en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia.

Tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSFs), se han notificado raramente ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) efectos adversos pulmonares, en particular neumonía intersticial. Los pacientes con historial reciente de infiltrados pulmonares o neumonía pueden presentar un mayor riesgo.

La aparición de síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de neutrófilos pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio en el adulto. En estos casos, se deberá suspender la administración de Neupopeg, a discreción del médico, y administrar el tratamiento apropiado.

Se han notificado casos frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$) pero generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado muy raramente ($< 1/10.000$) casos de ruptura esplénica después de la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales. Por lo tanto, el tamaño del bazo debe controlarse cuidadosamente (e.j., examen clínico, ultrasonido). Debe considerarse un diagnóstico de ruptura esplénica en los donantes y/o pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

El tratamiento con Neupopeg solo no evita la trombocitopenia ni la anemia debidas al mantenimiento de las dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescrito. Se recomienda controlar regularmente las plaquetas y el hematocrito.

Neupopeg no deberá utilizarse para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de los regímenes posológicos establecidos.

Las crisis de células falciformes se asocian con la utilización de pegfilgrastim en pacientes con anemia de células falciformes. Por tanto, los médicos deben tener precaución durante la administración de Neupopeg a pacientes con anemia de células falciformes, deben monitorizar los parámetros clínicos y de laboratorio y estar alerta sobre la posible asociación de Neupopeg con el aumento del tamaño del bazo y una crisis veno-oclusiva.

Se han observado recuentos de los glóbulos blancos iguales o superiores a $100 \times 10^9/l$ en menos del 1% de los pacientes tratados con Neupopeg. No se han notificado acontecimientos adversos

directamente atribuibles a este grado de leucocitosis. Dichas elevaciones de los glóbulos blancos son pasajeras, normalmente ocurren de 24 a 48 horas después de la administración y son consistentes con los efectos farmacodinámicos de Neupopeg.

No se ha evaluado adecuadamente la seguridad y eficacia de Neupopeg en la movilización de células madre de la sangre en pacientes o donantes sanos.

La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede provocar reacciones alérgicas.

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia con factores de crecimiento, se ha asociado con cambios positivos transitorios en imágenes óseas. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpretan resultados de imágenes óseas.

Neupopeg contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, no deberían ser tratados con este medicamento.

Neupopeg contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por 6 mg de dosis, por lo que se considera libre de sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la potencial sensibilidad a la quimioterapia citotóxica de las células mieloides en rápida división, Neupopeg debe administrarse aproximadamente 24 horas después de la administración de la quimioterapia citotóxica. En los ensayos clínicos Neupopeg se administró de forma segura 14 días antes de la quimioterapia. La administración simultánea de Neupopeg con fármacos quimioterápicos no ha sido evaluada en pacientes. En modelos animales la administración simultánea de Neupopeg y 5-fluoracilo (5-FU) u otros antimetabolitos ha aumentado la mielotoxicidad.

En los ensayos clínicos no se han investigado específicamente las posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyéticos o con citocinas.

No se ha investigado específicamente la posibilidad de interacción con el litio, que también estimula la liberación de los neutrófilos. No hay evidencia de que dicha interacción sea nociva.

La seguridad y eficacia de Neupopeg no han sido evaluadas en pacientes tratados con fármacos quimioterápicos con acción mielosupresora retardada, p. ej. nitrosoureas.

No se han realizados estudios específicos de interacción o metabolismo, sin embargo los ensayos clínicos no han indicado ninguna interacción entre Neupopeg y cualquier otro medicamento.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de pegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo en seres humanos.

Neupopeg no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario.

No se dispone de experiencia clínica en mujeres en periodo de lactancia, por lo tanto Neupopeg no debe utilizarse durante la lactancia materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

En los ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes con cáncer tratados con Neupopeg después de la quimioterapia citotóxica, la mayoría de los acontecimientos adversos observados fueron causados por la propia enfermedad o la quimioterapia citotóxica.

La reacción adversa notificada más comunmente relacionada con el medicamento en investigación y muy frecuente, fue dolor óseo. El dolor fue generalmente de leve a moderado, pasajero y en la mayoría de los pacientes se controló con analgésicos comunes.

Con Neupopeg se han descrito reacciones de tipo alérgico incluyendo anafilaxia, erupciones cutáneas, urticaria, angioedema, disnea, hipotensión, reacciones en el lugar de inyección, eritema y rubor que han aparecido de forma inicial o en tratamientos posteriores. En algunos casos los síntomas volvieron a manifestarse al repetirse la exposición al fármaco, lo que sugiere una relación causal. Si aparecen reacciones alérgicas graves, se debe administrar un tratamiento adecuado y realizar un estrecho seguimiento del paciente durante varios días. Debe suspenderse definitivamente el tratamiento con pegfilgrastim, en pacientes que desarrollen alguna reacción alérgica grave.

En los pacientes tratados con Neupopeg después de la quimioterapia citotóxica, fueron frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$) los aumentos reversibles de leves a moderados del ácido úrico y de la fosfatasa alcalina no asociados a efectos clínicos; fueron muy frecuentes ($\geq 1/10$) los aumentos reversibles de leves a moderados de lactato deshidrogenasa no asociados a efectos clínicos. Se observó náusea en los voluntarios sanos y en los pacientes tratados con quimioterapia

Se han notificado casos frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$) pero generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado muy raramente casos de ruptura esplénica tras la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.4). Otros efectos adversos notificados frecuentemente fueron dolor, dolor en el lugar de la inyección; dolor en el pecho (no cardíaco); dolor de cabeza; artralgia; mialgia; dolor de espalda, de las extremidades, musculoesquelético y dolor de cuello.

Se han notificado raramente ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) efectos adversos pulmonares incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltrados pulmonares y fibrosis pulmonar. Algunos de los casos notificados han resultado en insuficiencia respiratoria o en el síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA), potencialmente mortal (ver sección 4.4).

Se han notificado raramente ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) casos de trombocitopenia y leucocitosis.

Se han notificado raramente ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) casos de síndrome de Sweet, aunque en algunos casos las enfermedades hematológicas subyacentes pueden estar relacionadas con su aparición.

Se han notificado muy raramente ($< 1/10.000$) acontecimientos de vasculitis cutánea en pacientes tratados con Neupopeg. No se conoce el mecanismo de aparición de vasculitis en pacientes que reciben Neupopeg.

Se han notificado muy raramente ($< 1/10.000$) elevaciones en las pruebas de la función hepática de ALT (alanina aminotransferasa) ó AST (aspartato aminotransferasa), en pacientes que habían recibido tratamiento con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica. Estas elevaciones son transitorias y vuelven al estado basal.

Se han notificado casos aislados de crisis de anemia de células falciformes en pacientes con anemia de células falciformes (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

Se carece de experiencia de sobredosis de Neupopeg en humanos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Citocinas, código ATC: L03AA13

El factor humano estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea. Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) de 20 kd. Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor aclaramiento renal. Pegfilgrastim y filgrastim presentan el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Al igual que filgrastim, los neutrófilos producidos en respuesta a pegfilgrastim presentan una funcionalidad normal o mejorada como demuestran las pruebas de quimiotaxis y de función fagocítica. Al igual que otros factores de crecimiento hematopoyéticos, G-CSF *in vitro* ha demostrado propiedades estimuladoras sobre las células endoteliales humanas. G-CSF puede promover el crecimiento *in vitro* de las células mieloides, incluyendo las células tumorales y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

En dos ensayos pivotaes con asignación aleatoria doble ciego en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, estadio II-IV, tratados con quimioterapia mielosupresora consistente en doxorubicina y docetaxel, el uso de pegfilgrastim, como dosis única una vez por ciclo, redujo la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril de forma similar a la observada con la administración diaria de filgrastim (una mediana de 11 días de administración). En ausencia de soporte con factor de crecimiento, se ha descrito que este régimen de quimioterapia suele resultar en una duración media de la neutropenia de grado 4 de 5 a 7 días, y de un 30-40% de incidencia de neutropenia febril. En un ensayo (n=157) que usó una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim la duración media de la neutropenia de grado 4 para el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,8 días comparado con los 1,6 días del grupo tratado con filgrastim (0,23 días de diferencia, IC 95%: -0,15; 0,63). Durante el ensayo completo, el porcentaje de neutropenia febril fue del 13% de los pacientes tratados con pegfilgrastim comparado con el 20% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 7%, IC 95%: -19%; 5%). En el segundo ensayo (n=310) en el que se usó una dosis ajustada según el peso (100 microgramos/kg), la duración media de la neutropenia de grado 4 en el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,7 días, comparado con los 1,8 días en el grupo tratado con filgrastim (diferencia de 0,03 días, IC 95%: -0,36; 0,30). El porcentaje total de neutropenia febril fue del 9% en los pacientes tratados con pegfilgrastim y del 18% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 9%, IC 95%: -16,8%; -1,1%).

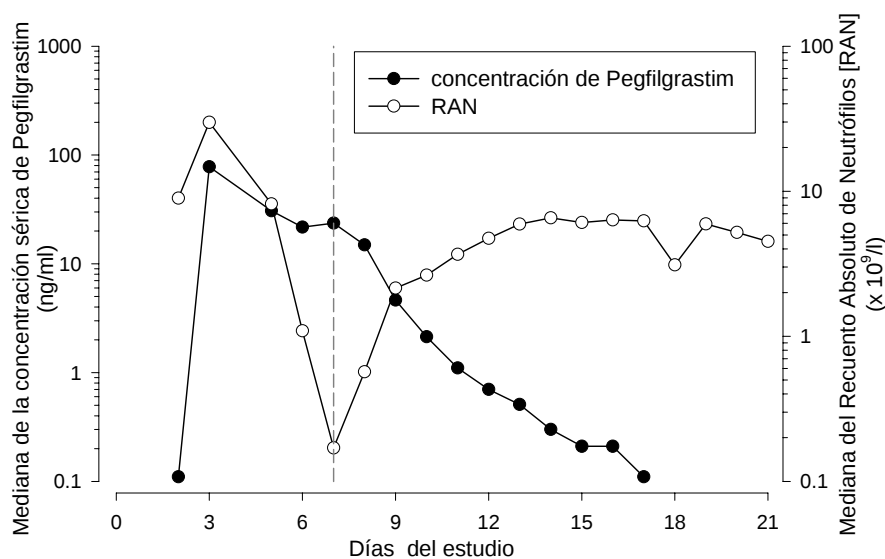
Se evaluó en un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con cáncer de mama, el efecto de pegfilgrastim sobre la incidencia de neutropenia febril, tras la administración de un régimen de quimioterapia asociado a una tasa de neutropenia febril de 10-20% (docetaxel 100 mg/m² cada 3 semanas durante 4 ciclos). Se asignaron aleatoriamente 928 pacientes para recibir una dosis única de pegfilgrastim o de placebo, aproximadamente a las 24 horas (Día 2) tras la quimioterapia de cada ciclo. La incidencia de neutropenia febril fue menor en los pacientes que recibieron pegfilgrastim comparado con placebo (1% versus 17%, p<0,001). La incidencia de hospitalizaciones y uso de antiinfecciosos IV asociados con un diagnóstico clínico de neutropenia febril, fue menor en el grupo de pegfilgrastim comparado con el del placebo (1% versus 14%, p<0.001; y 2% versus 10%, p<0.001).

En un ensayo de fase II, doble ciego, de asignación aleatoria, con un número reducido de pacientes (n=83) con leucemia mieloide aguda *de novo* que recibían quimioterapia, se comparó pegfilgrastim (dosis única de 6 mg) con filgrastim administrados durante la quimioterapia de inducción. La mediana del tiempo de recuperación de la neutropenia grave fue de aproximadamente 22 días en ambos grupos de tratamiento. No se estudiaron los efectos a largo plazo (ver sección 4.4).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras una única administración subcutánea de pegfilgrastim, la concentración sérica máxima de pegfilgrastim ocurre de 16 a 120 horas después de la administración y las concentraciones séricas se mantienen durante el periodo de neutropenia posterior a la quimioterapia mielosupresora. La eliminación de pegfilgrastim es no lineal con respecto a la dosis, el aclaramiento sérico de pegfilgrastim disminuye al aumentar la dosis. Pegfilgrastim parece eliminarse principalmente por el aclaramiento mediado por los neutrófilos, que se satura a altas dosis. Consistente con un mecanismo de aclaramiento autorregulado, la concentración sérica de pegfilgrastim disminuye rápidamente al comenzar la recuperación de los neutrófilos. (ver Figura 1).

Figura 1. Perfil de la mediana de la concentración sérica de pegfilgrastim y el Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) en pacientes tratados con quimioterapia después de la administración de una única inyección de 6 mg



Debido al mecanismo de aclaramiento regulado por los neutrófilos, no se espera que la farmacocinética de pegfilgrastim se vea afectada por deficiencias renales o hepáticas. En un ensayo abierto de dosis única (n=31), los diferentes estadios de la insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis, no tuvieron impacto sobre la farmacocinética de pegfilgrastim.

Los escasos datos disponibles indican que la farmacocinética de pegfilgrastim en las personas de edad avanzada (> 65 años) es similar a la de los adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas mostraron los efectos farmacológicos esperados incluyendo los aumentos del recuento de leucocitos, hiperplasia mielóide en la médula ósea, hematopoyesis extramedular y aumento del tamaño del bazo.

No se observaron efectos adversos en las crías de ratas preñadas tratadas con pegfilgrastim por vía subcutánea, pero en los conejos pegfilgrastim ha demostrado causar toxicidad embrio-fetal (pérdida del embrión) a dosis bajas por vía subcutánea. En ensayos en ratas, se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato sódico*
Sorbitol (E420)
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

*El acetato sódico se forma en la titulación del ácido acético glacial con hidróxido sódico.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debería ser mezclado con otros medicamentos, especialmente con soluciones de cloruro sódico.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Neupopeg puede dejarse a temperatura ambiente (que no supere los 30°C) durante un único periodo de hasta 72 horas. Todo el Neupopeg que haya permanecido a temperatura ambiente durante más de 72 horas, debe desecharse.

No congelar. La exposición accidental a temperaturas de congelación durante un único periodo inferior a 24 horas no afecta la estabilidad de Neupopeg.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,6 ml de solución inyectable en una jeringa precargada (vidrio tipo I), con tapón de caucho y aguja de acero inoxidable. Envase con una jeringa acondicionada en blíster o sin blíster. Un solo uso.

La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex) (ver sección 4.4.).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de administrar Neupopeg se debe comprobar visualmente que la solución esté libre de partículas. Solamente deben inyectarse las soluciones que sean transparentes e incoloras.

La agitación excesiva puede producir el agregamiento de pegfilgrastim, haciéndolo biológicamente inactivo.

Dejar que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente antes de inyectarla.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/228/001-002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización : 22 Agosto 2002
Fecha de la última renovación : 16 Julio 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solución inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim* en 0,6 ml de solución inyectable. La concentración es de 10 mg/ml referida sólo a proteína**.

* Se produce por tecnología del DNA recombinante en *Escherichia coli*, seguida de conjugación con polietilenglicol (PEG).

** La concentración es de 20 mg/ml si se incluye el PEG.

La potencia de este producto no debe compararse con la potencia de otras proteínas pegiladas o no pegiladas de la misma clase terapéutica. Para más información, ver sección 5.1.

Excipientes:

Excipientes que poseen una actividad reconocida: sorbitol E420, acetato sódico (ver sección 4.4).

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en pluma precargada (SureClick).

Solución inyectable transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Neupopeg debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en oncología y/o hematología.

La dosis recomendada de Neupopeg (SureClick) es de 6 mg (una pluma precargada) por cada ciclo de quimioterapia, administrado en inyección subcutánea aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

Neupopeg no está recomendado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal: no se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Datos clínicos obtenidos a partir de un número limitado de pacientes sugieren que pegfilgrastim tiene un efecto similar a filgrastim en el tiempo de recuperación de la neutropenia severa en pacientes con leucemia mieloide aguda *de novo* (ver sección 5.1). Sin embargo, no se han establecido los efectos a largo plazo de Neupopeg en la leucemia mieloide aguda; por lo tanto, se debe usar con precaución en esa población de pacientes.

Los factores estimuladores de colonias de granulocitos pueden estimular el crecimiento de células mieloides *in vitro* y podrían observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Neupopeg en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica ni en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria; por lo tanto no debe utilizarse en estos pacientes. Se debe tener especial precaución para establecer el diagnóstico diferencial de transformación de blastos en leucemia mieloide aguda frente a leucemia mieloide crónica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Neupopeg administrado en pacientes menores de 55 años con leucemia mieloide aguda *de novo* con citogenética t(15;17).

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Neupopeg en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia.

Tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSFs), se han notificado raramente ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) efectos adversos pulmonares, en particular neumonía intersticial. Los pacientes con historial reciente de infiltrados pulmonares o neumonía pueden presentar un mayor riesgo.

La aparición de síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de neutrófilos pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio en el adulto. En estos casos, se deberá suspender la administración de Neupopeg, a discreción del médico, y administrar el tratamiento apropiado.

Se han notificado casos frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$) pero generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado muy raramente ($< 1/10.000$) casos de ruptura esplénica después de la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales. Por lo tanto, el tamaño del bazo debe controlarse cuidadosamente (e.j., examen clínico, ultrasonido). Debe considerarse un diagnóstico de ruptura esplénica en los donantes y/o pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

El tratamiento con Neupopeg solo no evita la trombocitopenia ni la anemia debidas al mantenimiento de las dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescrito. Se recomienda controlar regularmente las plaquetas y el hematocrito.

Neupopeg no deberá utilizarse para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de los regímenes posológicos establecidos.

Las crisis de anemia de células falciformes se asocian con la utilización de pegfilgrastim en pacientes con anemia de células falciformes. Por tanto, los médicos deben tener precaución durante la administración de Neupopeg a pacientes con anemia de células falciformes, deben monitorizar los parámetros clínicos y de laboratorio y estar alerta sobre la posible asociación de Neupopeg con el aumento del tamaño del bazo y una crisis veno-oclusiva.

Se han observado recuentos de los glóbulos blancos iguales o superiores a $100 \times 10^9/l$ en menos del 1% de los pacientes tratados con Neupopeg. No se han notificado acontecimientos adversos

directamente atribuibles a este grado de leucocitosis. Dichas elevaciones de los glóbulos blancos son pasajeras, normalmente ocurren de 24 a 48 horas después de la administración y son consistentes con los efectos farmacodinámicos de Neupopeg.

No se ha evaluado adecuadamente la seguridad y eficacia de Neupopeg en la movilización de células madre de la sangre en pacientes o donantes sanos.

La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede provocar reacciones alérgicas.

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia con factores de crecimiento, se ha asociado con cambios positivos transitorios en imágenes óseas. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpretan resultados de imágenes óseas.

Neupopeg contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, no deberían ser tratados con este medicamento.

Neupopeg contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por 6 mg de dosis, por lo que se considera libre de sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la potencial sensibilidad a la quimioterapia citotóxica de las células mieloides en rápida división, Neupopeg debe administrarse aproximadamente 24 horas después de la administración de la quimioterapia citotóxica. En los ensayos clínicos Neupopeg se administró de forma segura 14 días antes de la quimioterapia. La administración simultánea de Neupopeg con fármacos quimioterápicos no ha sido evaluada en pacientes. En modelos animales la administración simultánea de Neupopeg y 5-fluoracilo (5-FU) u otros antimetabolitos ha aumentado la mielotoxicidad.

En los ensayos clínicos no se han investigado específicamente las posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyéticos o con citocinas.

No se ha investigado específicamente la posibilidad de interacción con el litio, que también estimula la liberación de los neutrófilos. No hay evidencia de que dicha interacción sea nociva.

La seguridad y eficacia de Neupopeg no han sido evaluadas en pacientes tratados con fármacos quimioterápicos con acción mielosupresora retardada, p. ej. nitrosoureas.

No se han realizados estudios específicos de interacción o metabolismo, sin embargo los ensayos clínicos no han indicado ninguna interacción entre Neupopeg y cualquier otro medicamento.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de pegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo en seres humanos.

Neupopeg no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario.

No se dispone de experiencia clínica en mujeres en periodo de lactancia, por lo tanto Neupopeg no debe utilizarse durante la lactancia materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

En los ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes con cáncer tratados con Neupogeg después de la quimioterapia citotóxica, la mayoría de los acontecimientos adversos observados fueron causados por la propia enfermedad o la quimioterapia citotóxica.

La reacción adversa notificada más comunmente relacionada con el medicamento en investigación y muy frecuente, fue dolor óseo. El dolor fue generalmente de leve a moderado, pasajero y en la mayoría de los pacientes se controló con analgésicos comunes.

Con Neupogeg se han descrito reacciones de tipo alérgico incluyendo anafilaxia, erupciones cutáneas, urticaria, angioedema, disnea, hipotensión, reacciones en el lugar de inyección, eritema y rubor que han aparecido de forma inicial o en tratamientos posteriores. En algunos casos los síntomas volvieron a manifestarse al repetirse la exposición al fármaco, lo que sugiere una relación causal. Si aparecen reacciones alérgicas graves, se debe administrar un tratamiento adecuado y realizar un estrecho seguimiento del paciente durante varios días. Debe suspenderse definitivamente el tratamiento con pegfilgrastim, en pacientes que desarrollen alguna reacción alérgica grave.

En los pacientes tratados con Neupogeg después de la quimioterapia citotóxica, fueron frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$) los aumentos reversibles de leves a moderados del ácido úrico y de la fosfatasa alcalina no asociados a efectos clínicos; fueron muy frecuentes ($\geq 1/10$) los aumentos reversibles de leves a moderados de lactato deshidrogenasa no asociados a efectos clínicos. Se observó náusea en los voluntarios sanos y en los pacientes tratados con quimioterapia.

Se han notificado casos frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$) pero generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado muy raramente casos de ruptura esplénica tras la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.4). Otros efectos adversos notificados frecuentemente fueron dolor, dolor en el lugar de la inyección; dolor en el pecho (no cardíaco); dolor de cabeza; artralgia; mialgia; dolor de espalda, de las extremidades, musculoesquelético y dolor de cuello.

Se han notificado raramente ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) efectos adversos pulmonares incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltrados pulmonares y fibrosis pulmonar. Algunos de los casos notificados han resultado en insuficiencia respiratoria o en el síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA), potencialmente mortal (ver sección 4.4).

Se han notificado raramente ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) casos de trombocitopenia y leucocitosis.

Se han notificado raramente ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) casos de síndrome de Sweet, aunque en algunos casos las enfermedades hematológicas subyacentes pueden estar relacionadas con su aparición.

Se han notificado muy raramente acontecimientos de vasculitis cutánea en pacientes tratados con Neupogeg. No se conoce el mecanismo de aparición de vasculitis en pacientes que reciben Neupogeg.

Se han notificado muy raramente ($< 1/10.000$) elevaciones en las pruebas de la función hepática de ALT (alanina aminotransferasa) ó AST (aspartato aminotransferasa), en pacientes que habían recibido tratamiento con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica. Estas elevaciones son transitorias y vuelven al estado basal.

Se han notificado casos aislados de crisis de anemia de células falciformes en pacientes con anemia de células falciformes (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

Se carece de experiencia de sobredosis de Neupogeg en humanos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Citocinas, código ATC: L03AA13

El factor humano estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea. Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) de 20 kd. Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor aclaramiento renal. Pegfilgrastim y filgrastim presentan el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Al igual que filgrastim, los neutrófilos producidos en respuesta a pegfilgrastim presentan una funcionalidad normal o mejorada como demuestran las pruebas de quimiotaxis y de función fagocítica. Al igual que otros factores de crecimiento hematopoyéticos, G-CSF *in vitro* ha demostrado propiedades estimuladoras sobre las células endoteliales humanas. G-CSF puede promover el crecimiento *in vitro* de las células mieloides, incluyendo las células tumorales y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

En dos ensayos pivotaes con asignación aleatoria doble ciego en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, estadio II-IV, tratados con quimioterapia mielosupresora consistente en doxorubicina y docetaxel, el uso de pegfilgrastim, como dosis única una vez por ciclo, redujo la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril de forma similar a la observada con la administración diaria de filgrastim (una mediana de 11 días de administración). En ausencia de soporte con factor de crecimiento, se ha descrito que este régimen de quimioterapia suele resultar en una duración media de la neutropenia de grado 4 de 5 a 7 días, y de un 30-40% de incidencia de neutropenia febril. En un ensayo (n=157) que usó una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim la duración media de la neutropenia de grado 4 para el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,8 días comparado con los 1,6 días del grupo tratado con filgrastim (0,23 días de diferencia, IC 95%: -0,15; 0,63). Durante el ensayo completo, el porcentaje de neutropenia febril fue del 13% de los pacientes tratados con pegfilgrastim comparado con el 20% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 7%, IC 95%: -19%; 5%). En el segundo ensayo (n=310) en el que se usó una dosis ajustada según el peso (100 microgramos/kg), la duración media de la neutropenia de grado 4 en el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,7 días, comparado con los 1,8 días en el grupo tratado con filgrastim (diferencia de 0,03 días, IC 95%: -0,36; 0,30). El porcentaje total de neutropenia febril fue del 9% en los pacientes tratados con pegfilgrastim y del 18% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 9%, IC 95%: -16,8%; -1,1%).

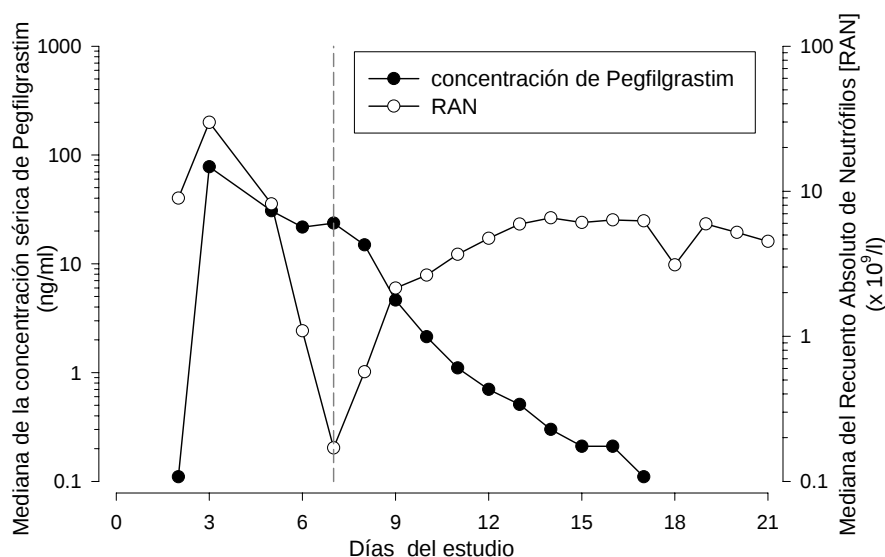
Se evaluó en un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con cáncer de mama, el efecto de pegfilgrastim sobre la incidencia de neutropenia febril, tras la administración de un régimen de quimioterapia asociado a una tasa de neutropenia febril de 10-20% (docetaxel 100 mg/m² cada 3 semanas durante 4 ciclos). Se asignaron aleatoriamente 928 pacientes para recibir una dosis única de pegfilgrastim o de placebo, aproximadamente a las 24 horas (Día 2) tras la quimioterapia de cada ciclo. La incidencia de neutropenia febril fue menor en los pacientes que recibieron pegfilgrastim comparado con placebo (1% versus 17%, p<0,001). La incidencia de hospitalizaciones y uso de antiinfecciosos IV asociados con un diagnóstico clínico de neutropenia febril, fue menor en el grupo de pegfilgrastim comparado con el del placebo (1% versus 14%, p<0.001; y 2% versus 10%, p<0.001).

En un ensayo de fase II, doble ciego, de asignación aleatoria, con un número reducido de pacientes (n=83) con leucemia mieloide aguda *de novo* que recibían quimioterapia, se comparó pegfilgrastim (dosis única de 6 mg) con filgrastim administrados durante la quimioterapia de inducción. La mediana del tiempo de recuperación de la neutropenia grave fue de aproximadamente 22 días en ambos grupos de tratamiento. No se estudiaron los efectos a largo plazo (ver sección 4.4).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras una única administración subcutánea de pegfilgrastim, la concentración sérica máxima de pegfilgrastim ocurre de 16 a 120 horas después de la administración y las concentraciones séricas se mantienen durante el periodo de neutropenia posterior a la quimioterapia mielosupresora. La eliminación de pegfilgrastim es no lineal con respecto a la dosis, el aclaramiento sérico de pegfilgrastim disminuye al aumentar la dosis. Pegfilgrastim parece eliminarse principalmente por el aclaramiento mediado por los neutrófilos, que se satura a altas dosis. Consistente con un mecanismo de aclaramiento autorregulado, la concentración sérica de pegfilgrastim disminuye rápidamente al comenzar la recuperación de los neutrófilos. (ver Figura 1).

Figura 1. Perfil de la mediana de la concentración sérica de pegfilgrastim y el Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) en pacientes tratados con quimioterapia después de la administración de una única inyección de 6 mg



Debido al mecanismo de aclaramiento regulado por los neutrófilos, no se espera que la farmacocinética de pegfilgrastim se vea afectada por deficiencias renales o hepáticas. En un ensayo abierto de dosis única (n=31), los diferentes estadios de la insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis, no tuvieron impacto sobre la farmacocinética de pegfilgrastim.

Los escasos datos disponibles indican que la farmacocinética de pegfilgrastim en las personas de edad avanzada (> 65 años) es similar a la de los adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas mostraron los efectos farmacológicos esperados incluyendo los aumentos del recuento de leucocitos, hiperplasia mieloide en la médula ósea, hematopoyesis extramedular y aumento del tamaño del bazo.

No se observaron efectos adversos en las crías de ratas preñadas tratadas con pegfilgrastim por vía subcutánea, pero en los conejos pegfilgrastim ha demostrado causar toxicidad embrio-fetal (pérdida del embrión) a dosis bajas por vía subcutánea. En ensayos en ratas, se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato sódico*
Sorbitol (E420)
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

*El acetato sódico se forma en la titulación del ácido acético glacial con hidróxido sódico.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debería ser mezclado con otros medicamentos, especialmente con soluciones de cloruro sódico.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Neupopeg puede dejarse a temperatura ambiente (que no supere los 30°C) durante un único periodo de hasta 72 horas. Todo el Neupopeg que haya permanecido a temperatura ambiente durante más de 72 horas, debe desecharse.

No congelar. La exposición accidental a temperaturas de congelación durante un único periodo inferior a 24 horas no afecta la estabilidad de Neupopeg.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Las jeringas incluidas en las plumas, están hechas de vidrio Tipo I con un tapón de caucho y una aguja de acero inoxidable ; contiene 0,6 ml de solución inyectable. Envase de una pluma de un solo uso.

La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex). Ver sección 4.4.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El envase contiene un prospecto con las instrucciones completas de uso y manipulación.

Antes de administrar Neupopeg se debe comprobar visualmente que la solución esté libre de partículas. Solamente deben inyectarse las soluciones que sean transparentes e incoloras. Cada pluma debe utilizarse sólo una vez.

La agitación excesiva puede producir el agregamiento de pegfilgrastim, haciéndolo biológicamente inactivo.

Dejar que la pluma precargada alcance la temperatura ambiente antes de inyectarla.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/228/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización : 22 Agosto 2002
Fecha de la última renovación : 16 Julio 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

**A FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA
LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Amgen Manufacturing Limited
P.O Box 4060
Road 31 km. 24.6
Juncos
Puerto Rico 00777-4060
EEUU

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Países Bajos

B CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Véase Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN
SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR EMBALAJE EXTERNO
--

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solución inyectable
Pegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml (10 mg/ml) de solución inyectable.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Excipientes con actividad reconocida : sorbitol E420, acetato sódico.

Consultar el prospecto para información adicional.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en una jeringa precargada de un sólo uso (0,6 ml). Envase con una jeringa.

5. FORMA, Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS
--

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO
--

No agitar fuertemente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italia

12. NÚMERO (S) DE REGISTRO COMUNITARIO

EU/1/02/228/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Neupopeg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS ENVASE EN BLÍSTERS CON JERINGA
--

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg inyectable
Pegfilgrastim

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dompé Biotec S.p.A.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP:

4. NÚMERO DE LOTE

Lot:

5. OTROS

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
ETIQUETA DE LA JERINGA ACONDICIONADA EN BLÍSTER**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP:

4. NÚMERO DE LOTE

Lot:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

6. OTROS

Dompé Biotec S.p.A.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR JERINGA NO ACONDICIONADA EN BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solución inyectable
Pegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml (10 mg/ml) de solución inyectable.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Excipientes con actividad reconocida : sorbitol (E420), acetato sódico.

Consultar el prospecto para información adicional.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en una jeringa precargada de un solo uso (0,6 ml). Envase con una jeringa.

5. FORMA, Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS
--

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO
--

No agitar fuertemente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO(CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italia

12. NÚMERO (S) DE REGISTRO COMUNITARIO

EU/1/02/228/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Neupopeg

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
ETIQUETA DE LA JERINGA NO ACONDICIONADA EN BLÍSTER**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupopeg 6 mg inyectable
Pegfilgrastim
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP:

7. NÚMERO DE LOTE

Lot:

8. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

9. OTROS

Dompé Biotec S.p.A.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR EMBALAJE EXTERNO
--

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solución inyectable en pluma precargada
Pegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml (10 mg/ml) de solución inyectable.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Excipientes con actividad reconocida : sorbitol (E420), acetato sódico

Consultar el prospecto para información adicional.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en una pluma precargada de un solo uso (0,6 ml). Envase con una pluma.

5. FORMA, Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS
--

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO
--

No agitar fuertemente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para preservarlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO(CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italia

12. NÚMERO (S) DE REGISTRO COMUNITARIO

EU/1/02/228/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Neupopeg

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupopeg 6 mg inyectable
Pegfilgrastim
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP:

10. NÚMERO DE LOTE

Lot:

11. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

OTROS

Dompé Biotec S.p.A.

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Neupopeg 6 mg solución inyectable en jeringa precargada pegfilgrastim

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. Qué es Neupopeg y para qué se utiliza
2. Antes de usar Neupopeg
3. Cómo usar Neupopeg
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Neupopeg
6. Información adicional

1. QUÉ ES NEUPOPEG Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Neupopeg se usa para reducir la duración de la neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la incidencia de la neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos y fiebre) que puede producirse por la quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células que se dividen rápidamente). Los glóbulos blancos son células importantes porque contribuyen a combatir las infecciones. Estas células son sensibles a los efectos de la quimioterapia, lo que puede hacer que su número disminuya. Si el número de glóbulos blancos baja mucho, puede que no haya suficientes para combatir las bacterias, lo que implica un riesgo mayor de contraer una infección.

Su médico le ha recetado Neupopeg para estimular su médula ósea (la parte del hueso donde se producen las células de la sangre) para que produzca más glóbulos blancos que le ayuden a combatir las infecciones.

2. ANTES DE USAR NEUPOPEG

No use Neupopeg

- Si es hipersensible (alérgico) al pegfilgrastim, filgrastim, a las proteínas producidas en *E. coli*, o a cualquiera de los demás componentes de Neupopeg.

Tenga especial cuidado con Neupopeg

- si tiene tos, fiebre y dificultad para respirar;
- si tiene anemia de células falciformes; o
- si tiene dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

- si tiene alergia al látex. La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene un derivado del látex y puede causar reacciones alérgicas graves.

Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Neupopeg no se ha usado en mujeres embarazadas. Es importante que informe a su médico si:

- está embarazada;
- cree que pueda estar embarazada; o
- está planificando quedarse embarazada.

Si usa Neupopeg debe abandonar la lactancia materna.

Conducción y uso de máquinas

No se conocen los efectos de Neupopeg en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Neupopeg

Neupopeg contiene sorbitol (un tipo de azúcar). Si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte con su médico antes de tomar Neupopeg. Neupopeg se considera esencialmente libre de sodio.

3. CÓMO USAR NEUPOPEG

Neupopeg está indicado en pacientes mayores de 18 años.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Neupopeg indicadas por su médico. Si tiene dudas consulte con su médico o farmacéutico. La dosis habitual es una inyección subcutánea (debajo de la piel) de 6 mg utilizando una jeringa precargada, que debe administrarse al final de cada ciclo de quimioterapia aproximadamente 24 horas después de su última dosis de quimioterapia.

No agite fuertemente Neupopeg ya que podría afectar a su actividad.

Autoinyección de Neupopeg

Su médico puede considerar más conveniente que se inyecte Neupopeg usted mismo. Su médico o enfermera le enseñarán cómo hacerlo. No lo intente si no le han enseñado.

Para más indicaciones sobre cómo inyectarse Neupopeg usted mismo, lea la sección 6 al final de este prospecto.

Si usted usa más Neupopeg del que debiera

Si usted usa más Neupopeg del que debiera debe informar a su médico, farmacéutico o enfermera.

Si olvidó usar Neupopeg

Si ha olvidado administrarse una dosis de Neupopeg, contacte con su médico para decidir cuándo debe inyectarse la próxima dosis.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Neupopeg puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Un efecto adverso muy frecuente (observado en más de 1 de cada 10 pacientes) es dolor de huesos. Su médico le informará sobre qué puede tomar para calmar el dolor.

Los efectos adversos frecuentes (observados en menos de 1 de cada 10 pacientes) incluyen dolor y enrojecimiento en el lugar de inyección, dolor de cabeza, dolor general y dolor en las articulaciones, músculos, pecho, extremidades, cuello o espalda. Un efecto adverso poco frecuente (observado en menos de 1 de cada 100 pacientes) es náusea.

Raramente (observado en menos de 1 de cada 1.000 pacientes) se han descrito reacciones de tipo alérgico frente a Neupopeg que incluyen enrojecimiento y rubor/sofocos, aparición de sarpullidos, inflamación cutánea con picor y anafilaxia (debilidad, caída de la tensión arterial, dificultad para respirar, hinchazón facial).

Se han notificado casos de aumento del tamaño del bazo y casos muy raros (observados en menos de 1 de cada 10.000 pacientes) de ruptura del bazo tras la administración de Neupopeg. Algunos casos de ruptura del bazo fueron mortales.

Es importante que contacte con su médico inmediatamente si nota dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo ya que podrían tener relación con un problema en su bazo.

Se han notificado raramente (observado en menos de 1 de cada 1.000 pacientes) casos de problemas respiratorios tras la administración de G-CSF. Si usted tiene tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte con su médico.

Pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que serán detectables por análisis sanguíneos rutinarios. Puede disminuir el número de plaquetas lo que puede provocar la aparición de moratones. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto período de tiempo.

Raramente (observado en menos de 1 de cada 1.000 pacientes) se han producido casos de síndrome de Sweet (lesiones dolorosas, inflamadas, de coloración violácea en las extremidades y en algunas ocasiones en la cara y cuello, acompañadas de fiebre), pero podrían estar relacionados otros factores.

Muy raramente (observado en menos de 1 de cada 10.000 pacientes) se ha producido vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos) en pacientes que recibían Neupopeg.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE NEUPOPEG

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Neupopeg después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta de la jeringa (CAD:). La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Neupopeg puede estar fuera de la nevera a temperatura ambiente (siempre que no supere los 30°C) durante un máximo de 3 días. Una vez que una jeringa se ha sacado de la nevera y ha alcanzado la temperatura ambiente (que no supere los 30°C), debe ser utilizada en 3 días o desechada.

No congelar. Neupopeg podrá utilizarse en caso de congelación accidental, durante un periodo inferior a 24 horas.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No usar Neupopeg si observa que la solución no es totalmente transparente, incolora o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Neupopeg

Neupopeg contiene el principio activo pegfilgrastim. Pegfilgrastim es una proteína producida por biotecnología en la bacteria *E. coli*. Pegfilgrastim pertenece a un grupo de proteínas llamadas citocinas, y es muy similar a una proteína natural (factor estimulador de colonias de granulocitos) producida por nuestro organismo.

El principio activo es pegfilgrastim. Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución.

Los demás componentes son acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Neupopeg es una solución inyectable en jeringa precargada (6 mg/0,6 ml). Cada envase contiene 1 jeringa precargada. Las jeringas se suministran acondicionadas en blíster o sin blíster. Es una solución transparente, incolora.

Responsable de la fabricación:

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

Titular de la autorización de comercialización:

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italia

Información adicional

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

Este prospecto fue aprobado en

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Instrucciones para inyectarse Neupopeg jeringa precargada

Esta sección contiene información sobre cómo auto-inyectarse Neupopeg. Es importante que no intente inyectarse usted mismo si no ha recibido formación específica sobre cómo hacerlo por su médico, enfermera o farmacéutico. Si tiene alguna duda sobre cómo ponerse la inyección, pregunte a su médico, enfermera o farmacéutico.

¿Cómo debe usted o la persona que le va a inyectar, utilizar Neupopeg jeringa precargada?

Se tendrá que poner la inyección en el tejido de debajo de la piel. Es lo que se llama una inyección subcutánea.

Equipo necesario para la administración

Para ponerse una inyección subcutánea, necesitará:

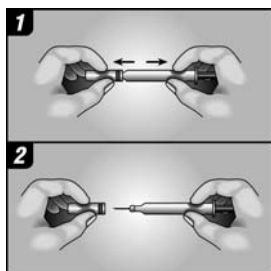
- Una jeringa precargada de Neupopeg;
- Algodón con alcohol o similar;

¿Qué debo hacer antes de ponerme una inyección subcutánea de Neupopeg?

1. Saque la jeringa precargada de la nevera.
2. **No agite** la jeringa precargada.
3. **No retire el protector** de la jeringa hasta que esté preparado para la inyección.
4. Compruebe la fecha de caducidad (CAD.) en la etiqueta de la jeringa. No la use si ha pasado el último día del mes indicado.
5. Compruebe el aspecto de Neupopeg. Debe ser un líquido transparente e incoloro. No lo use si ve partículas.
6. Para que la inyección sea más cómoda, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente durante 30 minutos o póngasela en la mano cerrada unos minutos. **No caliente** Neupopeg de ninguna otra forma (por ejemplo no lo ponga en el microondas, ni en agua caliente).
7. **Lávese las manos cuidadosamente.**
8. Busque un lugar cómodo y bien iluminado y coloque todo lo que precise a su alcance.

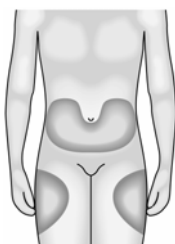
¿Cómo preparo la inyección de Neupopeg?

Antes de inyectarse Neupopeg, debe hacer lo siguiente:



1. Coja el cilindro de la jeringa y suavemente quite la cubierta de la aguja sin girarla. Tire hacia fuera como se indica en las figuras 1 y 2. No toque la aguja ni empuje el émbolo.
2. Puede haber una pequeña burbuja de aire en la jeringa precargada. No es necesario eliminarla antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire no es perjudicial.
3. Ahora ya puede usar la jeringa precargada.

¿Dónde me pongo la inyección?



Los lugares más adecuados para ponerse la inyección uno mismo son:

- la parte superior de los muslos
- el abdomen, excepto la zona alrededor del ombligo

Si la inyección se la pone otra persona, también se la puede poner en la parte posterior de los brazos.

¿Cómo ponerse la inyección?

1. Desinfecte la piel usando un algodón con alcohol o similar y pellizque la piel entre el pulgar y el índice, sin apretar.
2. Inserte completamente la aguja en la piel como le ha enseñado la enfermera o el médico.
3. Tire ligeramente del émbolo para asegurarse de que no se ha pinchado una vena. Si se ve sangre en la jeringa, retire la aguja e insértela en otro lugar.
4. Inyecte el líquido lenta y regularmente, manteniendo siempre la piel pellizcada.
5. Tras inyectar la solución, retire la aguja y suelte la piel.
6. Utilice cada jeringa para una sola inyección. No use el resto de Neupopeg que quede en la jeringa.

Recuerde

Si tiene algún problema, no dude en pedir ayuda y consejo a su médico o enfermera.

¿Cómo deshacerse de las jeringas usadas?

- No vuelva a poner la cubierta protectora en las agujas ya usadas.
- Mantenga las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Las jeringas usadas deben eliminarse según la normativa local. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Neupopeg 6 mg solución inyectable en pluma precargada pegfilgrastim

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. Qué es Neupopeg y para qué se utiliza
2. Antes de usar Neupopeg
3. Cómo usar Neupopeg
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Neupopeg
6. Información adicional

1. QUÉ ES NEUPOPEG Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Neupopeg se usa para reducir la duración de la neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la incidencia de la neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos y fiebre) que puede producirse por la quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células que se dividen rápidamente). Los glóbulos blancos son células importantes porque contribuyen a combatir las infecciones. Estas células son sensibles a los efectos de la quimioterapia, lo que puede hacer que su número disminuya. Si el número de glóbulos blancos baja mucho, puede que no haya suficientes para combatir las bacterias, lo que implica un riesgo mayor de contraer una infección.

Su médico le ha recetado Neupopeg para estimular su médula ósea (la parte del hueso donde se producen las células de la sangre) para que produzca más glóbulos blancos que le ayuden a combatir las infecciones.

2. ANTES DE USAR NEUPOPEG

No use Neupopeg

- Si es hipersensible (alérgico) al pegfilgrastim, filgrastim, a las proteínas producidas en *E. coli*, o a cualquiera de los demás componentes de Neupopeg.

Tenga especial cuidado con Neupopeg

- si tiene tos, fiebre y dificultad para respirar;
- si tiene anemia de células falciformes; o
- si tiene dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

- si tiene alergia al látex. La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene un derivado del látex y puede causar reacciones alérgicas graves.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado otros medicamentos recientemente, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Neupopeg no se ha usado en mujeres embarazadas. Es importante que informe a su médico si:

- está embarazada;
- cree que pueda estar embarazada; o
- está planificando quedarse embarazada.

Si usa Neupopeg debe abandonar la lactancia materna.

Conducción y uso de máquinas

No se conocen los efectos de Neupopeg en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Neupopeg

Neupopeg contiene sorbitol (un tipo de azúcar). Si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte con su médico antes de tomar Neupopeg. Neupopeg se considera esencialmente libre de sodio.

3. CÓMO USAR NEUPOPEG (SURECLICK)

Neupopeg está indicado en pacientes mayores de 18 años.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Neupopeg indicadas por su médico. Si tiene dudas consulte con su médico o farmacéutico. La dosis habitual es una inyección subcutánea (debajo de la piel) de 6 mg utilizando una pluma precargada, que debe administrarse al final de cada ciclo de quimioterapia aproximadamente 24 horas después de su última dosis de quimioterapia.

No agite fuertemente Neupopeg ya que podría afectar a su actividad.

Autoinyección de Neupopeg

Su médico puede considerar más conveniente que se inyecte Neupopeg usted mismo. Su médico o enfermera le enseñarán cómo hacerlo. No lo intente si no le han enseñado.

Para más indicaciones sobre cómo inyectarse Neupopeg usted mismo, lea la sección 6 al final de este prospecto.

Si usted usa más Neupopeg del que debiera

Si usted usa más Neupopeg del que debiera debe informar a su médico, farmacéutico o enfermera.

Si olvidó usar Neupopeg

Si ha olvidado administrarse una dosis de Neupopeg, contacte con su médico para decidir cuándo debe inyectarse la próxima dosis.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Neupopeg puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Un efecto adverso muy frecuente (observado en más de 1 de cada 10 pacientes) es dolor de huesos. Su médico le informará sobre qué puede tomar para calmar el dolor.

Los efectos adversos frecuentes (observados en menos de 1 de cada 10 pacientes) incluyen dolor y enrojecimiento en el lugar de inyección, dolor de cabeza, dolor general y dolor en las articulaciones, músculos, pecho, extremidades, cuello o espalda. Un efecto adverso poco frecuente (observado en menos de 1 de cada 100 pacientes) es náusea.

Raramente (observado en menos de 1 de cada 1.000 pacientes) se han descrito reacciones de tipo alérgico frente a Neupopeg que incluyen enrojecimiento y rubor/sofocos, aparición de sarpullidos, inflamación cutánea con picor y anafilaxia (debilidad, caída de la tensión arterial, dificultad para respirar, hinchazón facial).

Se han notificado casos de aumento del tamaño del bazo y casos muy raros (observados en menos de 1 de cada 10.000 pacientes) de ruptura del bazo tras la administración de Neupopeg. Algunos casos de ruptura del bazo fueron fatales.

Es importante que contacte con su médico inmediatamente si nota dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo ya que podrían tener relación con un problema en su bazo.

Se han notificado raramente (observado en menos de 1 de cada 1.000 pacientes) casos de problemas respiratorios tras la administración de G-CSF. Si usted tiene tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte con su médico.

Pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que serán detectables por análisis sanguíneos rutinarios. Puede disminuir el número de plaquetas lo que puede provocar la aparición de moratones. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto período de tiempo.

Muy raramente (observado en menos de 1 de cada 10.000 pacientes) se han producido casos de síndrome de Sweet (lesiones dolorosas, inflamadas, de coloración violácea en las extremidades y en algunas ocasiones en la cara y cuello, acompañadas de fiebre), pero podrían estar relacionados otros factores.

Raramente (observado en menos de 1 de cada 1.000 pacientes) se ha producido vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos) en pacientes que recibían Neupopeg.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE NEUPOPEG

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Neupopeg después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta de la pluma precargada (CAD:). La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Neupopeg puede estar fuera de la nevera a temperatura ambiente (siempre que no supere los 30°C) durante un máximo de 3 días. Una vez que una pluma se ha sacado de la nevera y ha alcanzado la temperatura ambiente (que no supere los 30°C), debe ser utilizada en 3 días o desechada.

No congelar. Neupopeg podrá utilizarse en caso de congelación accidental, durante un periodo inferior a 24 horas.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No usar Neupopeg si observa que la solución no es totalmente transparente, incolora o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Neupopeg ?

Neupopeg contiene el principio activo pegfilgrastim. Pegfilgrastim es una proteína producida por biotecnología en la bacteria *E. coli*. Pegfilgrastim pertenece a un grupo de proteínas llamadas citocinas, y es muy similar a una proteína natural (factor estimulador de colonias de granulocitos) producida por nuestro organismo.

El principio activo es pegfilgrastim. Cada pluma precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución.

Los demás componentes son acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Neupopeg es una solución inyectable en pluma precargada (6 mg/0,6 ml). Cada envase contiene 1 pluma precargada. Es una solución transparente, incolora.

Responsable de la fabricación:

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

Titular de la autorización de comercialización:

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milano
Italia

Información adicional

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

Este prospecto fue aprobado en.

Instrucciones para inyectarse Neupopeg pluma precargada (Sureclick).

Esta sección contiene información sobre cómo auto-inyectarse Neupopeg utilizando la pluma precargada. Es importante que no intente inyectarse usted mismo si no ha recibido formación específica sobre cómo hacerlo por su médico, enfermera o farmacéutico. Si tiene alguna duda sobre cómo ponerse la inyección, pregunte a su médico, enfermera o farmacéutico.

¿Cómo debe usted o la persona que le va a inyectar, utilizar la pluma precargada (Sureclick) de Neupopeg?

Se tendrá que poner la inyección en el tejido de debajo de la piel. Es lo que se llama una inyección subcutánea.

Equipo necesario para la administración

Para ponerse una inyección subcutánea, necesitará:

- Una pluma precargada de Neupopeg;
- Algodón con alcohol o similar;

Preparación de la inyección de Neupopeg

1. Saque la pluma precargada de Neupopeg de la nevera.
2. **No agite** la pluma precargada.
3. **No retire el protector** gris de la aguja de la pluma precargada hasta que esté preparado para la inyección.
4. Compruebe la fecha de caducidad (CAD.) en la etiqueta de la pluma precargada. No la use si ha pasado el último día del mes indicado.
5. Compruebe el aspecto de Neupopeg a través de la ventana de inspección de la pluma precargada. Debe ser un líquido transparente e incoloro. No lo use si ve partículas.
6. Para que la inyección sea más cómoda, deje la pluma precargada a temperatura ambiente durante 30 minutos. **No caliente** Neupopeg de ninguna otra forma (por ejemplo no lo ponga en el microondas, ni en agua caliente).
7. **Lávese las manos cuidadosamente.**
8. Busque un lugar cómodo y bien iluminado y coloque todo lo que precise a su alcance.





Antes de utilizar (con protector gris)



Antes de utilizar (sin protector gris)



Después de utilizar (cubierta de seguridad expandida)

¿Dónde me pongo la inyección?

Para realizar una correcta inyección, se requiere un área firme de inyección.

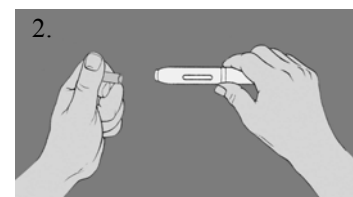
Los lugares más adecuados para ponerse la inyección utilizando la pluma precargada son la parte superior de los muslos y la parte posterior de los brazos si se lo administra una enfermera u otra persona (ver figura 1).

También puede considerarse la inyección en el abdomen cuando el muslo y la parte posterior del brazo sean considerados inapropiados por el profesional sanitario.



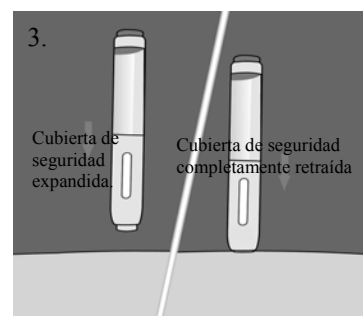
¿Cómo poner la inyección en el muslo o en la parte posterior del brazo?

- Desinfecte la piel utilizando un algodón con alcohol o similar.
- Retire el protector gris de la aguja (ver figura 2).
- La pluma precargada tiene una cubierta de seguridad que le protegerá de pinchazos o de pérdidas de medicamento por golpes o roces accidentales.

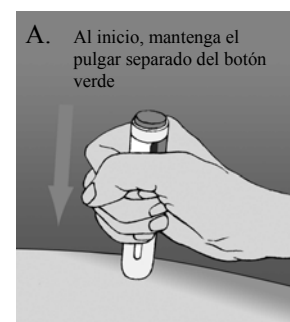


Información importante para el paso A del proceso de inyección.

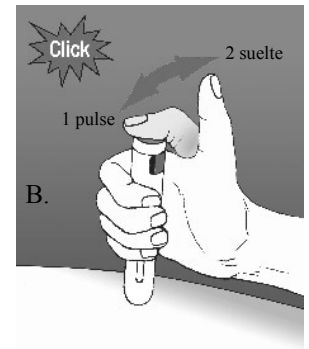
Presione la pluma precargada contra la piel con la fuerza suficiente para que la cubierta de seguridad se retraiga completamente (ver figura 3).



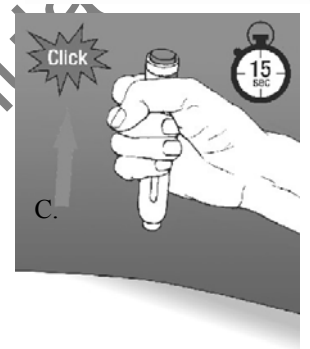
- A.** Coloque la pluma precargada en el lugar de inyección en ángulo recto (90 grados) y presione firmemente contra la piel. **Manténgala** en esta posición (ver figura).



- B.** Mientras mantiene la pluma precargada en esa posición, (1) pulse y (2) suelte el botón verde. Oirá un “click”. **No levante** la pluma precargada.



- C.** Después del segundo “click” (o tras contar 15 segundos) levante la pluma precargada del lugar de inyección



Si tiene problemas elija una zona de inyección más firme.

La cubierta de seguridad de la aguja descenderá y cubrirá y bloqueará la aguja. La ventana de inspección aparecerá de color verde, confirmando que la inyección se ha completado.

Si observa un resto de sangre en el lugar de inyección retírelo con un algodón o gasa. No frote el lugar de inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de inyección con un vendaje.

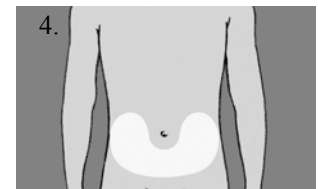
Utilice cada pluma precargada de Neupopeg para una sola inyección.

¿Cómo poner la inyección en el abdomen?

Técnica del pellizco en la piel

El objetivo de la técnica del pellizco en la piel es crear un lugar firme para la inyección.

Escoja una zona de inyección que esté como mínimo a 5 cm del ombligo (ver figura 4)



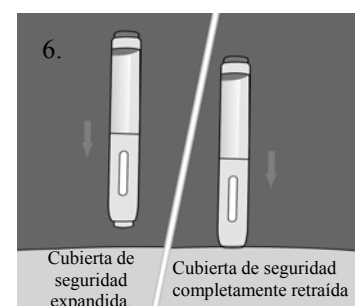
Haga un pellizco **firme** en la zona abdominal entre el pulgar y los otros dedos de forma que se cree un espacio de al menos 3 cm de ancho (dos veces el ancho de la cubierta de seguridad de la pluma precargada). Mantenga la piel pellizcada con firmeza durante todo el proceso (ver figura 5).



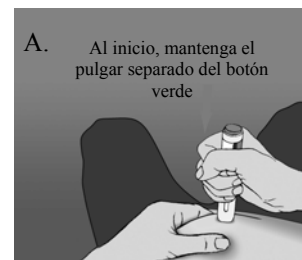
Información importante para el paso A del proceso de inyección.

Presione la pluma precargada contra la piel con la fuerza suficiente para que la cubierta de seguridad se retraiga completamente (ver figura).

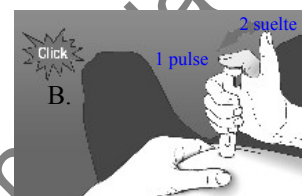
La pluma precargada tiene una cubierta de seguridad que le protegerá de pinchazos o de pérdidas de medicamento por golpes o roces accidentales.



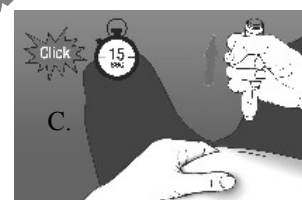
A. Centre la pluma precargada en el área de piel pellizcada en ángulo recto (90 grados) y presione firmemente contra la piel. **Manténgala** en esta posición.



B. Manteniendo la piel pellizcada (1) pulse y (2) suelte el botón verde. Oirá un “click”. **No levante** la pluma precargada de su posición.



C. **Después del segundo “click”** (o tras contar 15 segundos) levante la pluma precargada del lugar de inyección



Si tiene problemas elija una zona de inyección más firme.

La cubierta de seguridad de la aguja descenderá y cubrirá y bloqueará la aguja. La ventana de inspección aparecerá de color verde, confirmando que la inyección se ha completado.

Si observa un resto de sangre en el lugar de inyección retírelo con un algodón o gasa. No frote el lugar de inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de inyección con un vendaje.

Utilice cada pluma precargada de Neupopeg para una sola inyección.

Recuerde

Si tiene dificultad, pida ayuda y consejo a su médico o enfermera.

¿Cómo deshacerse de las plumas precargadas usadas?

- Debido a la cubierta de seguridad no se recomienda volver a poner el protector gris de la aguja en la pluma precargada usada.
- Mantenga las plumas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Las plumas precargadas usadas deben eliminarse según la normativa local. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.