

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Neupopeg, 6 mg süstelahus.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga eeltäidetud süstal sisaldab 6 mg pegfilgrastimi* 0,6 ml süstelahuses. Ainult** proteiini kontsentratsioon on 10 mg/ml.

* Pegfilgrastimi valmistatakse r-DNA tehnoloogiaga *E. coli*-s, millele järgneb konjugeerimine polüetüleenglükooliga (PEG).

** Kontsentratsioon on 20 mg/ml kui PEG osa on kaasa arvatud.

Selle toote toimet ei saa võrrelda teise samast terapeutilisest klassist pegileeritud või pegileerimata proteiiniga. Täiendav informatsioon vt lõik 5.1.

Abiained:

Teadaoleva toimega abiained: sorbitool E420, naatriumatsetaat (vt lõik 4.4)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev, värvitu süstelahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neutropeenias kestuse ja febrilise neutropeenias esinemissageduse vähendamine patsientidel, kes saavad pahaloomulise kasvaja (välja arvatud krooniline müeloidne leukeemia ja müelodüsplastilised sündroomid) vastast tsütotoksilist keemiaravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Neupopeg'iga peab alustama ja juhendama arst, kellel on onkoloogia- ja/või hematoloogiaalased kogemused.

Iga keemiaravitsükli korral soovitatakse kasutada üks 6 mg annus (üks eeltäidetud süstal) Neupopeg'i, manustatuna nahaaluse süstina ligikaudu 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi. Neupopeg'i kasutamise soovitamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole piisavalt andmeid.

Neupopeg'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

Neerukahjustus: neerukahjustusega, kaasa arvatud teriminaalse neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohaldamine vajalik.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Piiratud kliinilised andmed viitavad pegfilgrastiimi ja filgrastiimi samaväärsele toimele tõsisest neutropeenias taastumise ajale *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel (vt lõik 5.1). Siiski ei ole Neupopeg'i pikaajaline toime ägeda müeloidse leukeemia korral lõplikult selge, mistõttu on selle patsientide populatsiooni ravimisel vajalik ettevaatus.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor võib edendada müeloidsete rakkude kasvu *in vitro* ning sarnast toimet võib täheldada ka mõnede mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Neupopeg'i efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud müelodüsplastilise sündroomiga, kroonilise müeloidse leukeemiaga ja sekundaarse ägeda müeloidse leukeemiaga (ÄML) patsientidel, mistõttu seda ei tohi kasutada nende patsientide raviks. Eriti hoolikas peab olema kroonilise müeloidse leukeemia blastse transformatsiooni eristamisel ägedast müeloidsest leukeemiast.

Neupopeg'i efektiivsus ja ohutus *de novo* ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidele vanuses < 55 aastat ja tsütogeneetikaga t(15;17) ei ole lõplikult selge.

Neupopeg'i ohutust ja efektiivsust kõrgdoosis keemiaravi saavatel patsientidel ei ole uuritud.

G-CSF manustamise järgselt on teatatud harva esinenud ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$) pulmonaarsetest kõrvaltoimetest, ennekõike interstitsiaalsest pneumooniast. Patsiendid, kellel on hiljuti olnud kopsuinfiltraate või pneumoonia, võivad olla enam ohustatud.

Kopsuhaiguse nähtude, näiteks kõha, palaviku ja hingelduse tekkimine koos kopsuinfiltraatide röntgenoloogiliste nähtudega ja kopsu funktsiooni halvenemine koos neutrofiilide arvu kasvuga võivad olla täiskasvanute respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) esialgsed sümptomid. Sellisel juhul tuleb Neupopeg'i kasutamine katkestada arsti korraldusel ja jätkata sobiva raviga.

Pegfilgrastimi manustamisel on sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) teatatud asümptomaatilise splenomegalia tekkest ning väga harva ($< 1/10\,000$) põrnarebendi tekkest, sealhulgas mõnest letaalsest juhust. Seetõttu peab hoolikalt (kliiniliselt või ultraheliuuringu abil) jälgima põrna suurus. Põrnarebendi diagnoosi tuleb kahtlustada doonoritel ja/või patsientidel, kes kaebavad valu vasakul ülakõhus või õlas.

Ravi Neupopeg'iga ei hoi ära trombotsütopeeniat ega aneemiat, kui müelosupressiivset keemiaravi jätkatakse täielikus annuses ettenähtud skeemi kohaselt. Soovitav on kontrollida regulaarselt trombotsüütide arvu ja hematokriti.

Neupopeg'i ei tohi kasutada tsütotoksilise keemiaravi annuse suurendamiseks üle kehtestatud annuserežiimi.

Sirprakulise aneemia kriisi on seostatud pegfilgrastimi kasutamisega sirprakulise aneemiaga haigetel. Seepärast peab arst olema ettevaatlik Neupopeg'i manustamisel sirprakulise aneemiaga haigetele, jälgima teatavaid kliinilisi parameetreid ja laboratoorseid analüüse ning olema tähelepanelik Neupopeg'i kasutamisel tekkida võiva splenomegalia ja vasooklusiivse kriisi suhtes.

Vähem kui 1% Neupopeg'i saavatel haigetel on täheldatud valgete vererakkude arvu $100 \times 10^9/l$ või rohkem. Sellisest leukotsütoosi astmest otseselt tulenevaid kahjulikke kõrvalmõjusid ei ole täheldatud. Selline leukotsüütide arvu suurenemine on mööduv, tekib tavaliselt 24...48 tundi pärast manustamist ja vastab Neupopeg'i farmakodünaamilisele mõjule.

Neupopeg'i ohutust ja efektiivsust vere tüvirakkude mobiliseerimiseks patsientidel või tervetel doonoritel ei ole piisavalt hinnatud.

Eeltäidetud pensüsteli süstlanõelakate sisaldab kuiva naturaalsel kummi (lateksi derivaat), mis võib tekitada allergilisi reaktsioone.

Luuüdi suurenenud hemopoeetilist aktiivsust, mis on vastus kasvufaktoriga ravile, on täheldatud transitoorse positiivse leiuna luukoe radioloogilistel uuringutel. Seda tuleb arvestada luukoe radioloogiliste uuringute interpreteerimisel.

Neupopeg sisaldab sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Neupopeg sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kiiresti jagunevate müeloidsete rakkude potentsiaalse tundlikkuse tõttu tsütotoksilise keemiaravi suhtes tuleb Neupopeg'i manustada ligikaudu 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi. Kliinilistes uuringutes on Neupopeg'i ohutult manustatud 14 päeva enne keemiaravi. Neupopeg'i samaaegset kasutamist mõne keemiaravi preparaadiga ei ole patsientidel hinnatud. Loomkatsetes on näidatud, et Neupopeg'i ja 5-fluorouratsiil (5-FU) või muud antimetaboliidid potentseerivad müelosupressiooni.

Võimalikke koostoimeid muude vereloome kasvufaktorite ja tsütokiinidega ei ole kliinilistes uuringutes konkreetselt uuritud.

Võimalikku koostoimet liitiumiga, mis samuti soodustab neutrofiilide vabanemist, ei ole konkreetselt uuritud. Ei ole tõendeid selle kohta, et selline koostoime oleks kahjulik.

Neupopeg'i ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud keemiaravi (nt nitrosouread) saavatel haigetel hilise müelosupressiooni korral.

Konkreetsed uuringuid koostoimete ega metabolismi kohta ei ole läbi viidud, kuid kliinilised uuringud ei ole Neupopeg'i koostoimet muude ravimitega näidanud.

4.6 Rasedus ja imetamine

Pegfilgrastimi kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes on näidanud reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Võimalik oht inimestele ei ole teada.

Neupopeg'i tohib kasutada raseduse ajal vaid hädavajadusel.

Rinnaga toitvate naiste kohta kliinilised kogemused puuduvad, mistõttu Neupopeg'i ei tohi rinnaga toitvatele naistele manustada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Randomiseeritud kliinilistes uuringutes pahaloomuliste kasvajatega haigetel, kes said Neupopeg'i pärast tsütotoksilist keemiaravi, oli enamik kõrvaltoimetest põhjustatud pahaloomulisest kasvajast või tsütotoksilisest keemiaravist.

Enimteatatud uuringuravimiga seotud väga sage kõrvaltoime oli luuvalu. Luuvalu oli üldiselt kerge kuni mõõdukalt tugev, mööduv ja allus enamikul haigetel standardsetele valuvaigistitele.

Allergilist tüüpi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat, nahalöövet, utrikaariat, angioödeemi, düspnoed, hüpotensiooni, reaktsiooni süstekohal, erüteemi ja õhetust on täheldatud Neupopeg'iga ravi

alustamisel või ravi käigus. Mõnedel juhtudel on mainitud sümptomid taastekkinud korduvalt, mis viitab põhjuslikule seosele. Juhul kui tekivad tõsised allergilised reaktsioonid, tuleb rakendada asjakohast ravi koos patsiendi jälgimisega järgnevatel päevadel. Patsiendil, kellel tekib tõsine allergiline reaktsioon, tuleb ravi pegfilgrastimiga püsivalt lõpetada.

Tsütotoksilise keemiaravi järgselt Neupopeg'i saanud patsientidel esines sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) kusihaape ja alkaalse fosfataasi kontsentratsioonide vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta ning väga sageli ($\geq 1/10$) laktaatdehüdrogenaasi kontsentratsiooni vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta. Tervetel vabatahtlikel ja keemiaravi saanud patsientidel täheldati iiveldust.

Pegfilgrastimi manustamisel on sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) teatatud asümptomaatilise splenomegalia tekkest ning väga harva põrnarebendi tekkest, sealhulgas mõnest letaalsest juhust (vt lõik 4.4). Teiste sageli teatatud kõrvaltoimete seas olid valu, valu süstekohal; valu rindkeres (mittekardiaalne); peavalu; artralgia; müalgia; selja-, liigese-, lihas-skeleti- ja kaelavalu.

Teatatud on harva ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) esinenud pulmonaarsetest kõrvaltoimetest, kaasa arvatud interstitsiaalne pneumoonia, kopsuödeem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos. Mõned juhud on põhjustanud hingamispuudulikkust või täiskasvanute respiratoorset distress sündroomi (ARDS), mis võib olla fataalne (vt lõik 4.4).

Harva ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) on teatatud trombotsütoopenia ja leukotsütoosi tekkest.

Harva ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$) on teatatud Sweet'i sündroomi tekkest, ehkki mõnel juhul võib selles oma osa olla alloleval pahaloomulisel hematoloogilisel haigusel.

Neupopegiga ravitud patsientidel on väga harva ($< 1/10\ 000$) on teatatud vaskuliidist nahal. Vaskuliidi tekkemehhanism Neupopegiga ravitud patsientidel ei ole teada.

Tsütotoksilise kemoteraapia järgselt pegfilgrastimi saavatel patsientidel on väga harva ($< 1/10000$) täheldatud ALAT'i (alaniinaminotransferaas) või ASAT'i (aspartaaminotransferaas) tõusu maksafunktsiooni uuringute näitajates (MFU). Sellised tõusud on mööduvad ja lähteväärtused taastuvad.

Sirprakulise haigusega patsientidel on täheldatud sirprakulise kriisi isoleeritud juhtumeid (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Neupopeg'i üleannustamise kohta inimestel kogemused puuduvad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: tsütokiinid, ATC-kood: L03AA13

Inimese granülotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor (G-CSF) on glükoproteiin, mis reguleerib neutrofiilide produktsiooni ja vabanemist luuüdist. Pegfilgrastim on inimese rekombinantse G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalentne konjugaat ühe 20 kd polüetüleenglükooli (PEG) molekuliga. Pegfilgrastim on väiksema neerukliirensi tõttu filgrastimi püsivam vorm. Pegfilgrastimil ja filgrastimil on tõendatud olevat identne toime, need kutsuvad esile neutrofiilide arvu märgatava kasvu perifeerses veres 24 tunni jooksul koos monotsüütide ja/või lümfotsüütide arvu vähesese kasvuga. Sarnaselt filgrastimile on pegfilgrastimi toimetel produtseeritud neutrofiilidel normaalne või parem funktsioon, nagu näitavad kemotaktilise ja fagotsütaarse funktsiooni testid. Nagu teistelgi vereloome kasvuteguritel, on G-CSF-l ilmnenud *in vitro* inimese endoteelirakke stimuleerivaid omadusi. G-CSF võib soodustada müeloidsete

rakkude, kaasa arvatud pahaloomuliste rakkude kasvu *in vitro* ja samasugust toimet võib näha ka mõningatele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Kahes randomiseeritud topeltpimes uuringus II-IV riskiastme rinnavähi patsientidega, kes said müelosupressiivset keemiaravi, mis koosnes doksorubitsiinist ja dotsetakseelist, vähenes pegfilgrastimi kasutamisel ühekordses annuses keemiaravi tsüklis neutropeeniat kestus ja palavikuga neutropeeniat esinemine samamoodi kui filgrastimi igapäevasel manustamisel (keskmiselt 11 päeva jooksul). Kasvuteguri toetuseta on täheldatud sama skeemiga IV astme neutropeeniat keskmist kestust 5...7 päeva ja palavikuga neutropeeniat 30...40%-st esinemist. Ühes uuringus (n=157), milles kasutati 6 mg pidevat pegfilgrastimi annust, oli IV astme neutropeeniat keskmine kestus pegfilgrastimi rühmas 1,8 päeva ja filgrastimi rühmas 1,6 päeva (vahe 0,23 päeva, 95% CI -0,15, 0,63). Kogu uuringu jooksul esines palavikuga neutropeeniat 13%-l pegfilgrastimiga ravitud patsientidest ja 20%-l filgrastimiga ravitud patsientidest (vahe 7%, 95% CI -19%, 5%). Teises uuringus (n=310), milles kasutati vastavalt kehakaalule korrigeeritud annust (100 mikrogramm/kg), oli IV astme neutropeeniat keskmine kestus pegfilgrastimi rühmas 1,7 päeva ja filgrastimi rühmas 1,8 päeva (vahe 0,03 päeva, 95% CI -0,36, 0,30). Palavikuga neutropeeniat esines üldiselt 9%-l pegfilgrastimiga ravitud patsientidest ja 18%-l filgrastimiga ravitud patsientidest (vahe 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

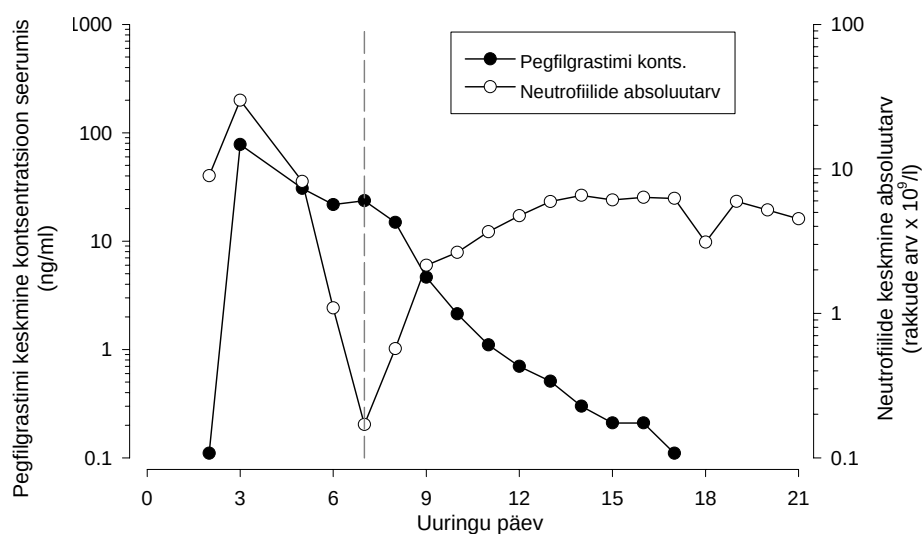
Platseebo-kotrollitud topeltpime uuringus hinnati pegfilgrastiimi mõju febrilise neutropeeniat esinemissagedusele rinnanäärme vähiga patsientidel pärast kemoterapiat, millega seotud febrilise neutropeeniat esinemissagedus on 10...20% (4 ravitsükli dotsetakseeliga 100 mg/m² iga 3 nädala järel). Üheksasaja kahekümne kaheksale patsiendile manustati igas ravitsüklis juhuvalikuna kas üks annus pegfilgrastiimi või platseebot 24 tundi pärast kemoterapiat (2. päeval). Juhuvlikuna pegfilgrastiimi saanud patsientidel esines febrilset neutropeeniat vähem kui platseeborühmas (1% versus 17%, p<0,001). Febrilise neutropeeniat kliinilise diagnoosiga seonduvate hospitaliseerimiste ja intravenoosse antibiootilise ravi vajadus oli pegfilgrastiimi rühmas väiksem kui platseeborühmas (vastavalt 1% versus 14%, p<0,001 ja 2% versus 10%, p<0,001).

Väikeses (n=83) II faasi topeltpimemeetodil teostatud kliinilises uuringus võrreldi *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel pegfilgrastiimi (ühekordne annus 6 mg) filgrastiimiga, manustatuna induktsioonkemoterapia vältel. Raskest neutropeeniat taastumise aja mediaanväärtus oli hinnanguliselt 22 päeva mõlemas uuringugrupis. Kaugtulemusi ei uuritud (vt lõik 4.4).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast pegfilgrastimi ühekordset nahaalust annust saavutatakse pegfilgrastimi maksimaalne kontsentratsioon seerumis 16...120 tundi pärast annustamist ja pegfilgrastimi kontsentratsioonid seerumis säilivad müelosupressiivsele keemiaravile järgneva neutropeeniat vältel. Pegfilgrastimi eliminatsioon ei ole lineaarne annusega; pegfilgrastimi kliirens seerumis väheneb annuse suurenedes. Pegfilgrastim näib elimineeruvat põhiliselt neutrofiilide vahendatud kliirensiga, mis kõrgemate annuste puhul küllastub. Kliirensimehhanismi iseregulatsiooni tõttu väheneb pegfilgrastimi kontsentratsioon neutrofiilide taastumise algul seerumis kiiresti (vt Joonis 1).

Joonis 1. Pegfilgrastimi keskmise kontsentratsiooni seerumis ja neutrofiilide absoluutarvu (ANC) profiil keemiaravi saavatel haigetel pärast 6 mg ühekordset süstimist



Neutrofiilide poolt vahendatava kliirensimehhanismi tõttu neeru- või maksakahjustused pegfilgrastimi farmakokineetikat eeldatavalt ei mõjuta. Avatud ühekordse annuse uuringus (n=31) ei mõjutanud neerukahjustuse erinevad staadiumid, kaasa arvatud terminaalne neerupuudulikkus pegfilgrastimi farmakokineetikat.

Piiratud andmete kohaselt on pegfilgrastimi farmakokineetika eakatel (> 65 aastat) samasugune kui täiskasvanutel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised andmed traditsioonilistel toksilisuse uuringutel annuse korduval manustamisel näitasid eeldatavat farmakoloogilist toimet, sealhulgas leukotsüütide arvu tõusu, müeloidset hüperplaasiat luuüdis, luuüdivälise vereloomet ja põrna suurenemist.

Subkutaanselt pegfilgrastimi saanud tiinetel rottidel kõrvaltoimeid järglastele ei täheldatud, kuid küülikute puhul on tõestatud, et pegfilgrastim põhjustab väikestes nahaalustes annustes loote toksilisust (loote kaotamist). Uuringutes rottidega näidati, et pegfilgrastim võib läbida platsentaarbarjääri. Nende leidude olulisus inimesele ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaat*
sorbitool (E420)
polüsorbaat 20
süstevesi.

* Naatriumatsetaat on valmistatud jää-äädikhappe tiitrimise teel naatriumhüdroksiidiga.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, eriti naatriumkloriidi lahustega.

6.3 Kõlblikusaeg

30 kuud

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Neupopeg'i võib hoida toatemperatuuril (mitte üle 30°C) ühekordselt mitte üle 72 tunni. Rohkem kui 72 tunniks toatemperatuurile jäetud Neupopeg tuleb ära visata.

Mitte hoida sügavkülmas. Kogemata ühekordselt vähem kui 24 tunniks külmumistemperatuurile jätmine ei kahjusta Neupopeg'i stabiilsust.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Eeltäidetud süstal (I tüüpi klaas) 0,6 ml süstelahusega kummist sulguri ja roostevabast terasest nõelaga. Pakendis 1 blisterümbrises või blisterümbriseta süstal. Ühekordseks kasutamiseks.

Eeltäidetud süstla süstlanõelakate sisaldab kuiva naturaalsel kummi (lateksi derivaat) (vt lõik 4.4).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Enne manustamist tuleb kontrollida, et Neupopeg'i lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi. Süstida tohib ainult selget värvitut lahust.

Ülemäärasel raputamisel võib pegfilgrastim kuhjuda, mis muudab selle bioloogiliselt inaktiivseks.

Enne süstimist tuleb lasta eeltäidetud süstlal toatemperatuurini soojeneda.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Dompé Biotec S.p.A.
Via San Martino 12
I-20122 Milan
Itaalia

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/02/228/001-002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 22. august 2002

Müügi loa uuendamise kuupäev: 16. juuli 2007

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<http://www.emea.europa.eu/>

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Neupopeg, 6 mg süstelahus eeltäidetud pensüstelis.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga eeltäidetud pensüstel sisaldab 6 mg pegfilgrastimi* 0,6 ml süstelahuses. Ainult** proteiini kontsentratsioon on 10 mg/ml.

* Pegfilgrastimi valmistatakse r-DNA tehnoloogiaga *E. coli*-s, millele järgneb konjugeerimine polüetüleenglükooliga (PEG).

** Kontsentratsioon on 20 mg/ml kui PEG osa on kaasa arvatud.

Selle toote toimet ei saa võrrelda teise samast terapeutilisest klassist pegileeritud või pegileerimata proteiiniga. Täiendav informatsioon vt lõik 5.1.

Abiained:

Teadaoleva toimega abiained: sorbitool E420, naatriumatsetaat (vt lõik 4.4)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus eeltäidetud pensüstelis (SureClick).

Läbipaistev, värvitu süstelahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neutropeenias kestuse ja febrilise neutropeenias esinemissageduse vähendamine patsientidel, kes saavad pahaloomulise kasvaja (välja arvatud krooniline müeloidne leukeemia ja müelodüsplastilised sündroomid) vastast tsütotoksilist keemiaravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Neupopeg'iga peab alustama ja juhendama arst, kellel on onkoloogia- ja/või hematoloogiaalased kogemused.

Iga keemiaravitsükli kohta soovitatakse manustada üks 6 mg annus Neupopeg'i (sisaldub ühes eeltäidetud pensüstelis SureClick) nahaaluse süstina ligikaudu 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi. Neupopeg'i kasutamise soovitamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole piisavalt andmeid.

Neupopeg'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

Neerukahjustus: neerukahjustusega, kaasa arvatud teriminaalse neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohaldamine vajalik.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Piiratud kliinilised andmed viitavad pegfilgrastiimi ja filgrastiimi toime samaväärsusele tõsisest neutropeeniast taastumise ajale *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel (vt lõik 5.1). Siiski ei ole Neupopeg'i pikaajaline toime ägeda müeloidse leukeemia korral lõplikult selge, mistõttu on selle patsientide populatsiooni ravimisel vajalik ettevaatus.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor võib edendada müeloidsete rakkude kasvu *in vitro* ning sarnast toimet võib täheldada ka mõnede mittemüeloidsete rakkudele *in vitro*.

Neupopeg'i efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud müelodüsplastilise sündroomiga, kroonilise müeloidse leukeemiaga ja sekundaarse ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel (ÄML), mistõttu seda ei tohi kasutada nende patsientide raviks. Eriti hoolikas peab olema kroonilise müeloidse leukeemia blastse transformatsiooni eristamisel ägedast müeloidsest leukeemiast.

Neupopeg'i efektiivsus ja ohutus *de novo* ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidele vanuses < 55 aastat ja tsütogeneetikaga t(15;17) ei ole lõplikult selge.

Neupopeg'i ohutust ja efektiivsust kõrgdoosis keemiaravi saavatel patsientidel ei ole uuritud.

G-CSF manustamise järgselt on teatatud harva esinenud ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1,000$) pulmonaarsetest kõrvaltoimetest, ennekõike interstitsiaalsest pneumooniast. Patsiendid, kellel on hiljuti olnud kopsuinfiltraate või pneumoonia, võivad olla enam ohustatud.

Kopsuhaiguse nähtude, näiteks kõha, palaviku ja hingelduse tekkimine koos kopsuinfiltraatide röntgenoloogiliste nähtudega ja kopsu funktsiooni halvenemine koos neutrofiilide arvu kasvuga võivad olla täiskasvanute respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) esialgsed sümptomid. Sellisel juhul tuleb Neupopeg'i kasutamine katkestada arsti korraldusel ja jätkata sobiva raviga.

Pegfilgrastimi manustamisel on sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) teatatud asümptomaatilise splenomegalia tekkest ning väga harva ($< 1/10\,000$) põrnarebendi tekkest, sealhulgas mõnest letaalsest juhust. Seetõttu peab hoolikalt (kliiniliselt või ultraheliuuringu abil) jälgima põrna suurust. Põrnarebendi diagnoosi tuleb kahtlustada doonoritel ja/või patsientidel, kes kaebavad valu vasakul ülakõhus või õlas.

Ravi Neupopeg'iga ei hoia ära trombotsütopeeniat ega aneemiat, kui müelosupressiivset keemiaravi jätkatakse täielikus annuses ettenähtud skeemi kohaselt. Soovitav on kontrollida regulaarselt trombotsüütide arvu ja hematokriti.

Neupopeg'i ei tohi kasutada tsütotoksilise keemiaravi annuse suurendamiseks üle kehtestatud annuserežiimi.

Sirprakulise aneemia kriisi on seostatud pegfilgrastimi kasutamisega sirprakulise aneemiaga haigetel. Seepärast peab arst olema ettevaatlik Neupopeg'i manustamisel sirprakulise aneemiaga haigetele, jälgima teatavaid kliinilisi parameetreid ja laboratoorseid analüüse ning olema tähelepanelik Neupopeg'i kasutamisel tekkida võiva splenomegalia ja vasooklusiivse kriisi suhtes.

Vähem kui 1% Neupopeg'i saanud patsientidest on täheldatud valgete vererakkude arvu $100 \times 10^9/l$ või rohkem. Sellisest leukotsütoosi astmest otseselt tulenevaid kahjulikke kõrvalmõjusid ei ole täheldatud. Selline leukotsüütide arvu suurenemine on mööduv, tekib tavaliselt 24...48 tundi pärast manustamist ja vastab Neupopeg'i farmakodünaamilisele mõjule.

Neupopeg'i ohutust ja efektiivsust vere tüvirakkude mobiliseerimiseks patsientidel või tervetel doonoritel ei ole piisavalt hinnatud.

Eeltäidetud pensüsteli süstlanõelakate sisaldab kuiva naturaalselt kummi (lateksi derivaat), mis võib tekitada allergilisi reaktsioone.

Luuüdi suurenenud hemopoeetilist aktiivsust, mis on vastus kasvufaktoriga ravile, on täheldatud transitoorse positiivse leiuna luukoe radioloogilistel uuringutel. Seda tuleb arvestada luukoe radioloogiliste uuringute interpreteerimisel.

Neupopeg sisaldab sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Neupopeg sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kiiresti jagunevate müeloidsete rakkude potentsiaalse tundlikkuse tõttu tsütotoksilise keemiaravi suhtes tuleb Neupopeg'i manustada ligikaudu 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi. Kliinilistes uuringutes on Neupopeg'i ohutult manustatud 14 päeva enne keemiaravi. Neupopeg'i samaaegset kasutamist mõne keemiaravi preparaadiga ei ole patsientidel hinnatud. Loomkatsetes on näidatud, et Neupopeg ja 5-fluorouratsiil (5-FU) või muud antimetaboliidid potentsieerivad müelosupressiooni.

Võimalikke koostoimeid muude vereloome kasvufaktorite ja tsütokiinidega ei ole kliinilistes uuringutes konkreetselt uuritud.

Võimalikku koostoimet liitiumiga, mis samuti soodustab neutrofiilide vabanemist, ei ole konkreetselt uuritud. Ei ole tõendeid selle kohta, et selline koostõime oleks kahjulik.

Neupopeg'i ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud keemiaravi (nt nitrosouread) saavatel haigetel hilise müelosupressiooni korral.

Konkreetsed uuringuid koostoimete ega metabolismi kohta ei ole läbi viidud, kuid kliinilised uuringud ei ole Neupopeg'i koostoimet muude ravimitega näidanud.

4.6 Rasedus ja imetamine

Pegfilgrastimi kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes on näidanud reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Võimalik oht inimestele ei ole teada.

Neupopeg'i tohib kasutada raseduse ajal vaid hädavajadusel.

Rinnaga toitvate naiste kohta kliinilised kogemused puuduvad, mistõttu Neupopeg'i ei tohi rinnaga toitvatele naistele manustada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Randomiseeritud kliinilistes uuringutes pahaloomuliste kasvajatega haigetel, kes said Neupopeg'i pärast tsütotoksilist keemiaravi, oli enamik kõrvaltoimetest põhjustatud pahaloomulisest kasvajast või tsütotoksilisest keemiaravist.

Enimteatatud uuringuravimiga seotud väga sage kõrvaltoime oli luuvalu. Luuvalu oli üldiselt kerge kuni mõõdukalt tugev, mööduv ja allus enamikul haigetel standardsetele valuvaigistitele.

Allergilist tüüpi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat, nahalöövet, utrikaariat, angiödeemi, düspnoed, hüpotensiooni, reaktsiooni süstekohal, erüteemi ja õhetust on täheldatud Neupopegiga ravi alustamisel või ravi käigus. Mõnedel juhtudel on mainitud sümptomid taastekkinud korduvalt, mis viitab põhjuslikule seosele. Juhul kui tekivad tõsised allergilised reaktsioonid, tuleb rakendada asjakohast ravi koos patsiendi jälgimisega järgnevatel päevadel. Patsiendil, kellel tekib tõsine allergiline reaktsioon, tuleb ravi pegfilgrastimiga püsivalt lõpetada.

Tsütotoksilise keemiaravi järgselt Neupopeg'i saanud patsientidel esines sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) kusihaape ja alkaalse fosfataasi kontsentratsioonide vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta ning väga sageli ($\geq 1/10$) laktaatdehüdrogenaasi kontsentratsiooni vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta. Tervetel vabatahtlikel ja keemiaravi saanud patsientidel täheldati iiveldust.

Pegfilgrastimi manustamisel on sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) teatatud asümptomaatilise splenomegaalia tekkest ning väga harva põrnarebendi tekkest, sealhulgas mõnest letaalsest juhust (vt lõik 4.4). Teiste sageli teatatud kõrvaltoimete seas olid valu, valu süstekohal; valu rindkeres (mittekardiaalne); peavalu; artralgia; müalgia; selja-, liigese-, lihas-skeleti- ja kaelavalu.

Teatatud on harva ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) esinenud pulmonaarsetest kõrvaltoimetest, kaasa arvatud interstitsiaalne pneumoonia, kopsuödeem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos. Mõned juhud on põhjustanud hingamispuudulikkust või täiskasvanute respiratoorset distress sündroomi (ARDS), mis võib olla fataalne (vt lõik 4.4).

Harva ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) on teatatud trombotsütoopenia ja leukotsütoosi tekkest.

Harva ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$) on teatatud Sweet'i sündroomi tekkest, ehkki mõnel juhul võib selles oma osa olla alloleval pahaloomulisel hematoloogilisel haigusel.

Neupopegiga ravitud patsientidel on väga harva ($< 1/10\ 000$) on teatatud vaskuliidist nahal. Vaskuliidi tekkemehhanism Neupopegiga ravitud patsientidel ei ole teada.

Tsütotoksilise kemoterapia järgselt pegfilgrastiimi saavatel patsientidel on väga harva ($< 1/10000$) täheldatud ALAT'i (alaniinaminotransferaas) või ASAT'i (aspartaaminotransferaas) tõusu maksafunktsiooni uuringute näitajates (MFU). Sellised tõusud on mööduvad ja lähteväärtused taastuvad.

Sirprakulise haigusega patsientidel on täheldatud sirprakulise kriisi isoleeritud juhtumeid (vt lõik 4.4)

4.9 Üleannustamine

Neupopeg'i üleannustamise kohta inimestel kogemused puuduvad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: tsütokiinid, ATC-kood: L03AA13

Inimese granülotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor (G-CSF) on glükoproteiin, mis reguleerib neutrofiilide produktsiooni ja vabanemist luuüdist. Pegfilgrastim on inimese rekombinantse G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalentne konjugaat ühe 20 kd polüetüleenglükooli (PEG) molekuliga. Pegfilgrastim on väiksema neerukliirensi tõttu filgrastimi püsivam vorm. Pegfilgrastimil ja filgrastimil on tõendatud olevat identne toime, need kutsuvad esile neutrofiilide arvu märgatava kasvu perifeerses veres 24 tunni jooksul koos monotsüütide ja/või lümfotsüütide arvu vähesese kasvuga. Sarnaselt filgrastimile on pegfilgrastimi toimel produtseeritud neutrofiilidel normaalne või parem funktsioon, nagu näitavad

kemotaktilise ja fagotsütaarse funktsiooni testid. Nagu teistelgi vereloome kasvuteguritel, on G-CSF-l ilmnenud *in vitro* inimese endoteelirakke stimuleerivaid omadusi. G-CSF võib soodustada müeloidsete rakkude, kaasa arvatud pahaloomuliste rakkude kasvu *in vitro* ja samasugust toimet võib näha ka mõningatele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Kahes randomiseeritud topeltpimedas uuringus II-IV riskiastme rinnavähi patsientidega, kes said müelosupressiivset keemiaravi, mis koosnes doksorubitsiinist ja dotsetakseelist, vähenes pegfilgrastimi kasutamisel ühekordses annuses keemiaravi tsüklis neutropeeniat kestus ja palavikuga neutropeeniat esinemine samamoodi kui filgrastimi igapäevasel manustamisel (keskmiselt 11 päeva jooksul). Kasvuteguri toetuseta on täheldatud sama skeemiga IV astme neutropeeniat keskmist kestust 5...7 päeva ja palavikuga neutrofiilia 30...40%-st esinemist. Ühes uuringus (n=157), milles kasutati 6 mg pidevat pegfilgrastimi annust, oli IV astme neutropeeniat keskmine kestus pegfilgrastimi rühmas 1,8 päeva ja filgrastimi rühmas 1,6 päeva (vahe 0,23 päeva, 95% CI -0,15, 0,63). Kogu uuringu jooksul esines palavikuga neutropeeniat 13%-l pegfilgrastimiga ravitud patsientidest ja 20%-l filgrastimiga ravitud patsientidest (vahe 7%, 95% CI -19%, 5%). Teises uuringus (n=310), milles kasutati vastavalt kehakaalule korrigeeritud annust (100 mikrogrammi/kg), oli IV astme neutropeeniat keskmine kestus pegfilgrastimi rühmas 1,7 päeva ja filgrastimi rühmas 1,8 päeva (vahe 0,03 päeva, 95% CI -0,36, 0,30). Palavikuga neutropeeniat esines üldiselt 9%-l pegfilgrastimiga ravitud patsientidest ja 18%-l filgrastimiga ravitud patsientidest (vahe 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

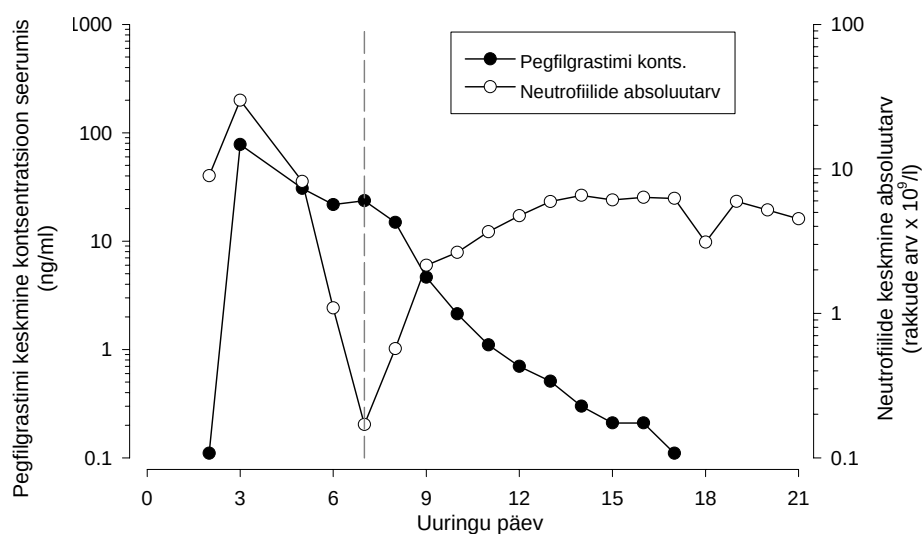
Platseebo-kotrollitud topelt-pime uuringus hinnati pegfilgrastiimi mõju febrilise neutropeeniat esinemissagedusele rinnanäärme vähiga patsientidel pärast kemoteraapiat, millega seotud febrilise neutropeeniat esinemissagedus on 10...20% (4 ravitsükli dotsetakseeliga 100 mg/m² iga 3 nädala järel). Üheksasaja kahekümne kaheksale patsiendile manustati iga ravitsükli juhuvalikuna kas üks annus pegfilgrastiimi või platseebot 24 tundi pärast kemoteraapiat (2. päeval). Juhuvahikuna pegfilgrastiimi saanud patsientidel esines febrilset neutropeeniat vähem kui platseeborühmas (1% versus 17%, p<0,001). Febrilise neutropeeniat kliinilise diagnoosiga seonduvate hospitaliseerimiste ja intravenoosse antibiootilise ravi vajadus oli pegfilgrastiimi rühmas väiksem kui platseeborühmas (vastavalt 1% versus 14%, p<0,001 ja 2% versus 10%, p<0,001).

Väikeses (n=83) II faasi topeltpimemetoodil teostatud kliinilises uuringus võrreldi *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel pegfilgrastiimi (ühikordne annus 6 mg) filgrastiimiga, manustatuna induktsioonkemoteraapia vältel. Raskest neutropeenias taastumise aja mediaanväärtus oli hinnanguliselt 22 päeva mõlemas uuringugrupis. Kaugtulemusi ei uuritud (vt lõik 4.4).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast pegfilgrastimi ühekordset nahaalust annust saavutatakse pegfilgrastimi maksimaalne kontsentratsioon seerumis 16...120 tundi pärast annustamist ja pegfilgrastimi kontsentratsioonid seerumis säilivad müelosupressiivsele keemiaravile järgneva neutropeeniat vältel. Pegfilgrastimi eliminatsioon ei ole lineaarne annusega; pegfilgrastimi kliirens seerumis väheneb annuse suurenedes. Pegfilgrastim näib elimineeruvat põhiliselt neutrofiilide vahendatud kliirensiga, mis kõrgemate annuste puhul küllastub. Kliirensimehhanismi iseregulatsiooni tõttu väheneb pegfilgrastimi kontsentratsioon neutrofiilide taastumise algul seerumis kiiresti (vt Joonis 1).

Joonis 1. Pegfilgrastimi keskmise kontsentratsiooni seerumis ja neutrofiilide absoluutarvu (ANC) profiil keemiaravi saavatel haigetel pärast 6 mg ühekordset süstist



Neutrofiilide poolt vahendatava kliirensimehhanismi tõttu neeru- või maksakahjustused pegfilgrastimi farmakokineetikat eeldatavalt ei mõjuta. Avatud ühekordse annuse uuringus (n=31) ei mõjutanud neerukahjustuse erinevad staadiumid, kaasa arvatud terminaalne neerupuudulikkus pegfilgrastimi farmakokineetikat.

Piiratud andmete kohaselt on pegfilgrastimi farmakokineetika eakatel (> 65 aastat) samasugune kui täiskasvanutel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised andmed traditsioonilistel toksilisuse uuringutel annuse korduval manustamisel näitasid eeldatavat farmakoloogilist toimet, sealhulgas leukotsüütide arvu tõusu, müeloidset hüperplaasiat luuüdis, luuüdivälist vereloomet ja põrna suurenemist.

Subkutaanselt pegfilgrastimi saanud tiinetel rottidel kõrvaltoimeid järglastele ei täheldatud, kuid küülikute puhul on tõestatud, et pegfilgrastim põhjustab väikestes nahaalustes annustes loote toksilisust (loote kaotamist). Uuringutes rottidega näidati, et pegfilgrastim võib läbida platsentaarbarjääri. Nende leidude olulisus inimesele ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaat*
sorbitool (E420)
polüsorbaat 20
süstevesi.

* Naatriumatsetaat on valmistatud jää-äädikhappe tiitrimise teel naatriumhüdroksiidiga.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, eriti naatriumkloriidi lahustega.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Neupogeg'i võib hoida toatemperatuuril (mitte üle 30°C) ühekordselt mitte üle 72 tunni. Rohkem kui 72 tunniks toatemperatuurile jäetud Neupogeg tuleb hävitada.

Mitte hoida sügavkülmas. Kogemata ühekordselt vähem kui 24 tunniks külmumistemperatuurile jätmine ei kahjusta Neupogeg'i stabiilsust.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pensüsteli sees olev süstal on I tüüpi klaasist, sisaldab 0,6 ml süstelahust, varustatud kummist sulguri ja roostevabast terasest nõelaga. Pakendis 1 pensüstel ühekordseks kasutamiseks.

Eeltäidetud pensüsteli süstlanõelakate sisaldab kuiva naturaalselt kummi (lateksi derivaat). Vt lõik 4.4.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Ravimi karbis on pakendi infoleht, mis sisaldab täielikku informatsiooni kasutamise ja käsitsemise kohta.

Enne manustamist tuleb kontrollida, et Neupogeg'i lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi. Süstida tohib ainult selget värvitut lahust. Igat pensüstelit võib kasutada ainult 1 kord.

Ülemäärasel raputamisel võib pegfilgrastim kuhjuda, mis muudab selle bioloogiliselt inaktiivseks.

Enne süstimist tuleb eeltäidetud pensüstelil lasta soojeneda toatemperatuurini.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/02/228/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 22. august 2002
Müügiloa uuendamise kuupäev. 16. juuli 2007

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<http://www.emea.europa.eu/>

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA II

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA TOOTMISLOA
HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII
VABASTAMISE EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Bioloogilise toimeaine tootja

Amgen Inc.
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks
CA 91320
Ameerika Ühendriigid

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

Tootmisloa hoidja, kes vastutab ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Holland

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

- **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, 4.2)

- **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Neupopeg 6 mg süstelahus
Pegfilgrastim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga eeltäidetud süstal sisaldab 6 mg pegfilgrastimi 0,6 ml (10 mg/ml) süstelahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20, süstevesi.

Teadaoleva toimega abiained: sorbitool (E420), naatriumatsetaat.

Täiendav informatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus ühekordselt kasutatavas eeltäidetud süstlas (0,6 ml). Pakendis 1 süstal.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida tugevat raputamist.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte hoida sügavkülmas.
Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/228/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Neupopeg

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTERPAKEND SÜSTLAGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Neupopeg 6 mg süstelahus
Pegfilgrastim

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Dompé Biotec S.p.A.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL BLISTERPAKENDIS SÜSTLA MÄRGISTUS
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

0,6 ml

6. MUU TEAVE

Dompé Biotec S.p.A.

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTERÜMBRISETA SÜSTLA VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Neupopeg 6 mg süstelahus
Pegfilgrastim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga eeltäidetud süstal sisaldab 6 mg pegfilgrastimi 0,6 ml (10 mg/ml) süstelahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20, süstevesi.

Teadaoleva toimega abiained: sorbitool (E420), naatriumatsetaat.

Täiendav informatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus ühekordselt kasutatavas eeltäidetud süstlas (0,6 ml). Pakendis 1 süstal.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida tugevat raputamist.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte hoida sügavkülmas.
Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/228/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Neupopeg

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
BLISTERÜMBRISETA SÜSTLA MÄRGISTUS**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Neupopeg 6 mg süstelahus
Pegfilgrastim
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,6 ml

6. MUU

Dompé Biotec S.p.A.

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Neupopeg 6 mg süstelahus eeltäidetud pensüstelis
Pegfilgrastim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga eeltäidetud pensüstel sisaldab 6 mg pegfilgrastimi 0,6 ml (10 mg/ml) süstelahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20, süstevesi.

Teadaoleva toimega abiained: sorbitool (E420), naatriumatsetaat.

Täiendav informatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus ühekordselt kasutatavas eeltäidetud pensüstelis (0,6 ml). Pakendis 1 pensüstel.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida tugevat raputamist.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte hoida sügavkülmas.
Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/228/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Neupopeg

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL PENSÜSTELI MÄRGISTUS
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Neupopeg 6 mg süstelahus
Pegfilgrastim
s.c

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

0,6 ml

6. MUU

Dompé Biotec S.p.A.

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Neupopeg 6 mg süstelahus eeltäidetud süstlas pegfilgrastim

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Neupopeg ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Neupopeg'i kasutamist
3. Kuidas Neupopeg'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Neupopeg'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON NEUPOPEG JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Neupopeg'i kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kasvavaid rakke kiiresti hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutropeenina (valgete vereliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutropeenina (valgete vereliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Valged verelibled on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui valgete vereliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Neupopeg'i selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) produtseerima rohkem valgeid vereliblesid, mis aitaksid kehal infektsiooniga võidelda.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE NEUPOPEG'I KASUTAMIST

Ärge kasutage Neupopeg'i

- kui te olete ülitundlik (allergiline) pegfilgrastimi, filgrastimi, *E. coli*-st saadud proteiinide või Neupopeg'i mõne koostisaine suhtes.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Neupopeg

Palun rääkige oma arstile:

- kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskused;
- teil on sirprakuline aneemia;
- tekib valu vasakul ülakõhus või õla tipus;

- kui teil esineb allergia lateksi suhtes. Eeltäidetud süstla nõelakate sisaldab lateksi derivaati ja võib tekitada raskeid allergilisi reaktsioone.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga. Neupopeg'i kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Tähtis on öelda arstile:

- kui olete rase;
- kui arvate, et olete rase, või
- kui kavatsete rasestuda.

Neupopeg'i kasutamisel peate rinnaga toitmise katkestama.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Neupopeg'i toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele ei ole teada.

Oluline teave mõningate Neupopeg'i koostisainete suhtes

Neupopeg sisaldab sorbitooli (teatud suhkur). Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne Neupopeg'i kasutamist konsulteerima arstiga. Neupopeg on põhimõtteliselt naatriumivaba.

3. KUIDAS NEUPOPEG'I KASUTADA

Neupopeg on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18. eluaastast.

Manustage Neupopeg'i alati vastavalt arstilt saadud juhiste. Kui seoses ravimi tarvitamisega on teile midagi jäänud ebaselgeks, pidage nõu arsti või apteekriga. Tavaline annus on üks 6 mg subkutaanne (nahaalune) süst eeltäidetud süstlaga, mis tuleb teha ligikaudu 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

Ärge raputage Neupopeg'i tugevasti, sest see võib kahjustada ravimi aktiivsust.

Neupopeg'i süstimine endale

Arst võib otsustada, et teil on mugavam Neupopeg'i ise endale süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas ennast süstida. Ärge püüdke ennast ise süstida, kui seda pole teile õpetatud.

Juhiste saamiseks selle kohta, kuidas Neupopeg'i endale ise süstida, lugege palun lõiku käesoleva infolehe lõpus.

Kui te kasutate Neupopeg'i rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate Neupopeg'i rohkem, kui ette nähtud, konsulteerige arsti, meditsiiniõde või apteekriga.

Kui te unustate Neupopeg'i süstida

Kui unustasite Neupopeg'i annuse manustada, konsulteerige arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Neupopeg põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sagedane kõrvaltoime (esinenud rohkem kui 1 patsiendil 10-st) on luuvalu. Arst soovitab, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta.

Sagedased kõrvaltoimed (esinenud vähem kui 1 patsiendil 10-st) on järgmised: valu ja punetus süstekohal, peavalud, üldised liigese-, lihaste-, rindkere-, jäsemete- või seljavalud. Harvaesinev kõrvaltoime (esinenud vähem kui 1 patsiendil 100-st) on iiveldus.

Neupopeg'i kasutamisel on harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 1000-st) teatatud allergilist tüüpi reaktsioonidest, sealhulgas punetusest ja õhetusest, nahalööbest ja ulatuslikest sügelevatest nahapiirkondadest ning anafülaksiast (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse).

Neupopeg'i kasutamise järgselt on teatatud põrna suurenemisest ja väga harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 10000-st) põrna rebendi tekkest. Mõned põrnarebendi juhud on lõppenud surmaga.

On oluline, et võtate arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasemas õlas, kuna tegemist võib olla põrna probleemiga.

Harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 1000-st) on teatatud hingamishäirete tekkest G-CSF manustamise järgselt. Kui teil on köha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile.

Teie veres võivad tekkida mõningad muutused, mis ilmnevad vereanalüüsil. Trombotsüütide (vereliistakute) arv võib langeda liiga madalale, mis võib põhjustada verevalumite teket. Valgete vereliblede arv teie veres võib lühiajaliselt suurened.

Harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 1000-st) on tekkinud Sweet'i sündroom (haigusseisund, mida iseloomustavad nahapinnast kõrgemad valulikud plomikarva nahakahjustused jäsemetel ja mõnikord ka näol ning palavik). Sweet'i sündroomi tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel.

Väga harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 10000-st) on patsientidel, kes kasutasid Neupopeg'i, tekkinud vaskuliit nahal (veresoonte põletik nahal).

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS NEUPOPEG'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Neupopeg'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstla sildil pärast „Kõlblik kuni”. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Võite võtta Neupopeg'i külmkapist välja ja hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 30°C) mitte kauem kui 3 päeva. Kui eeltäidetud süstal on külmkapist välja võetud ja soojenenud toatemperatuurini (mitte üle 30°C), tuleb see kas 3 päeva jooksul ära kasutada või ära visata.

Mitte hoida sügavkülmas. Neupopeg'i võib kasutada, kui seda on kogemata külmutatud ühel korral vähem kui 24 tunni jooksul.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage Neupopeg'i, kui märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Neupopeg sisaldab

Neupopeg'i toimeaine on pegfilgrastim. Pegfilgrastim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterist toodetav proteiin (valk). See kuulub proteiinide rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule proteiinile (granulotsüütide kolooniat stimuleerivale faktorile).

Toimeaine on pegfilgrastim. Iga eeltäidetud süstal sisaldab 6 mg pegfilgrastimi 0,6 ml-s lahuses.

Abiained on naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Kuidas Neupopeg välja näeb ja pakendi sisu

Neupopeg on süstelahus eeltäidetud süstlas (6 mg/0,6 ml).

Igas pakendis on 1 eeltäidetud süstal. Süstal võib olla blisterümbrises või ilma blisterümbriseta. See on on selge, värvitu lahus.

Tootja:

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

Müügiloa hoidja:

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

Lisainfo

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Infoleht on viimati kooskõlastatud .

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel
<http://www.emea.europa.eu/>

Juhised süstimiseks Neupopeg eeltäidetud süstlaga

Sellest lõigust leiate teavet selle kohta, kuidas Neupopeg'i endale ise süstida. Tähtis on mitte proovida ennast süstida enne, kui arst, meditsiiniõde või apteeker on selleks spetsiaalseid juhiseid andnud. Kui teil on küsimusi süstimise kohta, küsige arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt abi.

Kuidas teie või teid süstiv isik peab kasutama Neupopeg eeltäidetud süstalt?

Peate tegema süsti vahetult nahaalusesse koesse. Seda nimetatakse subkutaanseks süstiks.

Vajalikud vahendid

Nahaaluse süsti tegemiseks vajate:

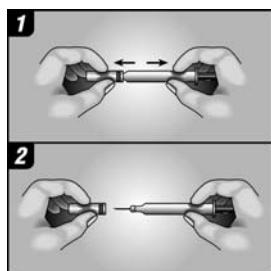
- eeltäidetud süstalt Neupopeg ja
- alkoholiga niisutatud puhastuslappe vm samaväärset.

Mida pean ma tegema enne Neupopeg'i nahaalust süstimist?

1. Võtke see külmkapist välja.
2. Ärge raputage eeltäidetud süstalt.
3. **Ärge** eemaldage süstlalt katet enne, kui te olete süstimiseks valmis.
4. Kontrollige kõlblikkusaega eeltäidetud süstla sildil (Kõlblik kuni). Kui märgitud kuu viimane päev on möödas, ärge seda kasutage.
5. Kontrollige Neupopeg'i väliselt. See peab olema selge ja värvitu lahus. Kui lahuses on osakesi, ärge seda kasutage.
6. Süstida on mugavam, kui hoiate eeltäidetud süstalt 30 minutit, kuni see soojeneb toatemperatuurini, või hoiate eeltäidetud süstalt mõne minuti ettevaatlikult käes. **Ärge** soojendage Neupopeg'i muul viisil (näiteks ärge soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees).
7. **Peske hoolikalt käsi.**
8. Leidke mugav, hästivalgustatud, puhta pinnaga koht ja seadke kõik vajalik käeulatusse.

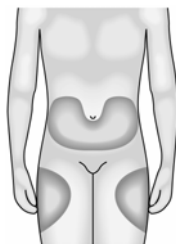
Kuidas ma valmistun Neupopeg'i süstimiseks?

Enne Neupopeg'i süstimist peate toimima järgmiselt:



3. Nüüd võite eeltäidetud süstalt kasutada.

Kuhu peaksin ennast süstima?



Kõige sobivamad kohad enda süstimiseks on:

- reie ülaosa ja
- kõht ,välja arvatud naba ümbrus.

Kui teid süstib keegi teine, võib ta kasutada ka käsivarre tagakülge.

Kuidas ennast süstida?

1. Desinfitseerige nahk alkoholiga niisutatud puhastuslapiga ja võtke nahk pöidla ja nimetissõrme vahele, seda pigistamata.
2. Pistke nõel täielikult naha sisse nagu meditsiiniõde või arst on teile näidanud.
3. Tõmmake kolbi veidi üles, et kontrollida, kas nõel ei ole sattunud veresoonde. Kui näete süstlas verd, tõmmake nõel välja ja torgake see teise kohta.
4. Süstige vedelik aeglaselt ja ühtlaselt, hoides nahka sõrmede vahel.
5. Pärast vedeliku süstimist võtke nõel välja ja laske nahk lahti.
6. Kui märkate verepiiska süste kohal, pühkige see ära vatiga või puhastuslapiga. Ärge hõõruge süstek kohta. Kui vajalik, võite süstekoha katta sidemega.
7. Kasutage iga süstalt ainult üheks süstiks. Ärge kasutage süstlasse jäänud Neupopeg'i.

Pidage meeles

Probleemide korral ärge kartke arstilt või meditsiiniõelt abi või nõu küsida.

Kasutatud süstalde kõrvaldamine

- Ärge pange kasutatud nõelale katet peale tagasi.
- Hoidke kasutatud süstlad laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Kasutatud süstlad tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Neupopeg 6 mg süstelahus eeltäidetud pensüstelis pegfilgrastim

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Neupopeg ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Neupopeg'i kasutamist
3. Kuidas Neupopeg'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Neupopeg'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON NEUPOPEG JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Neupopeg'i kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kasvavaid rakke kiiresti hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutropeenina (valgete vereliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutropeenina (valgete vereliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Valged verelibled on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui valgete vereliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Neupopeg'i selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) produtseerima rohkem valgeid vereliblesid, mis aitaksid kehal infektsiooniga võidelda.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE NEUPOPEG'I KASUTAMIST

Ärge kasutage Neupopeg'i

- kui te olete ülitundlik (allergiline) pegfilgrastimi, filgrastimi, *E. coli*-st saadud proteiinide või Neupopeg'i mõne koostisaine suhtes.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Neupopeg

Palun rääkige oma arstile:

- kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskused;
- teil on sirprakuline aneemia;
- tekib valu vasakul ülakõhus või õla tipus;

- kui teil esineb allergia lateksi suhtes. Eeltäidetud pensüsteli süstlanõelakate sisaldab lateksi derivaati ja võib tekitada raskeid allergilisi reaktsioone.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga. Neupopeg'i kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Tähtis on öelda arstile:

- kui olete rase;
- kui arvate, et olete rase, või
- kui kavatsete rasestuda.

Neupopeg'i kasutamisel peate rinnaga toitmise katkestama.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Neupopeg'i toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele ei ole teada.

Oluline teave mõningate Neupopeg koostisainete suhtes

Neupopeg sisaldab sorbitooli (teatud suhkur). Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne Neupopeg kasutamist konsulteerima arstiga. Neupopeg on põhimõtteliselt naatriumivaba.

3. KUIDAS NEUPOPEG'I KASUTADA (SURECLICK)

Neupopeg on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18. eluaastast.

Manustage Neupopeg'i alati vastavalt arstilt saadud juhiste. Kui seoses ravimi tarvitamisega on teile midagi jäänud ebaselgeks, pidage nõu arsti või apteekriga. Tavaline annus on üks 6 mg subkutaanne (nahaalune) süst eeltäidetud pensüsteliga, mis tuleb teha ligikaudu 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

Ärge raputage Neupopeg'i tugevasti, sest see võib kahjustada ravimi aktiivsust.

Neupopeg'i süstimine endale

Arst on otsustanud, et teil on parem Neupopeg'i iseendale süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas ennast süstida. Ärge püüdke ennast ise süstida, kui seda pole teile õpetatud.

Juhiste saamiseks selle kohta, kuidas Neupopeg'i endale ise süstida, lugege palun lõiku käesoleva infolehe lõpus.

Kui te kasutate Neupopeg'i rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate Neupopeg'i rohkem, kui ette nähtud, konsulteerige arsti, meditsiiniõde või apteekriga.

Kui te unustate Neupopeg'i süstida

Kui unustasite Neupopeg'i annuse manustada, konsulteerige arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Neupopeg põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sagedane kõrvaltoime (esinenud rohkem kui 1 patsiendil 10-st) on luuvalu. Arst soovitab, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta.

Sagedased kõrvaltoimed (esinenud vähem kui 1 patsiendil 10-st) on järgmised: valu ja punetus süstekohal, peavalud, üldised liigeste-, lihaste-, rindkere-, jäsemete- või seljavalud. Harvaesinev kõrvaltoime (esinenud vähem kui 1 patsiendil 100-st) on iiveldus.

Neupopeg'i kasutamisel on harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 1000-st) teatatud allergilist tüüpi reaktsioonidest, sealhulgas punetusest ja õhetusest, nahalööbest ja ulatuslikest sügelevatest nahapiirkondadest ning anafülaksiast (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse).

Neupopeg'i kasutamise järgselt on teatatud põrna suurenemisest ja väga harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 10000-st) põrna rebendi tekkest. Mõned põrnarebendi juhud on lõppenud surmaga.

On oluline, et võtate arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasemas õlas, kuna tegemist võib olla põrna probleemiga.

Tüviraku doonoritel ja patsientidel on teatatud põrna suurenemisest ja väga harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 1000-st) põrna rebendi tekkest granulotsüütide kolooni stimuleeriva faktori (G-CSF) manustamise tagajärjel. Mõned põrnarebendi juhud on lõppenud surmaga.

Harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 1000-st) on teatatud hingamishäirete tekkest G-CSF manustamise järgselt. Kui teil on kõha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile.

Teie veres võivad tekkida mõningad muutused, mis ilmnevad vereanalüüsil. Trombotsüütide (vereliistakute) arv võib langeda väga madalale, mis võib põhjustada verevalumite teket. Valgete vereliblede arv teie veres võib lühiajaliselt suureneda.

Harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 1000-st) juhtudest) on tekkinud Sweet'i sündroom (haigusseisund, mida iseloomustavad nahapinnast kõrgemad valulikud plomikarva nahakahjustused jäsemetel ja mõnikord ka näol ning palavik). Sweet'i sündroomi tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel.

Väga harva (esinenud vähem kui 1 patsiendil 10000-st) on patsientidel, kes kasutasid Neupopeg'i, tekkinud vaskuliit nahal (veresoonte põletik nahal).

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. NEUPOPEG'I SÄILITAMINE

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Neupopeg'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja eeltäidetud süstla sildil pärast „Kõlblik kuni”. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Võite võtta Neupopeg'i külmkapist välja ja hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 30°C) mitte kauem kui 3 päeva. Kui süstal või eeltäidetud pensüstel on külmkapist välja võetud ja soojenenud toatemperatuurini (mitte üle 30°C), tuleb see kas 3 päeva jooksul ära kasutada või ära visata.

Mitte hoida sügavkülmas. Neupopeg'i võib kasutada, kui seda on kogemata külmutatud ühel korral vähem kui 24 tunni jooksul.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage Neupopeg'i, kui märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Neupopeg sisaldab

Neupopeg'i toimeaine on pegfilgrastim. Pegfilgrastim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterist toodetav proteiin (valk). See kuulub proteiinide rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule proteiinile (granulotsüütide kolooniat stimuleerivale faktorile).

Toimeaine on pegfilgrastim. Iga eeltäidetud pensüstel sisaldab 6 mg pegfilgrastimi 0,6 ml-s lahuses.

Abiained on naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Kuidas Neupopeg välja näeb ja pakendi sisu

Neupopeg on süstelahus eeltäidetud pensüstelis (6 mg/0,6 ml).

Igas pakendis on 1 eeltäidetud pensüstel.

Neupopeg on selge, värvitu lahus

Tootja:

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

Müügiloa hoidja

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

Lisainfo

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Infoleht on viimati koostöölastatud.

Juhised süstimiseks Neupopeg eeltäidetud pensüsteliga (SureClick)

Sellest lõigust leiate teavet selle kohta, kuidas kasutada eeltäidetud pensüstelit Neupopeg. Tähtis on mitte proovida ennast süstida enne, kui arst, meditsiiniõde või apteeker on selleks spetsiaalseid juhiseid andnud. Kui teil on küsimusi süstimise kohta, küsige arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt abi.

Kuidas teie või teid süstiv isik peab kasutama Neupopeg eeltäidetud pensüstelit (SureClick)?

Peate süstima ennast vahetult nahaalusesse koesse. Seda nimetatakse subkutaanseks süstiks.

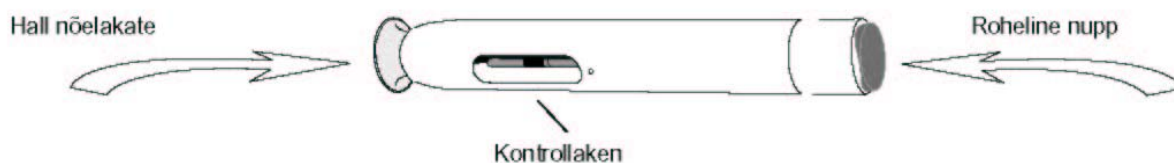
Vajalikud vahendid

Nahaaluse süsti iseendale tegemiseks vajate:

- uut Neupopeg'i eeltäidetud pensüstelit ja,
- alkoholiga niisutatud puhastuslappe vm samaväärset.

Enne Neupopeg'i süsti

1. Võtke see külmkapist välja.
2. Ärge raputage eeltäidetud pensüstelit.
3. **Ärge** eemaldage halli süstlanõelakatet eeltäidetud pensüstelilt enne, kui te olete süstimiseks valmis.
4. Kontrollige kõlblikkusaega eeltäidetud pensüsteli sildil (Kõlblik kuni). Kui märgitud kuu viimane päev on möödas, ärge seda kasutage.
5. Kontrollige Neupopeg'i väliselt läbi eeltäidetud süsteli vaateava. Süstelahus peab olema selge ja värvitu. Kui lahuses on osakesi, ärge seda kasutage.
6. Süstida on mugavam, kui lasete eeltäidetud pensüstelil eelnevalt 30 minutit soojeneda toatemperatuurini, või hoiate eeltäidetud süstalt mõne minuti ettevaatlikult käes. **Ärge** soojendage Neupopeg'i muul viisil (näiteks ärge soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees).
7. **Peske hoolikalt käsi.**
8. Leidke mugav, puhta pinnaga, hästivalgustatud koht ja seadke kõik vajalik käeulatusse.





Enne kasutamist (koos halli nõelakattega)



Enne kasutamist (ilma halli nõelakatteta)



Peale kasutamist (nõela ohutuskate on all)

Kuhu tuleks ennast süstida?

Süstimiseks tuleb leida ohutu süstimisala.

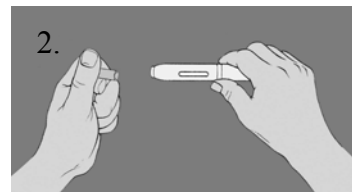
Sobivamad kohad eeltäidetud pensüsteliga süstimiseks on reie ülaosa ning juhul kui süstib meditsiiniõde või hooldaja, siis käsivarre tagakülg (vt joonis 1).

Kõhu piirkonda süstimist võib kaaluda juhul kui reie ja käsivarre tagakülg on tunnistanud tervishoiutöötaja poolt ebasobivaks.



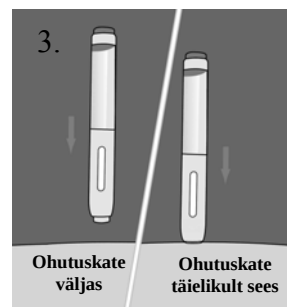
Kuidas süstida reide või käsivarre tagakülge?

- Desinfitseerige nahk alkoholiga niisutatud puhastuslapiga
- Eemaldage hall nõelakate (vt joonis 2).
- Eeltäidetud pensüstelil on kate, mis kaitseb teid nõelatorke või ravimikao eest juhusliku liigutuse või puudutuse tagajärjel.

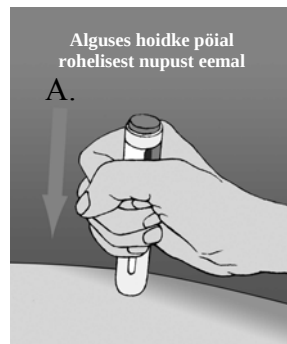


Oluline informatsioon süstimise A etapi kohta.

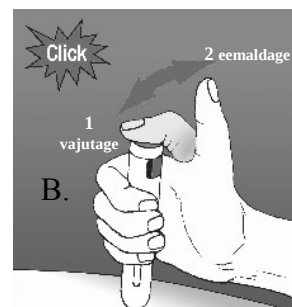
Asetage eeltäidetud pensüstel õrnalt vastu nahka, et ohutuskate oleks täielikult sisse lükatud (vt joonis 3).



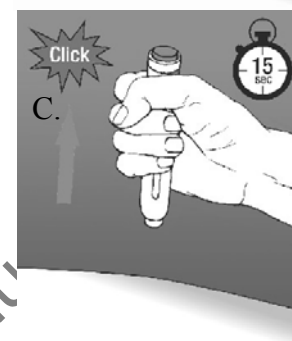
- A.** Asetage eeltäidetud pensüstel nahale õige nurga alla (90 kraadi) ja suruge õrnalt vastu nahka (vt joonis). **Hoidke all** (vt joonis).



- B.** Hoides eeltäidetud pensüstelit paigal, (1) vajutage ja (2) eemaldage põial roheliselt nupult. Kuulete klõpsu. **Ärge tõstke eeltäidetud pensüstelit.**



- C.** Kui kuulete teist klõpsu (või olete lugenud 15-ni), tõstke eeltäidetud pensüstel süstimiskohalt.



Kui teil on raskusi, leidke ohutum süstimiskoht.

Nõela ohutuskate liigub alla, kattes nõela, ja lukustub. Kontrollaken on roheline, mis kinnitab süste lõpuleviimist.

Kui märkate süstimiskohal verepiiska, võite puhastada vatitampooni või puhastuslapiga. Ärge hõõruge süstimiskohta. Vajadusel võite süstekoha katta sidemega.

Igat eeltäidetud pensüstelit Neupopeg võib kasutada ainult ühe süsti tegemiseks.

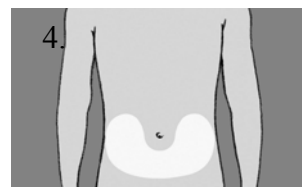
Kuidas süstida kõhtu?

Oluline on naha haaramise tehnika

Naha haaramise tehnika eesmärgiks on saada fikseeritud ala süstimiseks.

Valige nabast 5 cm eemal olev ala (vt joonis 4).

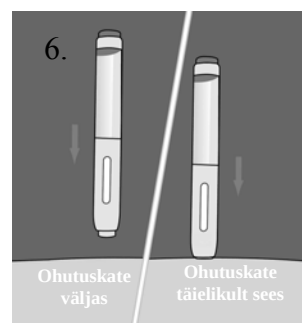
Haarake pöidla ja sõrmede vahele kõhunaha vähemalt 3 cm laiune ala (kahekordne eeltäidetud pensüsteli otsa laius). Hoidke nahk fikseeritult kogu protseduuri vältel (vt joonis 5).



Oluline informatsioon süstimise A etapi kohta.

Asetage eeltäidetud pensüstel õrnalt vastu nahka, et ohutuskate oleks täielikult sisse lükatud (vt joonis 6).

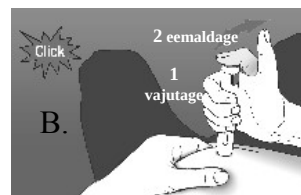
Eeltäidetud pensüstelil on kate, mis kaitseb teid nõelatorke või ravimikao eest juhusliku liigutuse või puudutuse tagajärjel.



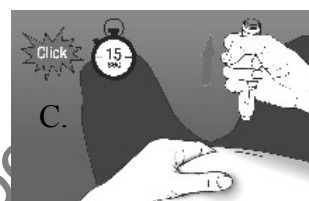
- A.** Asetage eeltäidetud pensüstel nahale õige nurga alla (90 kraadi) ja suruge õrnalt vastu nahka (vt joonis). **Hoidke all.**



- B.** Hoides nahka haardes, (1) vajutage ja (2) eemaldage põial roheliselt nupult. Kuulete klõpsu. **Ärge tõstke eeltäidetud pensüstelit.**



- C.** Kui kuulete teist klõpsu (või olete lugenud 15-ni), tõstke eeltäidetud pensüstel süstimiskohalt.



Kui teil on raskusi, leidke ohutum süstimiskoht.

Nõela ohutuskate liigub alla, kattes nõela, ja lukustub. Kontrollaken on roheline, mis kinnitab süste lõpuleviimist.

Kui märkate süstimiskohal verepiiska, võite puhastada vatitampooni või puhastuslapiga. Ärge hõõruge süstimiskohta. Vajadusel võite süstekoha katta sidemega.

Igat eeltäidetud pensüstelit Neupopeg võib kasutada ainult ühe süsti tegemiseks.

Pidage meeles

Probleemide korral ärge kartke arstilt või meditsiiniõelt abi või nõu küsida.

Kasutatud pensüstelite kõrvaldamine

- Ärge pange kasutatud pensüsteli nõelale halli nõelakatet tagasi.
- Hoidke kasutatud pensüstelid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Kasutatud pensüstelid tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.