

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neupopeg 6 mg, injektioneste, liuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia* 0,6 ml:ssa injektionestettä.

Pelkkään proteiiniin perustuva pitoisuus on 10 mg/ml.**

*Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla ja konjugoitu sen jälkeen polyetyleeniglykoliin (PEG).

**Pitoisuus on 20 mg/ml, jos PEG-osa lasketaan mukaan.

Tämän valmisteen voimakkuutta ei pidä verrata minkään muun samaan lääkeaineryhmään kuuluvan pegyloidun tai pegyloimattoman proteiinin voimakkuuteen. Lisätietoja, ks. kohta 5.1.

Apuaineet:

Apuaineet, joilla tiedetään olevan tunnettu vaikutus: sorbitoli E420, natriumasetaatti (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas väritön injektioneste, liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Neutropenian keston lyhentäminen ja kuumeisen neutropenian esiintymistiheyden vähentäminen potilailla, jotka saavat solunsalpaajia syövän hoitoon (lukuun ottamatta kroonista myelooista leukemiaa ja myelodysplastisia oireyhtymiä).

4.2 Annostus ja antotapa

Suositellaan, että Neupopeg-hoidon aloittavat onkologiaan ja/tai hematologiaan perehtyneet lääkärit ja hoito toteutetaan heidän valvonnassaan.

Neupopeg-valmisteen suositeltu annostus on 6 mg (yksi esitäytetty ruisku) kutakin solunsalpaajasykliä kohti ihonalaisena injektiona noin 24 tuntia solunsalpaajalääkityksen jälkeen.

Neupopeg-valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Munuaisten vajaatoiminta: annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ei myöskään potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Rajalliset kliiniset tutkimustulokset viittaavat siihen, että pegfilgrastiimilla on vastaavanlainen vaikutus potilaiden toipumisaikaan vaikeasta neutropeniasta kuin filgrastiimilla *de novo* akuutissa myelooisessa leukemiassa (ks. kohta 5.1). Neupopeg-valmisteen pitkäaikaisvaikutuksia ei kuitenkaan ole osoitettu akuutin myelooisen leukemian hoidossa, joten sen käytössä on noudatettava varovaisuutta tässä potilasryhmässä.

Granulosyyttikasvutekijä voi edistää myeloidisten solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Neupopeg-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu myelodysplastista oireyhtymää, kroonista myelogeenista leukemiaa eikä sekundaarista akuuttia myelooista leukemiaa (AML) sairastavien potilaiden hoidossa, eikä sitä pitäisi antaa näille potilaille. Erityistä huomiota on kiinnitettävä kroonisen myelooisen leukemian blastitransformaation erottamiseen akuutista myelooisesta leukemiasta.

Neupopeg-hoidon tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 55-vuotiaiden potilaiden hoidossa *de novo* akuutissa myelooisessa leukemiassa, johon liittyy sytogenetiikka t(15;17).

Neupopeg-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu suuriannoksista solunsalpaajahoidoa saavilla potilailla.

Granulosyyttikasvutekijöiden (G-CSF) antamisen jälkeen on raportoitu harvoin ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, erityisesti interstitiaalista pneumoniam. Näiden vaikutusten vaara saattaa olla suurempi potilailla, joilla on esiintynyt hiljattain keuhkoinfiltraatteja tai keuhkokuume.

Keuhko-oireiden, kuten yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen, ilmaantuminen samanaikaisesti radiologisten infiltraattien kanssa sekä keuhkofunktioiden heikkeneminen neutrofiilien määrän samalla lisääntyessä saattavat olla aikuisten hengitysvaikeusoireyhtymän (ARDS) esioireita. Tällaisessa tilanteessa Neupopeg-lääkitys tulisi keskeyttää lääkärin harkinnan mukaan ja antaa asianmukaista hoitoa.

Pegfilgrastiimin antamisen jälkeen on esiintynyt yleisesti ($\geq 1/100$, $< 1/10$) splenomegaliaa, joka on kuitenkin yleensä ollut oireetonta, ja hyvin harvoin ($< 1/10\ 000$) pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan. Pernal kokoa on sen vuoksi seurattava tarkoin (esim. tunnustelu, ultraäänitutkimus). Pernal repeämän mahdollisuus on otettava huomioon, jos luovuttajalla ja/tai potilaalla esiintyy kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä.

Neupopeg-hoito yksinään ei estä trombositopeniaa ja anemiaa, koska luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoidoa jatketaan täysin annoksin hoito-ohjelman mukaisin välein. Trombosyytti- ja hematokriittiarvoja on seurattava säännöllisin välein.

Neupopeg-hoitoa ei pidä käyttää solunsalpaajien vakiintuneiden annostussuosituksen ylittämiseen.

Sirppisolutautia sairastavilla potilailla on esiintynyt sirppisolukriisejä pegfilgrastiimin käytön aikana. Neupopeg-valmisteen käytössä on sen vuoksi noudatettava varovaisuutta sirppisoluanemiapotilaita hoidettaessa, ja asianmukaisia kliinisiä parametrejä ja laboratorioarvoja on seurattava tarkoin ja tarkkailtava erityisesti Neupopeg-hoidon mahdollista yhteyttä pernan suurentumiseen ja vaskulaariseen kriisiin.

Alle 1 %:lla Neupopeg-hoitoa saaneista potilaista on havaittu valkosoluarvoja, jotka ovat $100 \times 10^9/l$ tai suurempia. Tämänasteiseen leukosytoosiin suoraan liittyviä haittapahtumia ei ole raportoitu. Tällainen valkosoluarvon nousu on ohimenevä, se todetaan yleensä 24–48 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta ja se on Neupopeg-valmisteen farmakodynaamisten vaikutusten mukainen.

Neupopeg-hoidon tehoa ja turvallisuutta veren kantasolujen mobilisaatiossa ei ole tutkittu riittävästi potilailla eikä terveillä luovuttajilla.

Esitetyt ruiskun neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksin johdannainen), joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Kasvutekijähoidosta aiheutuvaan luuytimen hematopoieettisen aktiivisuuden lisääntymiseen on liittynyt ohimeneviä positiivisia löydöksiä luuston kuvantamistutkimuksissa. Tämä on otettava huomioon luuston kuvantamistuloksia tulkittaessa.

Neupopeg sisältää sorbitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Neupopeg sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia 6 mg:n annosta kohti eli käytännössä se ei sisällä natriumia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska nopeasti jakautuvat myeloidiset solut saattavat olla herkkiä solunsalpaajille, Neupopeg tulisi antaa noin 24 tuntia solunsalpaajien jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa Neupopeg-valmistetta on annettu turvallisesti 14 päivää ennen solunsalpaajalääkitystä. Neupopeg-valmisteen samanaikaista käyttöä minkään solunsalpaajan kanssa ei ole tutkittu potilaiden hoidossa. Eläinkoemalleissa Neupopeg-valmisteen ja 5-fluorourasiilin (5-FU) tai muiden antimetaboliittien samanaikaisen käytön on todettu voimistavan luuydinlamaa.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole tutkittu erityisesti mahdollisia yhteisvaikutuksia muiden hematopoieettisten kasvutekijöiden ja sytokiinien kanssa.

Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta litiumin kanssa, joka myös edistää neutrofiilien vapautumista, ei ole erityisesti tutkittu. Viitteitä tällaisen yhteisvaikutuksen haitallisuudesta ei ole saatu.

Neupopeg-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, jotka saavat nitrosoureoita tai muita viivästyntä luuydinlamaa aiheuttavia solunsalpaajia.

Erityisiä interaktio- tai metaboliatutkimuksia ei ole tehty, mutta kliinisissä tutkimuksissa Neupopeg-valmisteen kanssa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia minkään muun lääkevalmisteen kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pegfilgrastiimin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

Neupopeg-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Neupopeg-valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole kliinisiä kokemuksia, joten sitä ei pidä antaa imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Satunnaistetuissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa syöpäpotilaille annettiin Neupopeg-hoitoa solunsalpaajien jälkeen, useimmat haittatapahtumat johtuivat pahanlaatuisesta perussairaudesta tai solunsalpaajahoidosta.

Useimmin raportoitu ja erittäin yleinen tutkimuslääkkeeseen liittynyt haittavaikutus oli luukipu. Luukipu oli yleensä lievää tai kohtalaista ja ohimenevää, ja se saatiin useimmiten hallintaan tavallisilla kipulääkkeillä.

Allergistyyppisiä reaktioita, kuten anafylaksiaa, ihottumaa, nokkosihottumaa, angioedeemaa, hengenahdistusta, hypotensiota, injektiokohdan reaktioita, ihon punoitusta sekä kasvojen ja kaulan punoitusta, on raportoitu ensimmäisellä tai myöhemmillä hoitokerroilla Neupopegin yhteydessä. Joissakin tapauksissa oireet ovat uusiutuneet, kun hoito on aloitettu uudelleen, mikä viittaa syy-yhteyteen. Mahdolliset vakavat allergiset reaktiot on hoidettava asianmukaisesti, ja potilaan tilaa on seurattava tarkoin useiden vuorokausien ajan. Pegfilgrastiinihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle ilmaantuu vakava allerginen reaktio.

Korjautuvaa lievää tai kohtalaista virtsahappoarvon ja alkalisen fosfataasiarvon nousua esiintyi yleisesti ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ja korjautuvaa lievää tai kohtalaista laktaattidehydrogenaasiarvon nousua hyvin yleisesti ($\geq 1/10$), kun Neupopeg-hoitoa annettiin solunsalpaajalääkityksen jälkeen. Arvojen kohoamiseen ei liittynyt kliinisiä oireita. Pahoinvointia todettiin terveillä vapaaehtoisilla ja solunsalpaajahoidon saaneilla potilailla.

Pegfilgrastiinin antamisen jälkeen on esiintynyt yleisesti ($\geq 1/100$, $< 1/10$) splenomegaliaa, joka on kuitenkin yleensä ollut oireetonta, ja hyvin harvoin pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.4). Muita yleisesti raportoituja haittavaikutuksia ovat kipua, kipua injektiokohdassa, rintakipua (ei-sydänperäinen), päänsärky, nivelsärky, lihassärky sekä selkä-, raaja-, lihas- ja luusto- ja niskakipua.

Harvinaisia ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$) keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, kuten interstitiaalista pneumoniaa, keuhkoödeemaa, keuhkoinfiltraatteja ja keuhkofibroosia, on raportoitu. Jotkut raportoiduista tapauksista ovat johtaneet hengitysvajaukseen tai aikuisen hengitysvaikeusoireyhtymään (ARDS), jotka voivat johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Trombosytopeniaa ja leukosytoosia on todettu harvoin ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$).

Sweetin oireyhtymää on esiintynyt harvoin ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), ja joissakin tapauksissa taustalla olevat pahanlaatuiset verisairaudet ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.

Hyvin harvoja ($< 1/10\,000$) ihon vaskuliittitapauksia on raportoitu Neupopeg-hoitoa saaneilla potilailla. Vaskuliitin syntymekanismia ei ole pystytty selvittämään näillä potilailla.

Maksan toimintakokeissa on todettu hyvin harvoin ($< 1/10\,000$) kohonneita ALAT- (alaniiniaminotransferaasi) tai ASAT (aspartaattiaminotransferaasi) -arvoja, kun potilaat ovat saaneet pegfilgrastiinia solunsalpaajahoidon jälkeen. Nämä ovat ohimeneviä muutoksia, ja arvot palautuvat lähtötasolle.

Yksittäisiä sirppisolukriisejä on raportoitu sirppisolutautia sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Neupopeg-valmisteen yliannostuksesta ihmisille ei ole kokemuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sytokiinit, ATC-koodi: L03AA13

Ihmisen granulosityttiryhmiä stimuloiva kasvutekijä (G-CSF) on glykoproteiini, joka säätelee neutrofiilien muodostumista ja vapautumista luuytimestä. Pegfilgrastiinissa yhdistelmä-DNA-

tekniikalla tuotettu ihmisen G-CSF (r-metHuG-CSF) on kovalenttisesti konjugoitunut yhteen 20 kilodaltonin kokoiseen polyetyleeniglykolimolekyyliin (PEG). Pegfilgrastiimi on filgrastiimin pitkävaikutteinen muoto, jonka pitempi vaikutuksen kesto perustuu vähäisempään munuaispuhdistumaan. Pegfilgrastiimilla ja filgrastiimilla on todettu olevan samanlainen vaikutusmekanismi, joka suurentaa huomattavasti perifeerisen veren neutrofiilien määrää 24 tunnin kuluessa ja vain vähän monosyyttien ja/tai lymfosyyttien määrää. Kuten filgrastiimin myös pegfilgrastiimin avulla muodostuneet neutrofiilit toimivat normaalisti tai normaalia tehokkaammin, mikä on osoitettu kemotaksista ja fagosytoosia mittaavilla testeillä. G-CSF:llä, kuten muillakin hematopoieettisilla kasvutekijöillä, on todettu olevan ihmisen endoteelisoluja stimuloivia ominaisuuksia *in vitro*. G-CSF voi edistää myeloidisten, myös pahanlaatuisten, solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Kahdessa keskeisessä satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa suuren riskin II–IV asteen rintasyöpää sairastavat potilaat saivat doksorubisiinia ja doketakselia sisältävää luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoidoa, yksi pegfilgrastiimiannos solunsalpaajasykliä kohti lyhensi neutropenian kestoa ja vähensi kuumeisen neutropenian esiintymistä samassa määrin kuin todettiin annettaessa filgrastiimia päivittäin (kerran päivässä annettujen annosten lukumäärä 11 (mediaani)). Ilman kasvutekijätukea tämän hoito-ohjelman yhteydessä raportoidun 4. asteen neutropenian kesto on ollut 5–7 päivää ja kuumeisen neutropenian ilmaantuvuus 30–40 %. Tutkimuksessa (n = 157), jossa käytettiin pegfilgrastiimia 6 mg:n vakioannoksena, 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,6 vuorokautta (ero 0,23 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,15, 0,63). Kuumeista neutropeniaa esiintyi koko tutkimusjakson aikana pegfilgrastiimia saaneessa ryhmässä 13 %:lla ja filgrastiimia saaneessa ryhmässä 20 %:lla potilaista (ero 7 %, 95 %:n luottamusväli –19 %, 5 %). Toisessa tutkimuksessa (n = 310), jossa käytettiin painonmukaista annosta (100 mikrogrammaa/kg), 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,7 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta (ero 0,03 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,36, 0,30). Kuumeisen neutropenian kokonaisesiintyvyys oli pegfilgrastiimia saaneiden potilaiden ryhmässä 9 % ja filgrastiimia saaneiden ryhmässä 18 % (ero 9 %, 95 %:n luottamusväli –16,8 %, –1,1 %).

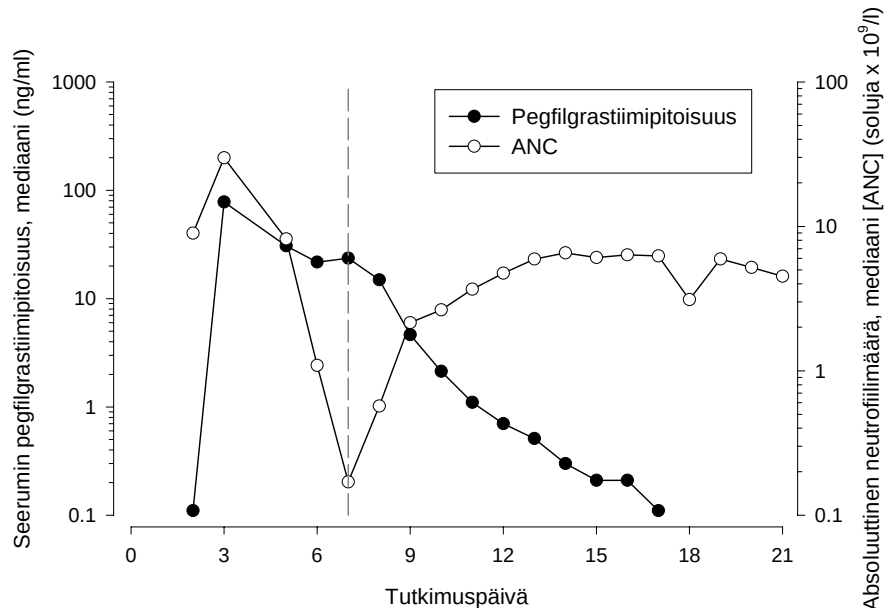
Rintasyöpäpotilaiden lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa arvioitiin pegfilgrastiimin vaikutusta kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuteen sellaisen solunsalpaajahoidon jälkeen, jossa kuumeisen neutropenian esiintyvyys on yleensä 10–20 % (doketakseli 100 mg/m² 3 viikon välein 4 syklin ajan). Potilaita oli yhteensä 928, ja he saivat satunnaistetusti joko pegfilgrastiimia tai lumevalmistetta kerta-annoksena noin 24 tunnin kuluttua solunsalpaaja-annoksesta (2. päivänä) jokaisen syklin aikana. Kuumeista neutropeniaa esiintyi pegfilgrastiimiryhmään satunnaistetuilla potilailla vähemmän (1 %) kuin lumeryhmän potilailla (17 %, p < 0,001). Kliinisesti diagnosoituun kuumeiseen neutropeniaan liittyvä sairaalahoidon ja laskimonsisäisen mikrobilääkityksen tarve oli pegfilgrastiimiryhmässä vähäisempi kuin lumeryhmässä (1 % ja 14 %, p < 0,001; ja 2 % ja 10 %, p < 0,001).

Suppeassa (n = 83) 2. vaiheen satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa potilaat saivat solunsalpaajahoidoa *de novo* akuuttiin myelooiseen leukemiaan, pegfilgrastiimia (6 mg kerta-annoksena) verrattiin filgrastiimiin annosteltuna induktiohoidon aikana. Toipumisajan vakavasta neutropeniasta arvioitiin olevan molemmissa hoitoryhmissä 22 vuorokautta (mediaani). Pitkäaikaista hoitotulosta ei tutkittu (ks. kohta 4.4).

5.2 Farmakokinetiikka

Ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen pegfilgrastiimin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 16 - 120 tunnin kuluttua annoksesta ja pegfilgrastiimin pitoisuudet seerumissa säilyvät luuydintä lamaavan solunsalpaajahoidon jälkeisen neutropenian keston ajan. Pegfilgrastiimi eliminoituu epälineaarisesti suhteessa annokseen; pegfilgrastiimin seerumipuhdistuma vähenee annoksen suurentuessa. Pegfilgrastiimi näyttää eliminoituvan pääasiassa neutrofiilivälitteisen puhdistuman kautta, ja tämä mekanismi saturoituu suurempia annoksia käytettäessä. Itsesätelevän puhdistumamekanismin mukaisesti pegfilgrastiimin pitoisuus seerumissa pienenee nopeasti neutrofiilimäärän alkaessa suurentua (ks. kuva 1).

Kuva 1. Seerumin pegfilgrastiimipitoisuuden ja absoluuttisen neutrofiilimäärän (ANC) mediaaniarvojen profiili 6 mg:n kertainjektion jälkeen potilailla, jotka ovat saaneet solunsalpaajahoitoa



Neutrofiilivälitteisen puhdistumamekanismin vuoksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan. Eriasteinen munuaisten vajaatoiminta, mukaan lukien loppuvaiheen munuaissairaus, ei vaikuttanut pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan avoimessa kerta-annostutkimuksessa (n = 31).

Rajalliset tutkimustulokset osoittavat, että pegfilgrastiimin farmakokinetiikka on iäkkäillä (> 65-vuotiailla) samanlainen kuin muillakin aikuisilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisista toistuvilla annoksilla tehdyistä toksisuustutkimuksista saadut prekliiniset tiedot toivat esiin odotettuja farmakologisia vaikutuksia, joita olivat valkosolumäärän suureneminen, myeloidinen hyperplasia luuytimessä, ekstramedullaarinen hematopoieesi ja pernan suureneminen.

Jälkeläisillä ei havaittu haittavaikutuksia, kun tiineille rotilla annettiin pegfilgrastiimia ihon alle, mutta kaniineilla pegfilgrastiimin on havaittu aiheuttavan alkio-/sikiötoksisuutta (alkionmenetyksiä) pieninä ihonalaisina annoksina. Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että pegfilgrastiimi voi läpäistä istukan. Näiden löytösten merkitystä ihmisen kannalta ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumasetaatti*
Sorbitoli (E420)
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

*Natriumasetaatti on muodostunut väkevästä etikkahaposta ja natriumhydroksidista.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, varsinkaan natriumkloridiliuosten, kanssa.

6.3 Kestoaika

30 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Neupopeg voidaan ottaa huoneenlämpöön (ei yli 30°C) yhden kerran enintään 72 tunnin ajaksi. Neupopeg on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 72 tuntia.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt jäätyminen (yhden kerran) ei vaikuta haitallisesti Neupopeg-valmisteen säilyvyyteen.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,6 ml injektionestettä esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on kumitulppa, sekä ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula. Pakkauksessa 1 ruisku, muovikotelossa tai ilman muovikoteloa. Vain kertakäyttöön.

Esitäytetyn ruiskun neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksin johdannainen) (ks. kohta 4.4).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen Neupopeg-annoksen antamista on tarkastettava silmämääräisesti, ettei liuoksessa ole hiukkasia. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa antaa injektiona.

Voimakas ravistaminen voi aiheuttaa pegfilgrastiimin aggregaation, jolloin se muuttuu biologisesti tehottomaksi.

Anna esitäytetyn ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen injektion antamista.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/228/001-002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 22. elokuuta 2002

Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 16. heinäkuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta

<http://www.ema.europa.eu/>

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neupopeg 6 mg, injektioneste, liuos esitäytetyssä kynässä.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty kynä sisältää 6 mg pegfilgrastiimia* 0,6 ml:ssa injektionestettä.

Pelkkään proteiiniin perustuva pitoisuus on 10 mg/ml.**

*Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla ja konjugoitu sen jälkeen polyetyleeniglykoliin (PEG).

**Pitoisuus on 20 mg/ml, jos PEG-osa lasketaan mukaan.

Tämän valmistein voimakkuutta ei pidä verrata minkään muun samaan lääkeaineryhmään kuuluvan pegyloidun tai pegyloimattoman proteiinin voimakkuuteen. Lisätietoja, ks. kohta 5.1.

Apuaineet:

Apuaineet, joilla tiedetään olevan tunnettu vaikutus: sorbitoli E420, natriumasetaatti (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos esitäytetyssä kynässä (SureClick).

Kirkas väritön injektioneste, liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Neutropenian keston lyhentäminen ja kuumeisen neutropenian esiintymistiheyden vähentäminen potilailla, jotka saavat solunsalpaajia syövän hoitoon (lukuun ottamatta kroonista myelooista leukemiaa ja myelodysplastisia oireyhtymiä).

4.2 Annostus ja antotapa

Suositellaan, että Neupopeg-hoidon aloittavat onkologiaan ja/tai hematologiaan perehtyneet lääkärit ja hoito toteutetaan heidän valvonnassaan.

Neupopeg-valmisteen (SureClick) suositeltu annostus on 6 mg (yksi esitäytetty kynä) kutakin solunsalpaajasykliä kohti ihonalaisena injektiona noin 24 tuntia solunsalpaajalääkityksen jälkeen.

Neupopeg-valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Munuaisten vajaatoiminta: annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ei myöskään potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Rajalliset kliiniset tutkimustulokset viittaavat siihen, että pegfilgrastiimilla on vastaavanlainen vaikutus potilaiden toipumisaikaan vaikeasta neutropeniasta kuin filgrastiimilla *de novo* akuutissa myelooisessa leukemiassa (ks. kohta 5.1). Neupopeg-valmisteen pitkäaikaisvaikutuksia ei kuitenkaan ole osoitettu akuutin myelooisen leukemian hoidossa, joten sen käytössä on noudatettava varovaisuutta tässä potilasryhmässä.

Granulosyyttikasvutekijä voi edistää myeloidisten solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Neupopeg-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu myelodysplastista oireyhtymää, kroonista myelogeenista leukemiaa eikä sekundaarista akuuttia myelooista leukemiaa (AML) sairastavien potilaiden hoidossa, eikä sitä pitäisi antaa näille potilaille. Erityistä huomiota on kiinnitettävä kroonisen myelooisen leukemian blastitransformaation erottamiseen akuutista myelooisesta leukemiasta.

Neupopeg-hoidon tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 55-vuotiaiden potilaiden hoidossa *de novo* akuutissa myelooisessa leukemiassa, johon liittyy sytogenetiikka t(15;17).

Neupopeg-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu suuriannoksista solunsalpaajahoidoa saavilla potilailla.

Granulosyyttikasvutekijöiden (G-CSF) antamisen jälkeen on raportoitu harvoin ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, erityisesti interstitiaalista pneumoniam. Näiden vaikutusten vaara saattaa olla suurempi potilailla, joilla on esiintynyt hiljattain keuhkoinfiltraatteja tai keuhkokuume.

Keuhko-oireiden, kuten yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen, ilmaantuminen samanaikaisesti radiologisten infiltraattien kanssa sekä keuhkofunktioiden heikkeneminen neutrofiilien määrän samalla lisääntyessä saattavat olla aikuisten hengitysvaikeusoireyhtymän (ARDS) esioireita. Tällaisessa tilanteessa Neupopeg-lääkitys tulisi keskeyttää lääkärin harkinnan mukaan ja antaa asianmukaista hoitoa.

Pegfilgrastiimin antamisen jälkeen on esiintynyt yleisesti ($\geq 1/100$, $< 1/10$) splenomegaliaa, joka on kuitenkin yleensä ollut oireetonta, ja hyvin harvoin ($< 1/10\ 000$) pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan. Pernal kokoa on sen vuoksi seurattava tarkoin (esim. tunnustelu, ultraäänitutkimus). Pernal repeämän mahdollisuus on otettava huomioon, jos luovuttajalla ja/tai potilaalla esiintyy kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä.

Neupopeg-hoito yksinään ei estä trombositopeniaa ja anemiaa, koska luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoidoa jatketaan täysin annoksin hoito-ohjelman mukaisin välein. Trombosyytti- ja hematokriittiarvoja on seurattava säännöllisin välein.

Neupopeg-hoitoa ei pidä käyttää solunsalpaajien vakiintuneiden annostussuosituksen ylittämiseen.

Sirppisolutautia sairastavilla potilailla on esiintynyt sirppisolukriisejä pegfilgrastiimin käytön aikana. Neupopeg-valmisteen käytössä on sen vuoksi noudatettava varovaisuutta sirppisoluanemiapotilaita hoidettaessa, ja asianmukaisia kliinisiä parametrejä ja laboratorioarvoja on seurattava tarkoin ja tarkkailtava erityisesti Neupopeg-hoidon mahdollista yhteyttä pernan suurentumiseen ja vaskulaariseen kriisiin.

Alle 1 %:lla Neupopeg-hoitoa saaneista potilaista on havaittu valkosoluarvoja, jotka ovat $100 \times 10^9/l$ tai suurempia. Tämänasteiseen leukosytoosiin suoraan liittyviä haittapahtumia ei ole raportoitu. Tällainen valkosoluarvon nousu on ohimenevä, se todetaan yleensä 24–48 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta ja se on Neupopeg-valmisteen farmakodynaamisten vaikutusten mukainen.

Neupopeg-hoidon tehoa ja turvallisuutta veren kantasolujen mobilisaatiossa ei ole tutkittu riittävästi potilailla eikä terveillä luovuttajilla.

Esitetytyn kynän neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksin johdannainen), joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Kasvutekijähoidosta aiheutuvaan luuytimen hematopoieettisen aktiivisuuden lisääntymiseen on liittynyt ohimeneviä positiivisia löydöksiä luuston kuvantamistutkimuksissa. Tämä on otettava huomioon luuston kuvantamistuloksia tulkittaessa.

Neupopeg sisältää sorbitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Neupopeg sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia 6 mg:n annosta kohti eli käytännössä se ei sisällä natriumia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska nopeasti jakautuvat myeloidiset solut saattavat olla herkkiä solunsalpaajille, Neupopeg tulisi antaa noin 24 tuntia solunsalpaajien jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa Neupopeg-valmistetta on annettu turvallisesti 14 päivää ennen solunsalpaajalääkitystä. Neupopeg-valmisteen samanaikaista käyttöä minkään solunsalpaajan kanssa ei ole tutkittu potilaiden hoidossa. Eläinkoemalleissa Neupopeg-valmisteen ja 5-fluorourasiilin (5-FU) tai muiden antimetaboliittien samanaikaisen käytön on todettu voimistavan luuydinlamaa.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole tutkittu erityisesti mahdollisia yhteisvaikutuksia muiden hematopoieettisten kasvutekijöiden ja sytokiinien kanssa.

Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta litiumin kanssa, joka myös edistää neutrofiilien vapautumista, ei ole erityisesti tutkittu. Viitteitä tällaisen yhteisvaikutuksen haitallisuudesta ei ole saatu.

Neupopeg-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, jotka saavat nitrosoureoita tai muita viivästyntä luuydinlamaa aiheuttavia solunsalpaajia.

Erityisiä interaktio- tai metaboliatutkimuksia ei ole tehty, mutta kliinisissä tutkimuksissa Neupopeg-valmisteen kanssa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia minkään muun lääkevalmisteen kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pegfilgrastiimin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

Neupopeg-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Neupopeg-valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole kliinisiä kokemuksia, joten sitä ei pidä antaa imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Satunnaistetuissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa syöpäpotilaille annettiin Neupopeg-hoitoa solunsalpaajien jälkeen, useimmat haittatapahtumat johtuivat pahanlaatuisesta perussairaudesta tai solunsalpaajahoidosta.

Useimmin raportoitu ja erittäin yleinen tutkimuslääkkeeseen liittynyt haittavaikutus oli luukipu. Luukipu oli yleensä lievää tai kohtalaista ja ohimenevää, ja se saatiin useimmiten hallintaan tavallisilla kipulääkkeillä.

Allergistyyppisiä reaktioita, kuten anafylaksiaa, ihottumaa, nokkosihottumaa, angioedeemaa, hengenahdistusta, hypotensiota, injektiokohdan reaktioita, ihon punoitusta sekä kasvojen ja kaulan punoitusta, on raportoitu ensimmäisellä tai myöhemmillä hoitokerroilla Neupopegin yhteydessä. Joissakin tapauksissa oireet ovat uusiutuneet, kun hoito on aloitettu uudelleen, mikä viittaa syy-yhteyteen. Mahdolliset vakavat allergiset reaktiot on hoidettava asianmukaisesti, ja potilaan tilaa on seurattava tarkoin useiden vuorokausien ajan. Pegfilgrastiinihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle ilmaantuu vakava allerginen reaktio.

Korjautuvaa lievää tai kohtalaista virtsahappoarvon ja alkalisen fosfataasiarvon nousua esiintyi yleisesti ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ja korjautuvaa lievää tai kohtalaista laktaattidehydrogenaasiarvon nousua hyvin yleisesti ($\geq 1/10$), kun Neupopeg-hoitoa annettiin solunsalpaajalääkityksen jälkeen. Arvojen kohoamiseen ei liittynyt kliinisiä oireita. Pahoinvointia todettiin terveillä vapaaehtoisilla ja solunsalpaajahoidon saaneilla potilailla.

Pegfilgrastiinin antamisen jälkeen on esiintynyt yleisesti ($\geq 1/100$, $< 1/10$) splenomegaliaa, joka on kuitenkin yleensä ollut oireetonta, ja hyvin harvoin pernan repeämiä, jotka ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.4). Muita yleisesti raportoituja haittavaikutuksia ovat kipua, kipua injektiokohdassa, rintakipua (ei-sydänperäinen), päänsärky, nivelsärky, lihassärky sekä selkä-, raaja-, lihas- ja luusto- ja niskakipua.

Harvinaisia ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$) keuhkoihin kohdistuneita haittavaikutuksia, kuten interstitiaalista pneumoniaa, keuhkoödeemaa, keuhkoinfiltraatteja ja keuhkofibroosia, on raportoitu. Jotkut raportoiduista tapauksista ovat johtaneet hengitysvajaukseen tai aikuisen hengitysvaikeusoireyhtymään (ARDS), jotka voivat johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Trombosytopeniaa ja leukosytoosia on todettu harvoin ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$).

Sweetin oireyhtymää on esiintynyt harvoin ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), ja joissakin tapauksissa taustalla olevat pahanlaatuiset verisairaudet ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.

Hyvin harvoja ($< 1/10\,000$) ihon vaskuliittitapauksia on raportoitu Neupopeg-hoitoa saaneilla potilailla. Vaskuliitin syntymekanismia ei ole pystytty selvittämään näillä potilailla.

Maksan toimintakokeissa on todettu hyvin harvoin ($< 1/10\,000$) kohonneita ALAT- (alaniiniaminotransferaasi) tai ASAT (aspartaattiaminotransferaasi) -arvoja, kun potilaat ovat saaneet pegfilgrastiinia solunsalpaajahoidon jälkeen. Nämä ovat ohimeneviä muutoksia, ja arvot palautuvat lähtötasolle.

Yksittäisiä sirppisolukriisejä on raportoitu sirppisolutautia sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Neupopeg-valmisteen yliannostuksesta ihmisille ei ole kokemuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sytokiinit, ATC-koodi: L03AA13

Ihmisen granulosityttöryhmiä stimuloiva kasvutekijä (G-CSF) on glykoproteiini, joka säätelee neutrofiilien muodostumista ja vapautumista luuytimestä. Pegfilgrastiinissa yhdistelmä-DNA-

tekniikalla tuotettu ihmisen G-CSF (r-metHuG-CSF) on kovalenttisesti konjugoitunut yhteen 20 kilodaltonin kokoiseen polyetyleeniglykolimolekyyliin (PEG). Pegfilgrastiimi on filgrastiimin pitkävaikutteinen muoto, jonka pitempi vaikutuksen kesto perustuu vähäisempään munuaispuhdistumaan. Pegfilgrastiimilla ja filgrastiimilla on todettu olevan samanlainen vaikutusmekanismi, joka suurentaa huomattavasti perifeerisen veren neutrofiilien määrää 24 tunnin kuluessa ja vain vähän monosyyttien ja/tai lymfosyyttien määrää. Kuten filgrastiimin myös pegfilgrastiimin avulla muodostuneet neutrofiilit toimivat normaalisti tai normaalia tehokkaammin, mikä on osoitettu kemotaksista ja fagosytoosia mittaavilla testeillä. G-CSF:llä, kuten muillakin hematopoieettisilla kasvutekijöillä, on todettu olevan ihmisen endoteelisoluja stimuloivia ominaisuuksia *in vitro*. G-CSF voi edistää myeloidisten, myös pahanlaatuisten, solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia saattaa esiintyä myös joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Kahdessa keskeisessä satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa suuren riskin II–IV asteen rintasyöpää sairastavat potilaat saivat doksorubisiinia ja doketakselia sisältävää luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoidoa, yksi pegfilgrastiimiannos solunsalpaajasykliä kohti lyhensi neutropenian kestoa ja vähensi kuumeisen neutropenian esiintymistä samassa määrin kuin todettiin annettaessa filgrastiimia päivittäin (kerran päivässä annettujen annosten lukumäärä 11 (mediaani)). Ilman kasvutekijätukea tämän hoito-ohjelman yhteydessä raportoidun 4. asteen neutropenian kesto on ollut 5–7 päivää ja kuumeisen neutropenian ilmaantuvuus 30–40 %. Tutkimuksessa (n = 157), jossa käytettiin pegfilgrastiimia 6 mg:n vakioannoksena, 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,6 vuorokautta (ero 0,23 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,15, 0,63). Kuumeista neutropeniaa esiintyi koko tutkimusjakson aikana pegfilgrastiimia saaneessa ryhmässä 13 %:lla ja filgrastiimia saaneessa ryhmässä 20 %:lla potilaista (ero 7 %, 95 %:n luottamusväli –19 %, 5 %). Toisessa tutkimuksessa (n = 310), jossa käytettiin painonmukaista annosta (100 mikrogrammaa/kg), 4. asteen neutropenian kesto (keskiarvo) oli pegfilgrastiimiryhmässä 1,7 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 1,8 vuorokautta (ero 0,03 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli –0,36, 0,30). Kuumeisen neutropenian kokonaisesiintyvyys oli pegfilgrastiimia saaneiden potilaiden ryhmässä 9 % ja filgrastiimia saaneiden ryhmässä 18 % (ero 9 %, 95 %:n luottamusväli –16,8 %, –1,1 %).

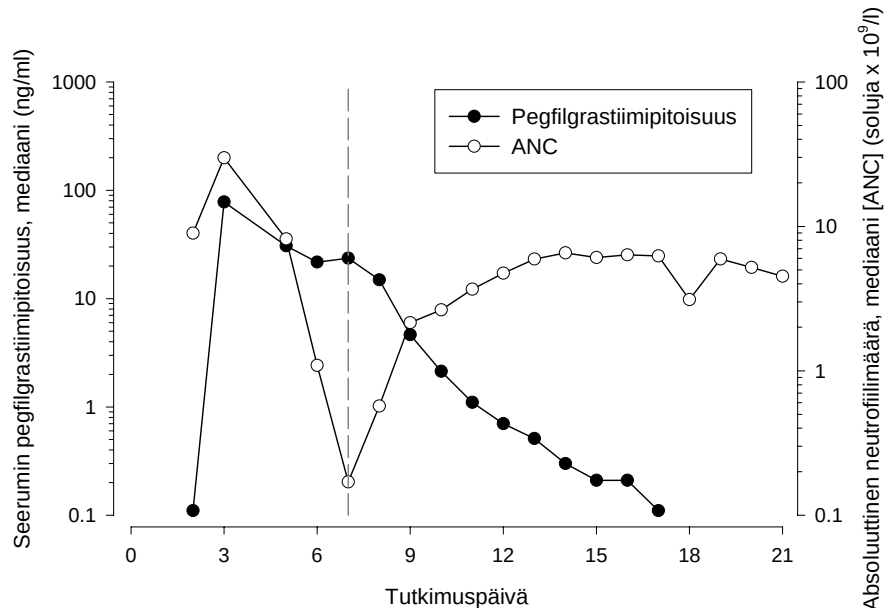
Rintasyöpäpotilaiden lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa arvioitiin pegfilgrastiimin vaikutusta kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuteen sellaisen solunsalpaajahoidon jälkeen, jossa kuumeisen neutropenian esiintyvyys on yleensä 10–20 % (doketakseli 100 mg/m² 3 viikon välein 4 syklin ajan). Potilaita oli yhteensä 928, ja he saivat satunnaistetusti joko pegfilgrastiimia tai lumevalmistetta kerta-annoksena noin 24 tunnin kuluttua solunsalpaaja-annoksesta (2. päivänä) jokaisen syklin aikana. Kuumeista neutropeniaa esiintyi pegfilgrastiimiryhmään satunnaistetuilla potilailla vähemmän (1 %) kuin lumeryhmän potilailla (17 %, p < 0,001). Kliinisesti diagnosoituun kuumeiseen neutropeniaan liittyvä sairaalahoidon ja laskimonsisäisen mikrobilääkityksen tarve oli pegfilgrastiimiryhmässä vähäisempi kuin lumeryhmässä (1 % ja 14 %, p < 0,001; ja 2 % ja 10 %, p < 0,001).

Suppeassa (n = 83) 2. vaiheen satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa potilaat saivat solunsalpaajahoidoa *de novo* akuuttiin myelooiseen leukemiaan, pegfilgrastiimia (6 mg kerta-annoksena) verrattiin filgrastiimiin annosteltuna induktiohoidon aikana. Toipumisajan vakavasta neutropeniasta arvioitiin olevan molemmissa hoitoryhmissä 22 vuorokautta (mediaani). Pitkäaikaista hoitotulosta ei tutkittu (ks. kohta 4.4).

5.2 Farmakokinetiikka

Ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen pegfilgrastiimin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 16 - 120 tunnin kuluttua annoksesta ja pegfilgrastiimin pitoisuudet seerumissa säilyvät luuydintä lamaavan solunsalpaajahoidon jälkeisen neutropenian keston ajan. Pegfilgrastiimi eliminoituu epälineaarisesti suhteessa annokseen; pegfilgrastiimin seerumipuhdistuma vähenee annoksen suurentuessa. Pegfilgrastiimi näyttää eliminoituvan pääasiassa neutrofiilivälitteisen puhdistuman kautta, ja tämä mekanismi saturoituu suurempia annoksia käytettäessä. Itsesätelevän puhdistumamekanismin mukaisesti pegfilgrastiimin pitoisuus seerumissa pienenee nopeasti neutrofiilimäärän alkaessa suurentua (ks. kuva 1).

Kuva 1. Seerumin pegfilgrastiimipitoisuuden ja absoluuttisen neutrofiilimäärän (ANC) mediaaniarvojen profiili 6 mg:n kertainjektion jälkeen potilailla, jotka ovat saaneet solunsalpaajahoitoa



Neutrofiilivälitteisen puhdistumamekanismin vuoksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan. Eriasteinen munuaisten vajaatoiminta, mukaan lukien loppuvaiheen munuaissairaus, ei vaikuttanut pegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan avoimessa kerta-annostutkimuksessa (n = 31).

Rajalliset tutkimustulokset osoittavat, että pegfilgrastiimin farmakokinetiikka on iäkkäillä (> 65-vuotiailla) samanlainen kuin muillakin aikuisilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisista toistuvilla annoksilla tehdyistä toksisuustutkimuksista saadut prekliiniset tiedot toivat esiin odotettuja farmakologisia vaikutuksia, joita olivat valkosolumäärän suureneminen, myeloidinen hyperplasia luuytimessä, ekstramedullaarinen hematopoieesi ja pernan suureneminen.

Jälkeläisillä ei havaittu haittavaikutuksia, kun tiineille rotilla annettiin pegfilgrastiimia ihon alle, mutta kaniineilla pegfilgrastiimin on havaittu aiheuttavan alkio-/sikiötoksisuutta (alkionmenetyksiä) pieninä ihonalaisina annoksina. Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että pegfilgrastiimi voi läpäistä istukan. Näiden löydösten merkitystä ihmisen kannalta ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumasetaatti*
Sorbitoli (E420)
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

*Natriumasetaatti on muodostunut väkevästä etikkahaposta ja natriumhydroksidista.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, varsinkaan natriumkloridiliuosten, kanssa.

6.3 Kestoaika

30 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Neupopeg voidaan ottaa huoneenlämpöön (ei yli 30°C) yhden kerran enintään 72 tunnin ajaksi. Neupopeg on hävitettävä, jos se on ollut huoneenlämmössä kauemmin kuin 72 tuntia.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt jäätyminen (yhden kerran) ei vaikuta haitallisesti Neupopeg-valmisteen säilyvyyteen.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kynän sisältämä ruisku on valmistettu tyypin I lasista, siinä on kumitulppa ja ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula ja se sisältää 0,6 ml injektionestettä. Pakkauksessa 1 kynä. Vain kertakäyttöön.

Esitäytetyn kynän neulansuojus sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksin johdannainen). Ks. kohta 4.4.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tarkat käyttö- ja käsittelyohjeet löytyvät pakkauksessa olevasta pakkausselosteesta.

Ennen Neupopeg-annoksen antamista on tarkastettava silmämääräisesti, ettei liuoksessa ole hiukkasia. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa antaa injektiona. Kynää voi käyttää vain kerran.

Voimakas ravistaminen voi aiheuttaa pegfilgrastiimin aggregaation, jolloin se muuttuu biologisesti tehottomaksi.

Anna esitäytetyn kynän lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen injektion antamista.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/228/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 22. elokuuta 2002

Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 16. heinäkuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA
ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA
VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

**A BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA
ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
The Netherlands

B MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN
LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Rajoitettu lääkemääräys (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN
TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Neupopeg 6 mg injektioneste, liuos
Pegfilgrastim

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa (10 mg/ml) injektionestettä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Apuaineet, joilla tiedetään olevan tunnettu vaikutus: sorbitoli E420, natriumasetaatti.

Lisätietoja pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos kertakäyttöisessä esitäytetyssä ruiskussa (0,6 ml). Pakkauksessa 1 kpl.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä ravista voimakkaasti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milano

Italia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/228/001

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Neupopeg

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neupopeg 6 mg injektioneste
Pegfilgrastim

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Dompé Biotec S.p.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP.:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI (LÄPIPAINOPAKKAUS)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
SC

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP.:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,6 ml

6. MUUTA

Dompé Biotec S.p.A.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (RUISKU EI LÄPIPAINOPAKKAUKSESSA)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Neupopeg 6 mg injektioneste, liuos
Pegfilgrastim

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa (10 mg/ml) injektionestettä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Apuaineet, joilla tiedetään olevan tunnettu vaikutus: sorbitoli E420, natriumasetaatti.

Lisätietoja pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuoskertakäyttöisessä esitäytetyssä ruiskussa (0,6 ml). Pakkauksessa 1 kpl.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä ravista voimakkaasti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milano

Italia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/228/002

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Neupopeg

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI (EI LÄPIPAINOPAKKAUS)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Neupopeg 6 mg injektioneste
Pegfilgrastim
SC

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP.:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,6 ml

6. MUUTA

Dompé Biotec S.p.A.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Neupopeg 6 mg injektioneste, liuos esitötetyssä kynässä
Pegfilgrastim

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitötetty kynä sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa (10 mg/ml) injektionestettä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Apuaineet, joilla tiedetään olevan tunnettu vaikutus: sorbitoli E420, natriumasetaatti.

Lisätietoja pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos kertakäyttöisessä esitötetyssä kynässä (0,6 ml). Pakkauksessa 1 kpl.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä ravista voimakkaasti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milano

Italia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/228/003

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Neupopeg

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Neupopeg 6 mg injektioneste
Pegfilgrastim
SC

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP.:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,6 ml

6. MUUTA

Dompé Biotec S.p.A.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Neupopeg 6 mg injektioneste, liuos esitäftetyssä ruiskussa pegfilgrastiimi

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käännä lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään

1. Mitä Neupopeg on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Neupopeg-valmistetta
3. Miten Neupopeg-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Neupopeg-valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ NEUPOPEG ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Neupopeg-valmistetta annetaan solunsalpaajahoidon (nopeasti lisääntyviä soluja tuhoavan lääkkityksen) yhteydessä. Sitä käytetään lyhentämään näiden lääkkeiden aiheuttaman neutropenian (veren valkosoluvajauksen) kestoa ja vähentämään kuumaisen neutropenian esiintymistä. Veren valkosoluilla on elimistössä tärkeä tehtävä taistelussa infektioita vastaan. Valkosolut ovat erityisen herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, ja nämä lääkkeet voivat vähentää elimistön valkosolumäärää. Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä riitä bakteerien tuhoamiseen, ja infektioriski saattaa suurentua.

Lääkäri on määrännyt Sinulle Neupopeg-valmistetta tehostaakseen infektioita vastaan taistelevien valkosolujen tuotantoa luuytimessäsi (luiden verisoluja tuottava osa).

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT NEUPOPEG-VALMISTETTA

Älä käytä Neupopeg-valmistetta

- jos olet allerginen (yliherkkä) pegfilgrastiimille, filgrastiimille, *E. coli* –bakteerin avulla tuotetuille valkuaisaineille tai Neupopeg-valmisteen jollekin muulle aineelle.

Ole erityisen varovainen Neupopeg-valmisteen suhteen

Kerro lääkärillesi:

- jos Sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia,
- jos Sinulla on sirppisoluanemia,
- jos Sinulle ilmaantuu kipuja vasemmalle ylävatsaan tai olkapään kärkeen.

- jos olet allerginen lateksille. Esitetyt ruiskun neulansuojus sisältää lateksin johdannaisia, ja se voi aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä. Neupopeg-valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. On tärkeää, että kerrot lääkärille, mikäli

- olet raskaana,
- epäilet olevasi raskaana tai
- suunnittelet raskautta.

Sinun on lopetettava imettäminen, jos käytät Neupopeg-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Neupopeg-valmisteen vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei tunneta.

Tärkeää tietoa Neupopeg-valmisteen sisältämistä aineista

Neupopeg sisältää sorbitolia (tietäntyyppistä sokeria). Jos sinulla on todettu jonkin sokerin imeytymishäiriö, ota yhteyttä lääkäriin ennen kuin aloitat Neupopeg-valmisteen käytön. Neupopeg ei käytännössä sisällä natriumia.

3. MITEN NEUPOPEG-VALMISTETTA KÄYTETÄÄN

Neupopeg on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneille aikuisille.

Käytä Neupopeg-valmistetta juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma. Tavanomainen annos on yksi 6 mg:n ruiske ihon alle (subkutaanisesti) esitettyä ruiskua käyttäen, ja annos tulisi antaa noin 24 tunnin kuluttua viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta jokaisen hoitojakson lopussa.

Älä ravista Neupopeg-ruiskua voimakkaasti, sillä se saattaa heikentää valmisteen tehoa.

Neupopeg-ruiskeen voi pistää itse

Lääkäri saattaa olla sitä mieltä, että Sinulle on helpompaa, jos pistät Neupopeg-annoksesi itse. Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää, kuinka pistät lääkkeen. Älä yritä pistää lääkettä itse, ellei sitä ole opetettu Sinulle.

Lue ohjeet Neupopeg-ruiskeen pistämisestä tämän esitteen lopusta.

Jos käytät enemmän Neupopeg-valmistetta kuin Sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt enemmän Neupopeg-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota yhteyttä lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin.

Jos unohdat ottaa Neupopeg-ruiskeen

Jos olet unohtanut Neupopeg-annoksen, Sinun on otettava yhteyttä lääkäriin ja neuvoteltava hänen kanssaan, milloin pistät seuraavan annoksen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Neupopeg-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Luukipu on hyvin yleinen haittavaikutus (yli yhdellä potilaalla kymmenestä). Lääkäri kertoo, millä voit lievittää luukipua.

Yleisiä haittavaikutuksia (alle yhdellä potilaalla kymmenestä) ovat: kipu ja punoitus pistokohdassa, päänsärky, ja yleiset nivel-, lihas-, rinta-, raaja-, niska- tai selkäsäryt ja -kivut. Pahoinvointi on melko harvinainen haittavaikutus (alle yhdellä potilaalla sadasta).

Neupopeg-hoidon yhteydessä on todettu harvoin (alle yhdellä potilaalla tuhannesta) allergistyyppisiä reaktioita, kuten ihon punoitusta ja kasvojen ja kaulan punoitusta, ihottumaa, kutiavia paukamia ja anafylaksiaa (heikkouden tunnetta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia, kasvojen turvotusta).

Neupopeg-valmistetta saaneilla on esiintynyt pernan suurentumista ja hyvin harvoin (alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta) pernan repeämiä. Pernal repeämä on johtanut kuolemaan joissakin tapauksissa.

Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai vasemmassa olkapäässä, sillä se voi johtua pernasairaudesta.

Granulosyyttikasvutekijää (G-CSF) saaneilla potilailla on todettu harvoin (alle yhdellä potilaalla tuhannesta) hengitysvaikeuksia. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia.

Joitakin veriarvojen muutoksia voi esiintyä, mutta nämä tulevat esiin säännöllisissä verikokeissa. Verihiutaleiden määrä saattaa pienentyä, mikä voi johtaa mustelmien muodostumiseen. Veren valkosoluarvo voi olla koholla lyhyen ajan.

Sweetin oireyhtymää (raajoissa ja toisinaan kasvoissa ja kaulalla luumun värisiä, koholla olevia, kivuliaita muutoksia, joihin liittyy kuumetta) on havaittu hyvin harvoin (alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta), mutta muut tekijät ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.

Neupopeg-hoitoa saaneilla potilailla on todettu hyvin harvoin (alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta) ihon vaskuliittia (ihon verisuonten tulehdus).

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. NEUPOPEG-VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Neupopeg-valmistetta ulkopakkauksessa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

Voit ottaa Neupopeg-annoksesi pois jääkaapista ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (ei yli 30°C) enintään 3 päivän ajan. Kun ruisku on otettu pois jääkaapista ja se on lämmennyt huoneenlämpöiseksi (ei yli 30°C), se on käytettävä 3 päivän kuluessa tai hävitettävä.

Ei saa jäätyä. Mikäli Neupopeg-valmiste on vahingossa päässyt jäätymään, sen voi vielä käyttää, jos se on ollut jäätyneenä vain yhden kerran alle 24 tunnin ajan.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä Neupopeg-valmistetta, jos havaitset, että se on sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Neupopeg sisältää

Neupopeg sisältää vaikuttavana aineena pegfilgrastiimia. Pegfilgrastiimi on biotekniikan avulla *E. coli* -bakteereissa tuotettu valkuaisaine. Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimeä sytokiinit, ja se on hyvin samankaltainen kuin elimistön tuottama luonnollinen valkuaisaine (granulosyyttikasvutekijä, G-CSF).

Vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa nestettä.

Muut aineet ovat natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Neupopeg on injektioneste esitäytetyssä ruiskussa (6 mg/0,6 ml).

Jokaisessa pakkauksessa on yksi esitäytetty ruisku. Ruisku on pakkauksessaan joko muovikotelossa tai ilman muovikoteloita. Se on kirkas, väritön liuos.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Valmistaja:

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

Myyntiluvan haltija:

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

Lisätietoja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu/>

Miten ruiske pistetään esitäytetyllä Neupopeg-ruiskulla

Tässä osassa neuvotaan, kuinka voit itse pistää Neupopeg-annoksesi. On tärkeää, ettet yritä pistää ruisketta itse, ellet ole saanut siihen opetusta lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Jos olet epävarma siitä, kuinka lääke pitäisi pistää, pyydä apua lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista.

Esitäytetyn Neupopeg-ruiskun käyttöohjeet, kun pistät ruiskeen itse tai joku muu pistää sen sinulle

Annos on pistettävä aivan ihon alla olevaan kudokseen. Tätä kutsutaan ihonalaiseksi eli subkutaaniseksi injeksioksi.

Tarvittavat välineet

Ihonalaista ruisketta varten tarvitset:

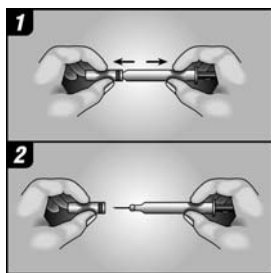
- esitäytetyn Neupopeg-ruiskun ja
- alkoholilla kostutettuja tai niitä vastaavia desinfiointipyyhkeitä.

Mitä minun pitäisi tehdä ennen ihonalaisen Neupopeg-ruiskeen pistämistä?

1. Ota esitäytetty Neupopeg-ruisku jääkaapista.
2. Älä ravista esitäytettyä ruiskua.
3. **Älä** irrota neulansuojusta ruiskusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.
4. Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä esitäytetyn ruiskun etiketistä (EXP.). Älä käytä lääkettä, jos etikettiin merkityn kuukauden viimeinen päivä on jo mennyt.
5. Tarkista Neupopeg-valmisteen ulkonäkö. Sen on oltava kirkasta ja väritöntä nestettä. Jos siinä on hiukkasia, sitä ei saa käyttää.
6. Jotta pistos olisi miellyttävämpi, ota esitäytetty ruisku huoneenlämpöön 30 minuuttia aiemmin tai lämmitä sitä varovasti kädessäsi muutaman minuutin ajan. **Älä** lämmitä Neupopeg-valmistetta millään muulla tavoin (esim. älä lämmitä sitä mikroaaltouunissa äläkä kuumassa vedessä).
7. **Pese kätesi huolellisesti.**
8. Etsi miellyttävä, hyvin valaistu paikka ja aseta kaikki tarvitsemasi välineet käden ulottuville puhtaalle tasolle.

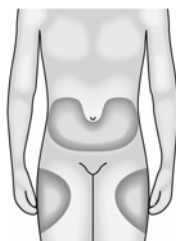
Kuinka valmistaudun Neupopeg-ruiskeen pistämiseen?

Ennen kuin pistät Neupopeg-ruiskeen, Sinun on toimittava seuraavasti:



1. Pidä kiinni ruiskusäiliöstä ja ota varovasti neulansuojus pois. Älä väännä vaan vedä suoraan kuvien 1 ja 2 osoittamalla tavalla. Älä koske neulaan äläkä paina mäntää.
2. Saatat havaita pienen ilmakuplan esitäytetyssä ruiskussa. Ilmakuplaa ei tarvitse poistaa ennen pistämistä. Ilmakuplasta ei ole haittaa lääkettä pistettäessä.
3. Esitäytetty ruisku on nyt käyttövalmis.

Mihin ruiske pitäisi pistää?



Sopivimpia pistoskohtia ovat:

- reisien yläosat ja
- vatsa, navan aluetta lukuun ottamatta.

Jos joku muu antaa Sinulle pistoksesi, tällöin pistoskohta voi olla myös olkavarressa.

Kuinka pistän ruiskeen?

1. Desinfioi iho alkoholilla kostutetulla pyyhkeellä ja ota ihopoimu kevyesti peukalon ja etusormen väliin mutta älä purista sitä.
2. Työnnä neula kokonaan ihon sisään sairaanhoitajan tai lääkärin opettamalla tavalla.
3. Vedä mäntää hieman ulospäin tarkistaaksesi, ettet ole osunut verisuoneen. Jos ruiskuun tulee verta, vedä neula ulos ja pistä toiseen paikkaan.
4. Ruiskuta lääke hitaasti ja tasaisesti, ja pidä koko ajan ihopoimua sormien välissä.
5. Kun olet ruiskuttanut lääkkeen, vedä neula ulos ja irrota otteesi ihopoimusta.
6. Jos pistoskohtaan ilmaantuu pisara verta, voit kuivata sen pumpulitupolla tai paperinenäliinalla. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa panna pistoskohtaan laastarin.
7. Käytä kutakin ruiskua vain yhteen pistokseen. Älä käytä ruiskuun jäänyttä Neupopeg-liuosta.

Muista

Jos Sinulla on ongelmia, älä epäröi pyytää lääkäriltäsi tai sairaanhoitajalta apua ja neuvoja.

Käytettyjen ruiskujen hävittäminen

- Älä pane neulansuojusta takaisin käytettyjen neulojen päälle.
- Pidä käytetyt ruiskut poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Käytetty ruisku on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

PAKKAUSSELOSTE

Neupopeg 6 mg injektioneste, liuos esitäftetyssä kynässä pegfilgrastiimi

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käännä lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään

1. Mitä Neupopeg on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Neupopeg-valmistetta
3. Miten Neupopeg-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Neupopeg-valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ NEUPOPEG ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Neupopeg-valmistetta annetaan solunsalpaajahoidon (nopeasti lisääntyviä soluja tuhoavan lääkityksen) yhteydessä. Sitä käytetään lyhentämään näiden lääkkeiden aiheuttaman neutropenian (veren valkosoluvajauksen) kestoja ja vähentämään kuumaisen neutropenian esiintymistä. Veren valkosoluilla on elimistössä tärkeä tehtävä taistelussa infektioita vastaan. Valkosolut ovat erityisen herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, ja nämä lääkkeet voivat vähentää elimistön valkosolumäärää. Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä riitä bakteerien tuhoamiseen, ja infektioriski saattaa suurentua.

Lääkäri on määrännyt Sinulle Neupopeg-valmistetta tehostaakseen infektioita vastaan taistelevien valkosolujen tuotantoa luuytimessäsi (luiden verisoluja tuottava osa).

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT NEUPOPEG-VALMISTETTA

Älä käytä Neupopeg-valmistetta

- jos olet allerginen (yliherkkä) pegfilgrastiimille, filgrastiimille, *E. coli* –bakteerin avulla tuotetuille valkuaisaineille tai Neupopeg-valmisteen jollekin muulle aineelle.

Ole erityisen varovainen Neupopeg-valmisteen suhteen

Kerro lääkärillesi:

- jos Sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia,
- jos Sinulla on sirppisoluanemia,
- jos Sinulle ilmaantuu kipuja vasemmalle ylävatsaan tai olkapään kärkeen.

- jos olet allerginen lateksille. Esitetytyn kynän neulansuojus sisältää lateksin johdannaisia, ja se voi aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkäriillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä. Neupopeg-valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. On tärkeää, että kerrot lääkärille, mikäli

- olet raskaana,
- epäilet olevasi raskaana tai
- suunnittelet raskautta.

Sinun on lopetettava imettäminen, jos käytät Neupopeg-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Neupopeg-valmisteen vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei tunneta.

Tärkeää tietoa Neupopeg-valmisteen sisältämistä aineista

Neupopeg sisältää sorbitolia (tietäntyyppistä sokeria). Jos sinulla on todettu jonkin sokerin imeytymishäiriö, ota yhteyttä lääkäriin ennen kuin aloitat Neupopeg-valmisteen käytön. Neupopeg ei käytännössä sisällä natriumia.

3. MITEN NEUPOPEG-VALMISTETTA (SURECLICK) KÄYTETÄÄN

Neupopeg on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneille aikuisille.

Käytä Neupopeg-valmistetta juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma. Tavanomainen annos on yksi 6 mg:n ruiske ihon alle (subkutaanisesti) esitetyä kynää käyttäen, ja annos tulisi antaa noin 24 tunnin kuluttua viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta jokaisen hoitojakson lopussa.

Älä ravista Neupopeg-kynää voimakkaasti, sillä se saattaa heikentää valmisteen tehoa.

Neupopeg-ruiskeen voi pistää itse

Lääkärisi on sitä mieltä, että Sinulle on parasta, että pistät Neupopeg-annoksesi itse. Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää, kuinka pistät lääkkeen. Älä yritä pistää lääkettä itse, ellei sitä ole opetettu Sinulle.

Lue ohjeet Neupopeg-ruiskeen pistämisestä tämän esitteen lopusta.

Jos käytät enemmän Neupopeg-valmistetta kuin Sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt enemmän Neupopeg-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota yhteyttä lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin.

Jos unohdat ottaa Neupopeg-ruiskeen

Jos olet unohtanut Neupopeg-annoksen, Sinun on otettava yhteyttä lääkäriin ja neuvoteltava hänen kanssaan, milloin pistät seuraavan annoksen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Neupopeg-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Luukipu on hyvin yleinen haittavaikutus (yli yhdellä potilaalla kymmenestä). Lääkäri kertoo, millä voit lievittää luukipua.

Yleisiä haittavaikutuksia (alle yhdellä potilaalla kymmenestä) ovat: kipu ja punoitus pistokohdassa, päänsärky, ja yleiset nivel-, lihas-, rinta-, raaja-, niska- tai selkäsäryt ja -kivut. Pahoinvointi on melko harvinainen haittavaikutus (alle yhdellä potilaalla sadasta).

Neupopeg-hoidon yhteydessä on todettu harvoin (alle yhdellä potilaalla tuhannesta) allergistyyppisiä reaktioita, kuten ihon punoitusta ja kasvojen ja kaulan punoitusta, ihottumaa, kutiavia paukamia ja anafylaksiaa (heikkouden tunnetta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia, kasvojen turvotusta).

Neupopeg-valmistetta saaneilla on esiintynyt pernan suurentumista ja hyvin harvoin (alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta) pernan repeämiä. PERNAN REPEÄMÄ on johtanut kuolemaan joissakin tapauksissa.

Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos tunnet kipua vasemmalla ylävatsassa tai vasemmassa olkapäässä, sillä se voi johtua pernasairaudesta.

Granulosyyttikasvutekijää (G-CSF) saaneilla potilailla on todettu harvoin (alle yhdellä potilaalla tuhannesta) hengitysvaikeuksia. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on yskää, kuumetta ja hengitysvaikeuksia.

Joitakin veriarvojen muutoksia voi esiintyä, mutta nämä tulevat esiin säännöllisissä verikokeissa. Verihiutaleiden määrä saattaa pienentyä, mikä voi johtaa mustelmien muodostumiseen. Veren valkosoluarvo voi olla koholla lyhyen ajan.

Sweetin oireyhtymää (raajoissa ja toisinaan kasvoissa ja kaulalla luumun värisiä, koholla olevia, kivuliaita muutoksia, joihin liittyy kuumetta) on havaittu hyvin harvoin (alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta), mutta muut tekijät ovat voineet vaikuttaa sen kehittymiseen.

Neupopeg-hoitoa saaneilla potilailla on todettu hyvin harvoin (alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta) ihon vaskuliittia (ihon verisuonten tulehdus).

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. NEUPOPEG-VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Neupopeg-valmistetta ulkopakkauksessa ja kynän etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

Voit ottaa Neupopeg-annoksesi pois jääkaapista ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (ei yli 30°C) enintään 3 päivän ajan. Kun esitäytetty kynä on otettu pois jääkaapista ja se on lämmennyt huoneenlämpöiseksi (ei yli 30°C), se on käytettävä 3 päivän kuluessa tai hävitettävä.

Ei saa jäätyä. Mikäli Neupopeg-valmiste on vahingossa päässyt jäätymään, sen voi vielä käyttää, jos se on ollut jäätyneenä vain yhden kerran alle 24 tunnin ajan.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä Neupopeg-valmistetta, jos havaitset, että se on sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Neupopeg sisältää

Neupopeg sisältää vaikuttavana aineena pegfilgrastiimia. Pegfilgrastiimi on biotekniikan avulla *E. coli* -bakteereissa tuotettu valkuaisaine. Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimeä sytokiinit, ja se on hyvin samankaltainen kuin elimistön tuottama luonnollinen valkuaisaine (granulosyyttikasvutekijä, G-CSF).

Vaikuttava aine on pegfilgrastiimi. Jokainen esitäytetty kynä sisältää 6 mg pegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa nestettä.

Muut aineet ovat natriumasetaatti, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Neupopeg on injektioneste esitäytetyssä kynässä (6 mg/0,6 ml).

Jokaisessa pakkauksessa on yksi esitäytetty kynä. Se on kirkas, väritön liuos.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

Valmistaja:

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

Myyntiluvan haltija:

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

Lisätietoja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu/>

Miten ruiske pistetään esitäytetyllä Neupopeg-kynällä (SureClick)

Tässä osassa neuvotaan, kuinka käytät esitäytettyä Neupopeg-kynää oikein. On tärkeää, ettet yritä pistää ruisketta itse, ellei ole saanut siihen opetusta lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Jos olet epävarma siitä, kuinka lääke pitäisi pistää, pyydä apua lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista.

Esitäytetyn Neupopeg-kynän (SureClick) käyttöohjeet, kun pistät ruiskeen itse tai joku muu pistää sen sinulle

Annos on pistettävä aivan ihon alla olevaan kudokseen. Tätä kutsutaan ihonalaiseksi eli subkutaaniseksi injeksioksi.

Tarvittavat välineet

Ihonalaista ruisketta varten tarvitset:

- uuden esitäytetyn Neupopeg-kynän,
- alkoholilla kostutettuja tai niitä vastaavia desinfiointipyyhkeitä.

Valmistautuminen Neupopeg-ruiskeen pistämiseen

1. Ota esitäytetty Neupopeg-kynä jääkaapista.
2. Älä ravista esitäytettyä kynää.
3. **Älä** poista harmaata neulansuojusta esitäytetystä kynästä ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.
4. Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä esitäytetyn kynän etiketistä (EXP.). Älä käytä lääkettä, jos etikettiin merkityn kuukauden viimeinen päivä on jo mennyt.
5. Tarkista Neupopeg-valmisteen ulkonäkö tarkastusikkunasta. Sen on oltava kirkasta ja väritöntä nestettä. Jos siinä on hiukkasia, sitä ei saa käyttää.
6. Jotta pistos olisi miellyttävämpi, ota esitäytetty kynä huoneenlämpöön noin 30 minuutin ajaksi. **Älä** lämmitä Neupopeg-valmistetta millään muulla tavoin (esim. älä lämmitä sitä mikroaaltouunissa äläkä kuumassa vedessä).
7. **Pese kätesi huolellisesti.**
8. Etsi miellyttävä, hyvin valaistu puhdas paikka ja aseta kaikki tarvitsemasi välineet esiin käden ulottuville.





Ennen käyttöä (harmaa neulansuojus on paikoillaan)



Ennen käyttöä (ilman harmaata neulansuojusta)



Käytön jälkeen (neulan turvasuojus on alhaalla)

Mihin ruiske pitäisi pistää?

Jotta pistos onnistuisi, pistoskohdan on oltava kiinteä.

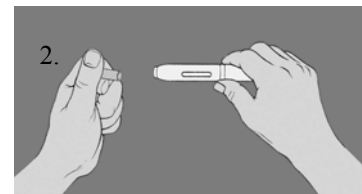
Esitäytettyä kynää käytettäessä suositeltavat pistoskohdat ovat reisien yläosat, ja jos pistoksen antaa sairaanhoitaja tai joku muu avustaja, se voidaan antaa myös olkavarteen (ks. kuva 1).

Pistosten antamista vatsan alueelle voidaan harkita, ellei hoitohenkilökunta pidä reisiä tai olkavarsia sopivina pistoskohtina.



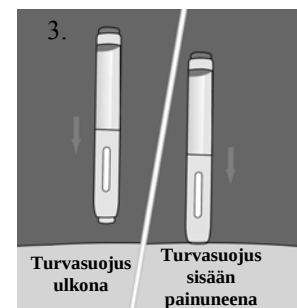
Ruiskeen pistäminen reiteen tai olkavarteen

- Desinfioi iho alkoholilla kostutetulla pyyhkeellä.
- Poista harmaa neulansuojus (ks. kuva 2).
- Esitäytetyssä kynässä on turvasuojus, joka estää tahattomat neulanpistot tai lääkkeen vuotamisen, jos kynän päätä vahingossa tönäistään tai kosketetaan.

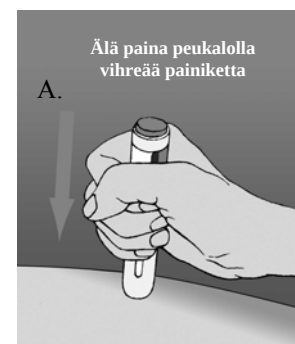


Tärkeää tietoa pistoksen vaiheessa A.

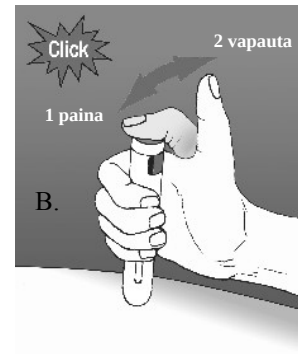
Paina esitäytettyä kynää ihoa vasten niin voimakkaasti, että turvasuojus painuu kokonaan kynän sisään (ks. kuva 3).



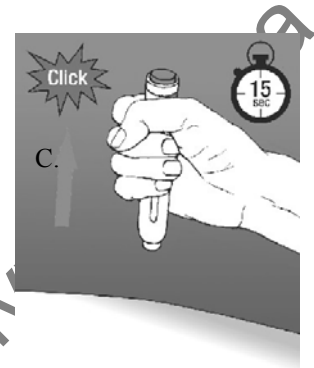
- A.** Aseta esitäytetty kynä kohtisuorassa (90 asteen kulmassa) pistoskohtaa vasten ja paina sitä lujasti ihoa vasten. **Pidä kynä tässä asennossa** (kuvan osoittamalla tavalla).



- B.** Pidä esitäytetty kynä paikoillaan ja 1) paina kynän päässä oleva vihreä painike alas ja 2) vapauta painike. Kuulet naksahduksen. **Älä nosta esitäytettyä kynää pois.**



- C.** Kun kuulet toisen naksahduksen (tai kun olet laskenut 15:teen), nosta esitäytetty kynä pois pistoskohdasta.



Jos pistoksen antamisessa on ongelmia, valitse kiinteämpi pistoskohta.

Neulan turvasuojus siirtyy alaspäin neulan yli ja lukkiutuu. Tarkastusikkunan muuttuminen vihreäksi varmistaa, että ruiskeen anto on onnistunut.

Jos pistoskohtaan ilmaantuu pisara verta, voit kuivata sen pumpulitupolla tai paperinenäliinalla. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa panna pistoskohtaan laastarin.

Käytä jokaiseen ruiskeeseen vain yhtä esitäytettyä Neupopeg-kynää.

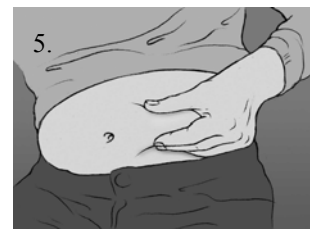
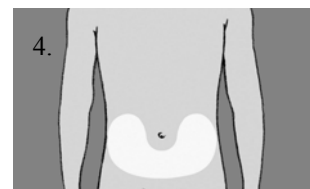
Ruiskeen antaminen vatsan alueelle

Tärkeä ihon puristustekniikka

Ihopoimun oikealla puristustekniikalla muodostetaan kiinteä alue pistosta varten.

Valitse kohta, joka on vähintään 5 cm:n päässä navasta (ks. kuva 4).

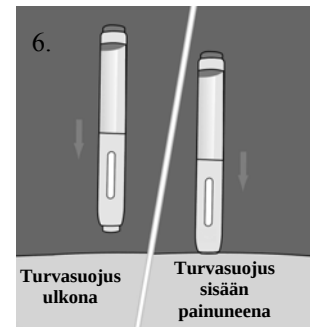
Purista vatsan iho **lujasti** peukalon ja muiden sormien väliin siten, että muodostuu vähintään 3 cm leveä poimu (kaksi kertaa esitäytetyn kynän pään levyinen ihoalue). Pidä ihopoimu tiukasti puristusotteessa koko pistoksen ajan (ks. kuva 5).



Tärkeää tietoa pistoksen vaiheessa A.

Paina esitäytettyä kynää ihoa vasten niin voimakkaasti, että turvasuojus painuu kokonaan kynän sisään (ks. kuva 6).

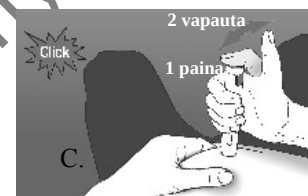
Esitäytetyssä kynässä on turvasuojus, joka estää tahattomat neulanpistot tai lääkkeen vuotamisen, jos kynän päätä vahingossa tönäistään tai kosketetaan.



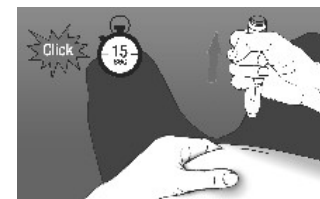
- A.** Aseta esitäytetty kynä kohtisuorassa (90 asteen kulmassa) sormien väliin puristetun ihopoimun keskelle ja paina sitä lujasti ihoa vasten. **Pidä kynä tässä asennossa.**



- B.** Pidä ihopoimu koko ajan tiukassa puristusotteessa ja 1) paina kynän päässä oleva punainen painike alas ja 2) vapauta painike. Kuulet naksahduksen. **Älä nosta esitäytettyä kynää pois.**



- C.** Kun kuulet toisen naksahduksen (tai kun olet laskenut 15:teen), nosta esitäytetty kynä pois pistoskohdasta.



Jos pistoksen antamisessa on ongelmia, valitse kiinteämpi pistoskohta.

Neulan turvasuojus siirtyy alaspäin neulan yli ja lukkiutuu. Tarkastusikkunan muuttuminen vihreäksi varmistaa, että ruiskeen anto on onnistunut.

Jos pistoskohtaan ilmaantuu pisara verta, voit kuivata sen pumpulitupolla tai paperinenäliinalla. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa panna pistoskohtaan laastarin.

Käytä jokaiseen ruiskeeseen vain yhtä esitäytettyä Neupopeg-kynää.

Muista

Jos Sinulla on ongelmia, älä epäröi pyytää lääkäriltäsi tai sairaanhoitajalta apua ja neuvoja.

Käytettyjen esitäytettyjen kynien hävittäminen

- Turvasuojuksen vuoksi harmaata neulansuojusta ei pitäisi panna takaisin käytettyyn esitäytettyyn kynään.
- Pidä käytetyt kynät poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

- Käytetty esitäytetty kynä on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa