

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## **1. NAZIV LIJEKA**

Neulasta 6 mg otopina za injekciju

## **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg pegfilgrastima\* u 0,6 ml otopine za injekciju. Koncentracija iznosi 10 mg/ml samo na temelju proteinskog dijela\*\*.

\* Proizведен u stanicama *Escherichia coli* tehnologijom rekombinantne DNK i zatim konjugiran s polietilenglikolom (PEG).

\*\* Koncentracija iznosi 20 mg/ml ako se uključi i PEG.

Potentnost ovog lijeka ne smije se uspoređivati s potentnošću drugih pegiliranih ili nepegiliranih proteina iste terapijske skupine. Za više informacija vidjeti dio 5.1.

### Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 30 mg sorbitola (E420) (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Otopina za injekciju (injekcija).

Bistra, bezbojna otopina za injekciju.

## **4. KLINIČKI PODACI**

### **4.1 Terapijske indikacije**

Skraćenje trajanja neutropenije i smanjenje incidencije febrilne neutropenije u odraslih bolesnika koji se liječe citotoksičnom kemoterapijom zbog maligne bolesti (izuzev kronične mijeloične leukemije i mijelodisplastičkih sindroma).

### **4.2 Doziranje i način primjene**

Liječenje lijekom Neulasta mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u onkologiji i/ili hematologiji.

#### Doziranje

Jednokratna doza Neulaste od 6 mg (jedna napunjena štrcaljka) preporučuje se uz svaki kemoterapijski ciklus, najmanje 24 sata nakon primjene citotoksične kemoterapije.

#### Posebne populacije

##### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost Neulaste u djece nisu još ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelovima 4.8, 5.1 i 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

## *Bolesnici s oštećenom bubrežnom funkcijom*

Ne preporučuje se promjena doze u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom, uključujući i one s terminalnim stadijem bolesti bubrega.

### Način primjene

Neulasta se injicira supkutano. Injekcije je potrebno primijeniti u bedro, abdomen ili nadlakticu.

Za uputu o rukovanju s lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

### **4.4 Posebna upozorenja i mјere opreza pri uporabi**

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost lijekova koji sadrže faktore stimulacije granulocitnih kolonija (G-CSF), naziv primjenjenog lijeka mora se jasno evidentirati u bolesnikovoj medicinskoj dokumentaciji.

Ograničeni klinički podaci upućuju na usporediv učinak pegfilgrastima i filgrastima na vrijeme potrebno za oporavak od teške neutropenije u bolesnika s *de novo* akutnom mijeloičnom leukemijom (AML) (vidjeti dio 5.1). Međutim, dugoročni učinci pegfilgrastima na AML nisu ustanovljeni, stoga se lijek mора primjenjivati s oprezom u toj populaciji bolesnika.

G-CSF može potaknuti rast mijeloičnih stanica *in vitro*, a slični učinci mogu se vidjeti i kod nekih nemijeloičnih stanica *in vitro*.

Sigurnost i djelotvornost pegfilgrastima nije ispitivana u bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom, kroničnom mijeloičnom leukemijom te u bolesnika sa sekundarnom AML, stoga se lijek ne smije primjenjivati u tih bolesnika. Osobitu pozornost treba obratiti na razlikovanje dijagnoze blastične transformacije u kroničnoj mijeloičnoj leukemiji od AML.

Sigurnost i djelotvornost primjene pegfilgrastima u bolesnika s *de novo* AML mlađih od 55 godina s citogenetskim nalazom t(15;17) nisu utvrđeni.

Nisu provedena ispitivanja sigurnosti i djelotvornosti pegfilgrastima u bolesnika koji primaju visokodoznu kemoterapiju. Ovaj lijek se ne smije koristiti kako bi se povisila doza citotoksične kemoterapije iznad doza utvrđenih režima doziranja.

#### Plućne nuspojave

Plućne nuspojave, posebice intersticijska upala pluća, prijavljene su nakon primjene faktora stimulacije rasta granulocita (G-CSF). Većem riziku mogu biti izloženi bolesnici koji su nedavno preboljeli plućne infiltrate ili upalu pluća (vidjeti dio 4.8).

Pojava plućnih simptoma, kao što su kašalj, vrućica i dispneja, povezanih s radiološkim znacima plućnih infiltrata i pogoršanjem funkcije pluća uz povišen broj neutrofila mogu biti prethodni znaci akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS). U takvim slučajevima prema procjeni liječnika primjenu pegfilgrastima treba prekinuti i primijeniti odgovarajuće liječenje (vidjeti dio 4.8).

## Glomerulonefritis

Prijavljen je glomerulonefritis u bolesnika koji su primali filgrastim i pegfilgrastim. Općenito su se slučajevi glomerulonefritisa riješili nakon smanjenja doze ili prestanka primjene filgrastima i pegfilgrastima. Preporučuje se praćenje rezultata analize urina.

## Sindrom povećane propusnosti kapilara

Sindrom povećane propusnosti kapilara prijavljen je nakon primjene G-CSF-a, a karakteriziraju ga hipotenzija, hipoalbuminemija, edemi i hemokoncentracija. Bolesnike koji razviju sindrom povećane propusnosti kapilara mora se pažljivo nadzirati i primijeniti uobičajenu simptomatsku terapiju, koja može uključivati i potrebu za intenzivnim liječenjem (vidjeti dio 4.8).

## Splenomegalija i ruptura slezene

Nakon primjene pegfilgrastima prijavljeni su obično asimptomatski slučajevi splenomegalije i slučajevi rupture slezene, uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.8). Zbog toga veličinu slezene treba pažljivo nadzirati (npr. klinički pregled, ultrazvuk). Mogućnost rupture slezene treba uzeti u obzir u bolesnika koji se žale na bol u levom gornjem dijelu abdomena ili vrhu ramena.

## Trombocitopenija i anemija

Liječenje pegfilgrastimom u monoterapiji ne isključuje razvoj trombocitopenije niti anemije uslijed liječenja punom dozom mijelosupresivne kemoterapije prema propisanom rasporedu. Preporučuje se redovito praćenje broja trombocita i hematokrita. Potreban je poseban oprez pri primjeni pojedinačnih ili kombiniranih kemoterapeutika za koje se zna da uzrokuju tešku trombocitopeniju.

## Mijelodisplastični sindrom i akutna mijeloična leukemija u bolesnika s rakom dojke i pluća

U opservacijskom ispitivanju nakon stavljanja lijeka na tržište, pegfilgrastim je zajedno s kemoterapijom i/ili radioterapijom bio povezan s razvojem mijelodisplastičnog sindroma (MDS) i akutne mijeloične leukemije (AML) u bolesnika s rakom dojke i pluća (vidjeti dio 4.8). Pratite bolesnike s rakom dojke i pluća zbog moguće pojave znakova i simptoma MDS-a/AML-a.

## Anemija srpastih stanica

Krise srpastih stanica povezane su s primjenom pegfilgrastima u bolesnika koji imaju nasljedno obilježje srpastih stanica ili bolest srpastih stanica (vidjeti dio 4.8). Stoga liječnici trebaju s oprezom prepisivati pegfilgrastim u bolesnika s nasljednim obilježjem srpastih stanica ili s bolesti srpastih stanica, pažljivo pratiti odgovarajuće kliničke i laboratorijske parametre te paziti na moguću povezanost ovog lijeka s povećanjem slezene i vazookluzivnom krizom.

## Leukocitoza

Broj leukocita od  $100 \times 10^9/l$  ili više primijećen je u manje od 1% bolesnika koji su primali pegfilgrastim. Nisu prijavljene nuspojave koje bi se mogle izravno pripisati tom stupnju leukocitoze. Takav je porast broja leukocita prolazan, tipično se uočava od 24 do 48 sati nakon primjene lijeka i u skladu je s farmakodinamičkim učincima ovog lijeka. U skladu s kliničkim učincima i mogućnošću razvoja leukocitoze, tijekom trajanja liječenja treba redovito kontrolirati broj leukocita. Ako broj leukocita nakon očekivane najniže vrijednosti prelazi  $50 \times 10^9/l$ , liječenje ovim lijekom treba odmah prekinuti.

## Preosjetljivost

Kod bolesnika liječenih pegfilgrastimom prijavljena je preosjetljivost, uključujući anafilaktičke reakcije, koja se može javiti kod prvog ili sljedećeg liječenja. Liječenje pegfilgrastimom se mora trajno prekinuti u bolesnika koji razviju klinički značajnu preosjetljivost. Pegfilgrastim se ne smije

primjenjivati kod bolesnika s preosjetljivosti na pegfilgrastim ili filgrastim u anamnezi. Ako dođe do ozbiljne alergijske reakcije, treba primijeniti odgovarajuću terapiju te pažljivo pratiti stanje bolesnika kroz nekoliko dana.

#### Stevens-Johnsonov sindrom

Stevens-Johnsonov sindrom, koji može biti životno ugrožavajući ili smrtonosan, rijetko je prijavljen kod liječenja pegfilgrastimom. Ako se tijekom primjene pegfilgrastima u bolesnika razvio Stevens-Johnsonov sindrom, ni u jednom trenutku se ne smije ponovno započeti tog bolesnika liječiti pegfilgrastimom.

#### Imunogenost

Kao i kod svih terapijskih proteina, postoji mogućnost izazivanja imunološkog odgovora. Stopa stvaranja antitijela protiv pegfilgrastima je u pravilu niska. Vezujuća antitijela pojavljuju se kao što se očekuje kod svih bioloških lijekova, međutim do sada nisu povezana s neutralizirajućom aktivnosti.

#### Aortitis

U zdravih osoba i bolesnika oboljelih od raka nakon primjene G-CSF-a zabilježen je aortitis, čiji su simptomi uključivali vrućicu, bol u abdomenu, malaksalost, bol u leđima i povišene upalne markere (npr. C-reaktivni protein i broj leukocita). U većini slučajeva aortitis je dijagnosticiran CT snimkom i uglavnom se povukao nakon prestanka primjene G-CSF-a. Vidjeti dio 4.8.

#### Druga upozorenja

Sigurnost i djelotvornost Neulaste u mobilizaciji krvotvornih matičnih stanica u bolesnika ili zdravih davatelja nije odgovarajuće ispitana.

Kapica na igli napunjene štrcaljke sadrži suhu prirodnu gumu (derivat lateksa) koja može uzrokovati alergijske reakcije.

Povećana hematopoetska aktivnost koštane srži kao odgovor na terapiju faktorima rasta povezana je s prolaznim pozitivnim nalazima pri dijagnostičkom snimanju koštane srži. To treba imati na umu prilikom interpretacije dobivenih nalaza snimanja kostane srži.

#### Sorbitol

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

#### Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 6 mg, tj. zanemarive količine natrija.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Zbog moguće osjetljivosti brzo dijelećih mijeolidnih stanica na citotoksičnu kemoterapiju, pegfilgrastim treba primijeniti najmanje 24 sata nakon primjene citotoksične kemoterapije. U kliničkim se ispitivanjima Neulasta sigurno primjenjivala 14 dana prije kemoterapije. Istodobna primjena Neulaste i kemoterapije nije procijenjena u bolesnika. Na životinjskim modelima se pokazalo da je istodobna primjena Neulaste i 5-fluorouracila (5-FU) ili drugih antimetabolita potencirala mijelosupresiju.

Moguće interakcije s drugim hematopoetskim faktorima rasta i citokinima nisu posebno ispitivane u kliničkim ispitivanjima.

Potencijal za interakciju s litijem, koji također potiče otpuštanje neutrofila, nije posebno istraživan. Nema dokaza da bi takva interakcija bila štetna.

Sigurnost i djelotvornost Neulaste nisu ispitivani u bolesnika koji primaju kemoterapiju povezану с одgođenom mijelosupresijom, npr. nitrozoureju.

Nisu provedena specifična ispitivanja interakcija ili metabolizma, no klinička ispitivanja nisu upućivala na interakciju Neulaste s bilo kojim drugim lijekovima.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni pegfilgrastima u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se koristiti pegfilgrastim tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

##### Dojenje

Nema dovoljno podataka o izlučivanju pegfilgrastima/metabolita u majčino mlijeko u ljudi. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Nužno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja pegfilgrastimom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

##### Plodnost

Pegfilgrastim nije utjecao na svojstva reprodukcije ili plodnost muških i ženskih štakora nakon što su dobivali tjedne kumulativne doze, otprilike 6 do 9 puta više od doza preporučenih za ljude (procjena temeljem površine tijela) (vidjeti dio 5.3).

#### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Pegfilgrastim ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### **4.8 Nuspojave**

##### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su bol u kostima (vrlo često [ $\geq 1/10$ ]) i mišićno-koštana bol (često [ $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ]). Bol u kostima je uglavnom bila blaga do umjerena, prolazna i u većine bolesnika se mogla kontrolirati standardnim analgeticima.

Reakcije preosjetljivosti, uključujući osip na koži, urtikariju, angioedem, dispneju, eritem, navale crvenila i hipotenziju, javljale su se tijekom prvog ili sljedećeg liječenja pegfilgrastimom (manje često [ $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ]). U bolesnika koji primaju pegfilgrastim mogu se javiti ozbiljne alergijske reakcije, uključujući anafilaksiju (manje često) (vidjeti dio 4.4).

Sindrom povećane propusnosti kapilara, koji može biti životno ugrožavajući ukoliko se ne počne liječiti na vrijeme, prijavljen je manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ) u bolesnika s rakom koji su na kemoterapiji nakon primjene G-CSF-a; vidjeti dio 4.4 i dio „Opis odabralih nuspojava“ ispod.

Splenomegalija, obično asymptomska, je manje česta.

Manje često su nakon primjene pegfilgrastima prijavljeni slučajevi rupture slezene, uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.4).

Manje često su prijavljene plućne nuspojave, uključujući intersticijsku upalu pluća, plućni edem, plućne infiltrate i plućnu fibrozu. Manje često su ovi slučajevi rezultirali respiratornim zatajenjem ili ARDS-om, koji mogu imati smrtni ishod (vidjeti dio 4.4).

Izolirani slučajevi krize srpastih stanica prijavljeni su u bolesnika koji imaju nasljedno obilježje srpastih stanica ili bolest srpastih stanica (manje često) (vidjeti dio 4.4).

#### Tablični prikaz nuspojava

Podaci u sljedećoj tablici prikazuju nuspojave prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja i spontanog prijavljivanja. Unutar svake kategorije učestalosti, nuspojave su navedene prema ozbiljnosti od najozbiljnijih prema manje ozbiljnima.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojave			
	Vrlo često ( $\geq 1/10$ )	Često ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Manje često ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	Rijetko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ )
<b>Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)</b>			Mijelodisplastični sindrom <sup>1</sup> Akutna mijeloična leukemija <sup>1</sup>	
<b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>		Trombocitopenija <sup>1</sup> Leukocitoza <sup>1</sup>	Anemija srpastih stanica s krizom <sup>2</sup> Splenomegalija <sup>2</sup> Ruptura slezene <sup>2</sup>	
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>			Reakcije preosjetljivosti Anafilaksija	
<b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>			Povišena razina mokraćne kiseline	
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	Glavobolja <sup>1</sup>			
<b>Krvožilni poremećaji</b>			Sindrom povećane propusnosti kapilara <sup>1</sup>	Aortitis
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b>			Akutni respiratorični distres sindrom <sup>2</sup> Plućne nuspojave (intersticijska upala pluća, plućni edem, plućni infiltrati i plućna fibroza) Hemoptiza	Plućna hemoragija
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	Mučnina <sup>1</sup>			
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>			Sweetov sindrom (akutna febrilna neutrofilna dermatozra) <sup>1,2</sup> ; Kožni vaskulitis <sup>1,2</sup>	Stevens-Johnsonov sindrom
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	Bol u kostima	Mišićno-koštana bol (mijalgija, artralgija, bol u udovima, bol u ledima, mišićno-koštana bol, bol u vratu)		

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojave			
	Vrlo često ( $\geq 1/10$ )	Često ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Manje često ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	Rijetko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ )
Poremećaji bubrega i mokračnog sustava			Glomerulonefritis <sup>2</sup>	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Bol na mjestu injiciranja <sup>1</sup> Ne-kardijalna bol u prsištu	Reakcije na mjestu injiciranja <sup>2</sup>	
Pretrage			Povišena razina laktat-dehidrogenaze i alkalne fosfataze <sup>1</sup> Prolazno povišenje vrijednosti testova jetrene funkcije za ALT ili AST <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> Vidjeti dio "Opis odabranih nuspojava" ispod.

<sup>2</sup> Ove su nuspojave uočene nakon stavljanja lijeka u promet, ali ne i u randomiziranim, kontroliranim kliničkim ispitivanjima u odraslih bolesnika. Kategorija učestalosti je procijenjena statističkim izračunom na temelju 1576 bolesnika koji su Neulastu primali u devet randomiziranih kliničkih ispitivanja.

### Opis odabranih nuspojava

Manje često su prijavljeni slučajevi Sweetova sindroma, iako u nekim slučajevima ulogu u tome može imati i postojeća hematološka zloćudna bolest.

U bolesnika liječenih pegfilgrastimom zabilježeni su manje česti slučajevi kožnog vaskulitisa. Mechanizam nastanka vaskulitisa u bolesnika koji primaju pegfilgrastim nije poznat.

Reakcije na mjestu injiciranja, uključujući eritem na mjestu injiciranja (manje često) kao i bol na mjestu injiciranja (često) javljale su se prilikom prvog ili sljedećeg liječenja pegfilgrastimom.

Prijavljeni su česti slučajevi leukocitoze (broj leukocita  $> 100 \times 10^9/l$ ) (vidjeti dio 4.4).

Reverzibilna, blaga do umjerena povišenja razine mokračne kiseline i alkalne fosfataze, bez povezanih kliničkih učinaka, bila su manje česta. Reverzibilna, blaga do umjerena povišenja razina laktat dehidrogenaze bez povezanih kliničkih učinaka bila su manje česta u bolesnika koji su dobivali lijek Neulasta nakon citotoksične kemoterapije.

U bolesnika koji su primali kemoterapiju često su primijećeni mučnina i glavobolja.

Manje često su u bolesnika, koji su nakon citotoksične kemoterapije primili pegfilgrastim, zabilježeni slučajevi povišenja vrijednosti testova jetrene funkcije za alanin aminotransferaze (ALT) ili aspartat aminotransferaze (AST). Ta povišenja su prolazna i vraćaju se na početne vrijednosti.

Povećani rizik od MDS-a/AML-a nakon liječenja lijekom Neulastom zajedno s kemoterapijom i/ili radioterapijom primijećen je u epidemiološkom ispitivanju bolesnika s rakom dojke i pluća (vidjeti dio 4.4).

Prijavljeni su česti slučajevi trombocitopenije.

Slučajevi sindroma povećane propusnosti kapilara uz primjenu G-CSF-a prijavljeni su nakon stavljanja lijeka na tržište. Obično su se javili u bolesnika s uznapredovalom malignom bolesti, sepsom, bolesnika koji su uzimali kemoterapiju s više lijekova ili bolesnika na aferezi (vidjeti dio 4.4).

## Pedijatrijska populacija

Iskustvo u djece je ograničeno. Primjećena je veća učestalost ozbiljnih nuspojava u mlađe djece, u dobi 0-5 godina (92%) u odnosu na stariju djecu, u dobi 6-11 godina (80%) i 12-21 godina (67%), odnosno odrasle. Najčešće prijavljena nuspojava bila je bol u kostima (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

## Prijavljanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

## **4.9 Predoziranje**

Jednokratna doza od 300 µg/kg primijenjena je supkutano ograničenom broju zdravih dobrovoljaca i bolesnika s rakom pluća ne-malih stanica bez pojave ozbiljnih reakcija. Nuspojave su bile slične onima koje se javljaju kod nižih doza pegfilgrastima.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: imunostimulatori, faktor stimulacije kolonija; ATK oznaka: L03AA13

Ljudski faktor stimulacije rasta granulocita (G-CSF) je glikoprotein, koji regulira stvaranje i otpuštanje neutrofila iz koštane srži. Pegfilgrastim je kovalentni konjugat rekombinantnog metionil ljudskog G-CSF-a (r-metHuG-CSF) s jednom molekulom polietilenglikola (PEG) od 20 kd. Pegfilgrastim je oblik filgrastima produljenog djelovanja uslijed smanjenog bubrežnog klirensa. Dokazano je da pegfilgrastim i filgrastim imaju jednak mehanizam djelovanja i dovode do znatnog porast broja neutrofila u perifernoj krvi unutar 24 sata te manjeg porasta broja monocita i/ili limfocita. Slično kao i kod filgrastima, neutrofili nastali kao odgovor na pegfilgrastim imaju normalnu ili poboljšanu funkciju, kako je pokazano ispitivanjima kemotaktičke i fagocitne funkcije. Kao i drugi hematopoetski faktori rasta, G-CSF pokazuje *in vitro* stimulirajuća svojstva na ljudske endotelne stanice. G-CSF može potaknuti rast mijeloidnih stanica, uključujući zločudne stanice, *in vitro*, a slični učinci mogu se primijetiti i na nekim nemijeloičnim stanicama *in vitro*.

U dva randomizirana, dvostruko slijepa, pivotalna ispitivanja u bolesnica s rakom dojke visokog rizika, stadij II-IV podvrgnutih mijelosupresivnoj kemoterapiji koja se sastojala od dokosorubicina i docetaksela, primjena pegfilgrastima, u pojedinačnoj dozi jednom po ciklusu, smanjila je trajanje neutropenije i učestalost pojave febrilne neutropenije slično kao dnevna primjena filgrastima (medijan od 11 dnevnih primjena). Bez potpore faktorom rasta primjećeno je da takav režim rezultira srednjim trajanjem neutropenije 4. stupnja od 5 do 7 dana te incidenciju pojave febrilne neutropenije od 30 do 40%. U jednom ispitivanju ( $n = 157$ ), u kojem je primjenjivana fiksna doza pegfilgrastima od 6 mg, srednje vrijeme trajanja neutropenije 4. stupnja u skupini koja je primala pegfilgrastim iznosilo je 1,8 dana, a 1,6 dana u skupini koja je primala filgrastim (razlika od 0,23 dana, 95% CI – 0,15, 0,63). Tijekom cijelog ispitivanja stopa febrilne neutropenije u bolesnika liječenih pegfilgrastimom iznosila je 13%, a 20% u bolesnika liječenih filgrastimom (razlika 7%, 95% CI od -19%, 5%). U drugom ispitivanju ( $n=310$ ), u kojem je primjenjivana doza prilagođena tjelesnoj težini (100 µg/kg), srednje trajanje neutropenije 4. stupnja u skupini liječenoj pegfilgrastimom iznosilo je 1,7 dana, u usporedbi s 1,8 dana u skupini liječenoj filgrastimom (razlika 0,03 dana, 95% CI -0,36, 0,30). Ukupna stopa febrilne neutropenije u bolesnika liječenih pegfilgrastimom iznosila je 9%, a 18% u bolesnika liječenih filgrastimom (razlika 9%, 95% CI od -16,8%, -1,1%).

U placebo kontroliranom, dvostruko slijepom ispitivanju provedenom u bolesnica s karcinomom dojke, ispitivan je učinak pegfilgrastima na incidenciju pojave febrilne neutropenije nakon primjene kemoterapijskog režima povezanog s razvojem febrilne neutropenije sa stopom od 10-20% (docetaksel 100 mg/m<sup>2</sup> svaka 3 tjedna tijekom 4 ciklusa). Randomizirano je 928 bolesnica tako da primaju ili pojedinačnu dozu pegfilgrastima ili placebo približno 24 sata (2. dan) nakon svakog kemoterapijskog ciklusa. Incidencija febrilne neutropenije bila je niža u bolesnica randomiziranih u grupu koja je dobivala pegfilgrastima u usporedbi s bolesnicama koje su dobivale placebo (1% prema 17%,  $p < 0,001$ ). Incidencija bolničkog liječenja i intravenske primjene antiinfektivnih lijekova, povezanog s kliničkom dijagnozom febrilne neutropenije, bila je niža u skupini liječenoj pegfilgrastimom nego u skupini koja je primala placebo (1% prema 14%,  $p < 0,001$  te 2% prema 10%,  $p < 0,001$ ).

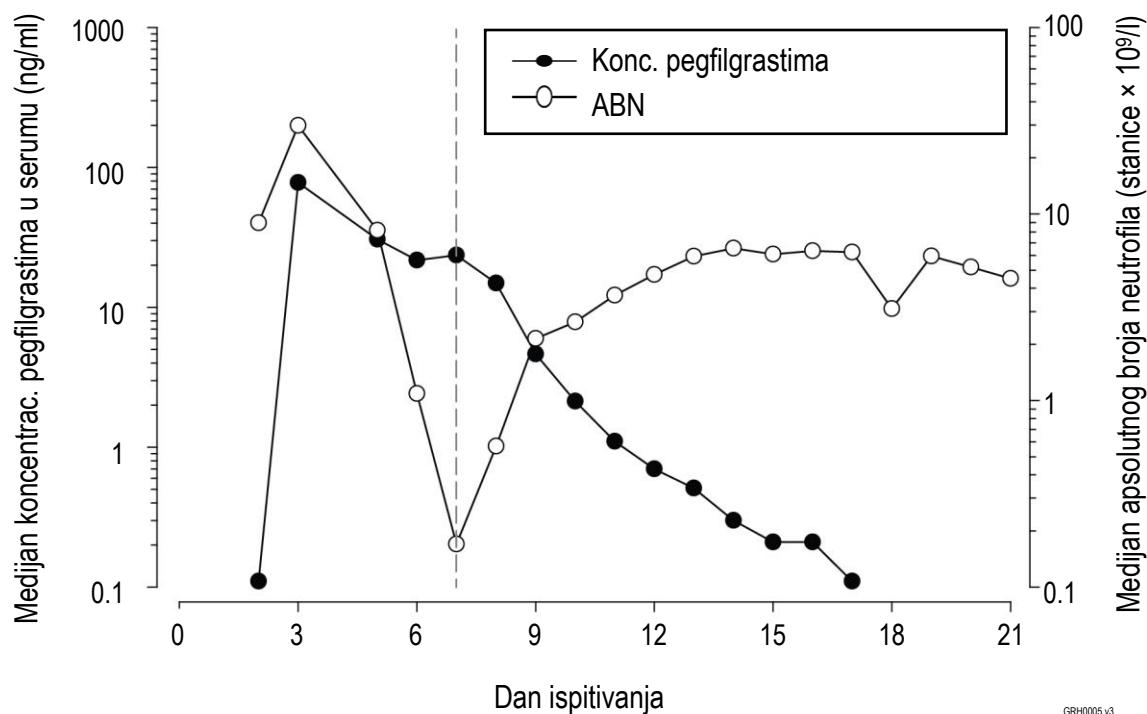
U malom ( $n = 83$ ), randomiziranom, dvostruko slijepom ispitivanju faze II, u bolesnika s *de novo* akutnom mijeloičnom leukemijom liječenih kemoterapijom uspoređivan je pegfilgrastim (pojedinačna doza od 6 mg) s filgrastimom, primjenjivanima tijekom inducijske kemoterapije. Medijan vremena oporavka od teške neutropenije procijenjen je na 22 dana u obje skupine. Dugoročni ishod nije ispitivan (vidjeti dio 4.4).

U fazi II ( $n = 37$ ) multicentričnog, randomiziranog, otvorenog ispitivanja pedijatrijskih bolesnika sa sarkomom koji su primali 100 µg/kg pegfilgrastima nakon 1. ciklusa kemoterapije vinkristinom, doksurubicinom i ciklofosfamidom (VAdriaC/IE) uočeno je dulje trajanje teške neutropenije (neutrofili  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) u mlađe djece u dobi od 0-5 godina (8,9 dana) u odnosu na stariju djecu u dobi 6-11 i 12-21 godine (6 odnosno 3,7 dana) te odrasle. Dodatno je primjećena i veća incidencija febrilne neutropenije u mlađe djece u dobi od 0-5 godina (75%) u usporedbi sa starijom djecom u dobi od 6-11 i 12-21 godine (70% odnosno 33%) odnosno odraslima (vidjeti dio 4.8 i 5.2).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon jednokratne supkutane doze pegfilgrastima vršna se koncentracija pegfilgrastima u serumu postiže 16 do 120 sati nakon doziranja, a koncentracija pegfilgrastima u serumu održava se tijekom razdoblja neutropenije nakon mijelosupresivne kemoterapije. Eliminacija pegfilgrastima je nelinearna s obzirom na dozu; povećanjem doze smanjuje se klirens pegfilgrastima u serumu. Čini se da se pegfilgrastim uglavnom eliminira klirensom posredovanim neutrofilima, koji postaje zasićen pri višim dozama. U skladu sa samoregulirajućim mehanizmom klirensa, koncentracija pegfilgrastima u serumu brzo opada s početkom oporavka neutrofila (vidjeti sliku 1).

**Slika 1. Profil medijana vrijednosti koncentracije pegfilgrastima u serumu i apsolutnog broja neutrofila (ABN) u bolesnika koji se liječe kemoterapijom nakon jedne injekcije od 6 mg**



Zbog mehanizma klirensa koji posreduju neutrofili ne očekuje se da bi oštećena funkcija jetre ili bubrega utjecala na farmakokinetiku pegfilgrastima. U otvorenom ispitivanju pojedinačne doze ( $n = 31$ ) različiti stadiji oštećenja funkcije bubrega, uključujući terminalni stadij bolesti, nisu utjecali na farmakokinetiku pegfilgrastima.

#### Starije osobe

Ograničeni podaci ukazuju da je farmakokinetika pegfilgrastima u starijih ispitanika (> 65 godina) slična kao i u odraslih.

#### Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika pegfilgrastima ispitivana je u 37 pedijatrijskih bolesnika sa sarkomom koji su primali 100 µg/kg pegfilgrastima nakon završetka kemoterapije po protokolu VAdriaC/IE. Djeca u najmlađoj dobroj skupini (0 – 5 godina) imala su veću srednju ekspoziciju pegfilgrastimu (AUC) ( $\pm$  standardno odstupanje) ( $47,9 \pm 22,5$  µg·hr/ml) u odnosu na stariju djecu u dobi od 6 – 11, odnosno 12 – 21 godine ( $22,0 \pm 13,1$  µg·hr/ml te  $29,3 \pm 23,2$  µg·hr/ml) (vidjeti dio 5.1). Uz iznimku najmlađe dobne skupine (0 – 5 godina), srednji AUC pedijatrijskih bolesnika bio je sličan onom odraslih bolesnika s visokorizičnim rakom dojke stadij II–IV, koji su primali 100 µg/kg pegfilgrastima nakon završetka terapije doksorubicinom/docetakselom (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci dobiveni konvencionalnim ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza pokazuju očekivane farmakološke učinke, uključujući povećanje broja leukocita, mijeloičnu hiperplaziju u koštanoj srži, ekstramedularnu hematopoezu i povećanje slezene.

U potomstvu skotnih štakora kojima je supkutano primijenjen pegfilgrastim nisu primijećene nuspojave, ali se pokazalo da je pegfilgrastim u zečeva uzrokovao embrionalnu/fetalnu toksičnost (gubitak embrija) pri kumulativnim dozama koje su bile oko 4 puta veće od preporučene doze za ljude,

no isto se nije pookazalo kod primjene doza koje odgovaraju preporučenoj dozi za ljude. Ispitivanja provedena u štakora pokazala su da pegfilgrastim može proći kroz posteljicu. Istraživanja kod štakora ukazala su na to da suputnata primjena pegfilgrastima nema utjecaja na reproduktivne sposobnosti, plodnost, ciklus estrusa, dane između parenja i koitusa i intrauterino preživljavanje. Važnost ovih nalaza za ljude nije poznata.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

natrijev acetat\*  
sorbitol (E420)  
polisorbat 20  
voda za injekcije

\* Natrijev acetat nastaje titracijom ledene acetatne kiseline s natrijevim hidroksidom.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima, osobito ne s otopinama natrijevog klorida.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Neulasta se može izložiti sobnoj temperaturi (ne višoj od 30 °C) jednokratno, tijekom najviše 72 sata. Neulasta ostavljena na sobnoj temperaturi dulje od 72 sata se mora ukloniti.

Ne zamrzavati. Slučajno jednokratno izlaganje temperaturama zamrzavanja u razdoblju kraćem od 24 sata ne utječe nepovoljno na stabilnost Neulaste.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Napunjena štrcaljka (staklo tipa I), s gumenim čepom, iglom od nehrđajućeg čelika i kapicom za iglu sa ili bez automatskog štitnika za iglu.

Pokrov igle napunjene štrcaljke sadrži suhu prirodnu gumu (derivat lateksa) (vidjeti dio 4.4).

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,6 ml otopine za injekciju. Veličina pakiranja od jedne napunjene štrcaljke koja može biti ili u blisteru ili u pakiranju bez blistera.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Prije uporabe, potrebno je provjeriti sadrži li otopina Neulaste vidljive čestice. Injicirati se smije samo bistra, bezbojna otopina.

Presnažno protresanje može prouzročiti agregaciju pegfilgrastima te ga tako učiniti biološki neaktivnim.

Pričekajte 30 minuta da napunjena štrcaljka dosegne sobnu temperaturu prije primjene.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/02/227/001 – pakiranje od 1 štrcaljke u blisteru  
EU/1/02/227/002 – pakiranje od 1 štrcaljke bez blistera  
EU/1/02/227/004 – pakiranje od 1 štrcaljke u blisteru sa štitnikom za iglu

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 22. kolovoza 2002.

Datum posljednje obnove odobrenja: 16. srpnja 2007.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOG II.**

- A. PROIZVODAČ(I) BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I  
PROIZVODAČ(I) ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE  
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I  
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE  
LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I  
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

**A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORNI  
ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresu proizvođača biološke djelatne tvari

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

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgija

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

**• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenem Planu upravljanja rizikom, (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove
- prilikom svake izmjene sustava upravljanja rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA SA ŠTRCALJKOM U BLISTERU****1. NAZIV LIJEKA**

Neulasta 6 mg otopina za injekciju  
pegfilgrastim

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg pegfilgrastima u 0,6 ml (10 mg/ml) otopine za injekciju.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbat 20, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu upotrebu (0,6 ml).

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu upotrebu s automatskim štitnikom za iglu (0,6 ml).

Pakiranje od jedne štrcaljke.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za supkutanu primjenu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**Važno:** Pročitajte uputu o lijeku prije rukovanja napunjenom štrcaljkom.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Izbjegavajte snažno protresanje.

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.  
Ne zamrzavati.  
Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/02/227/001 – 1 pakiranje  
EU/1/02/227/004 – 1 pakiranje sa štitnikom za iglu

**13. BROJ SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Neulasta

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER PAKIRANJE ZA ŠTRCALJKU S AUTOMATSkim ŠTITNIKOM ZA IGLU**

**1. NAZIV LIJEKA**

Neulasta 6 mg injekcija  
pegfilgrastim

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Amgen Europe B.V.

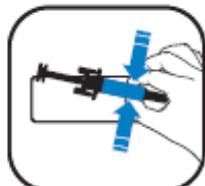
**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**



**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**  
**NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Neulasta 6 mg  
pegfilgrastim  
s.c.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

0,6 ml

**6. DRUGO**

Amgen Europe B.V.

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA SA ŠTRCALJKOM BEZ BLISTERA****1. NAZIV LIJEKA**

Neulasta 6 mg otopina za injekciju  
pegfilgrastim

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg pegfilgrastima u 0,6 ml (10 mg/ml) otopine za injekciju.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbat 20, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu upotrebu (0,6 ml).  
Pakiranje od jedne štrcaljke.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za supkutanu primjenu.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Izbjegavajte snažno protresanje.

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.  
Ne zamrzavati.  
Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEĆU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/02/227/002

**13. BROJ SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Neulasta

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI BEZ BLISTERA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Neulasta 6 mg injekcija  
pegfilgrastim  
s.c.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

0,6 ml

**6. DRUGO**

Amgen Europe B.V.

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## **Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika**

### **Neulasta 6 mg otopina za injekciju pegfilgrastim**

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesni jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestrzu. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Neulasta i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Neulasta
3. Kako primjenjivati lijek Neulasta
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Neulasta
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Neulasta i za što se koristi**

Neulasta sadrži djelatnu tvar pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bjelančevina dobivena biotehnološkim postupkom u bakteriji *E.coli*. Pripada grupi bjelančevina naziva citokini i vrlo je sličan prirodnoj bjelančevini (faktor stimulacije rasta kolonije granulocita) koju stvara Vaše vlastito tijelo.

Neulasta se primjenjuje za smanjenje trajanja neutropenije (smanjenog broja bijelih krvnih stanica) i pojave febrilne neutropenije (smanjeni broj bijelih krvnih stanica praćen vrućicom), koji se mogu javiti uslijed primjene citotoksične kemoterapije (lijekova koji uništavaju brzorastuće stanice). Bijele krvne stanice su važne jer pomažu tijelu u borbi protiv infekcija. Te su stanice vrlo osjetljive na kemoterapiju koja može uzrokovati smanjenje njihovog broja u Vašem tijelu. Ako se broj bijelih krvnih stanica znatno smanji, u tijelu ih neće ostati dovoljno za borbu protiv bakterija te se može povećati rizik od infekcija.

Liječnik Vam je propisao lijek Neulasta za poticanje funkcije koštane srži (dio kosti koji stvara krvne stanice) kako bi stvorila više bijelih krvnih stanica za borbu tijela protiv infekcija.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Neulasta**

##### **Nemojte primjenjivati lijek Neulasta**

- ako ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim ili neki drugi sastojak ovog lijeka.

##### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primjenite lijek Neulasta:

- ako imate alergijsku reakciju koja uključuje slabost, pad krvnog pritiska, otežano disanje, oticanje lica (anafilaksu), crvenilo i navale crvenila, osip na koži ili područja kože koja svrbe;
- ako ste alergični na lateks. Kapica na igli napunjene štrcaljke sadrži derivat lateksa koji može uzrokovati teške alergijske reakcije;

- ako počnete kašljati, imate vrućicu ili otežano disanje. To može biti znak akutnog respiratornog distres sindroma odraslih (ARDS);
- ako imate znakove jedne od sljedećih ili kombinacije sljedećih nuspojava:
  - oticanje ili podbuholost, što može biti povezano s rjeđom učestalošću mokrenja, otežano disanje, oticanje trbuha i osjećaj punoće, te opći osjećaj umora.

Ovo mogu biti znakovi stanja koje se zove „sindrom povećane propusnosti kapilara“ koji uzrokuje izlaženje krvi iz malih krvnih žila unutar tijela. Pogledajte dio 4:
- ako osjetite bol u gornjem lijevom dijelu trbuha ili u vrhu ramena. To može biti znak problema sa slezenom (povećanje slezene);
- ako ste nedavno imali ozbiljniju infekciju pluća (upalu pluća), tekućinu u plućima (edem pluća), upalne procese u području pluća (intersticijska bolest pluća) ili neuobičajeni rentgenski nalaz pluća (plućna infiltracija);
- ako imate saznanje o poremećenom broju krvnih stanica (npr. povećanje broja bijelih krvnih stanica ili anemiju) ili smanjeni broj krvnih pločica koji može uzrokovati poremećaje u zgrušavanju (trombocitopenija). Vaš liječnik će možda pratiti pobliže Vaše stanje;
- ako bolujete od anemije srpastih stanica. Vaš liječnik će možda pratiti pobliže Vaše stanje;
- ako ste bolesnik s rakom dojke ili pluća. Neulasta u kombinaciji s kemoterapijom i/ili radioterapijom može povećati rizik od prekancerozne bolesti krvi zvane mijelodisplastični sindrom (MDS) ili raka krvi zvanog akutna mijeloična leukemija (AML). Simptomi mogu uključivati umor, vrućicu i lako stvaranje krvnih podljeva ili krvarenje.
- ako primijetite iznenadne znakove alergije kao što su osip, svrbež ili koprivnjača na koži, oticanje lica, usana, jezika ili drugih dijelova tijela, nedostatak zraka, piskanje ili otežano disanje, to bi mogli biti znakovi teške alergijske reakcije.
- ako primijetite simptome upale aorte. U bolesnika oboljelih od raka i zdravih darivatelja rijetko su zabilježeni simptomi upale aorte (velike krvne žile koja prenosi krv iz srca u tijelo), čiji simptomi mogu uključivati vrućicu, bol u trbuhi, malaksalost, bol u leđima i povišene upalne markere. Ako osjetite ove simptome, obavijestite svog liječnika.

Vaš će liječnik redovito provjeravati Vašu krv i mokraću jer Neulasta može oštetići sitne filtere unutar Vaših bubrega (glomerulonefritis).

Prijavljeni su teške kožne reakcije (Stevens-Johnsonov sindrom) povezane s primjenom lijeka Neulasta. Prestanite s primjenom lijeka Neulasta i odmah potražite medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma opisanih u dijelu 4.

Trebate porazgovarati sa svojim liječnikom o riziku razvoja nekog od oblika raka krvi. Ukoliko imate ili postoji neposredna opasnost od razvoja oblika raka krvi, ne biste trebali primjenjivati Neulastu, osim u slučaju da je to savjet Vašeg liječnika.

### **Gubitak odgovora na pegfilgrastim**

Ukoliko primijetite gubitak odgovora na liječenje pegfilgrastimom ili nemogućnost održavanja odgovora, Vaš će liječnik istražiti razloge zašto se to događa, uključujući i mogućnost nastanka antitijela koja neutraliziraju aktivnost pegfilgrastima.

### **Drugi lijekovi i Neulasta**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

## **Trudnoća i dojenje**

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek. Neulasta nije ispitivana u trudnica. Obavezno recite Vašem liječniku:

- ako ste trudni;
- ako sumnjate da ste trudni; ili
- ako planirate imati dijete.

Ako primjenjujete lijek Neulasta, morate prekinuti s dojenjem, osim ako Vaš liječnik ne savjetuje drugačije.

## **Upravljanje vozilima i strojevima**

Neulasta ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## **Neulasta sadrži sorbitol (E420) i natrij**

Ovaj lijek sadrži 30 mg sorbitola u jednoj napunjenoj štrcaljki, što odgovara 50 mg/ml. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 6 mg, tj. zanemarive količine natrija.

## **3. Kako primjenjivati lijek Neulasta**

Neulasta se primjenjuje u odraslih osoba starijih od 18 godina.

Uvijek primijenite lijek Neulasta točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Uobičajena doza je 6 mg primjenjena jednom potkožnom injekcijom (injekcija pod kožu), koja se mora dati najmanje 24 sata nakon posljednje doze kemoterapije na kraju svakog kemoterapijskog ciklusa.

### **Samostalno davanje lijeka Neulasta**

Vaš liječnik može odlučiti da će Vama biti pogodnije ako si sami injicirate lijek Neulasta. Vaš će Vam liječnik ili medicinska sestra pokazati kako ćete si injicirati lijek. Ako niste prošli obuku, nemojte samostalno pokušavati injicirati lijek.

Dodatne upute o tome kako samostalno injicirati lijek Neulasta potražite u dijelu na kraju ove upute o lijeku.

Ne tresite snažno lijek Neulasta jer to može utjecati na njegovu aktivnost.

### **Ako primijenite više Neulaste nego što biste trebali**

Ako primijenite više Neulaste nego što ste trebali, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

### **Ako ste zaboravili injicirati lijek Neulasta**

Ako sami injicirate i zaboravili ste si dati svoju dozu Neulaste, upitajte liječnika kada biste trebali injicirati sljedeću dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

#### **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Recite odmah svom liječniku ako imate neku od navedenih nuspojava ili kombinaciju navedenih nuspojava:

- oticanje ili podbuholost koji mogu biti povezani s rjeđim mokrenjem, teškoće disanja, oticanje trbuha i osjećaj punoće te opći osjećaj umora. Ovi simptomi se obično brzo razvijaju.

Ovo mogu biti simptomi manje čestog (može se javiti u do 1 na 100 osoba) stanja koje se naziva „sindrom povećane propusnosti kapilara“ koji uzrokuje izlaženje krvi iz malih krvnih žila unutar tijela i zahtijeva hitnu medicinsku pomoć.

**Vrlo česte nuspojave** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- bol u kostima. Liječnik će Vam savjetovati što uzeti kako biste ublažili bol u kostima.
- mučnina i glavobolje.

**Česte nuspojave** (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- bol na mjestu primjene injekcije.
- bolovi općenito te bolovi u zglobovima i mišićima.
- moguće su i promjene u krvi, ali one će se otkriti prilikom rutinskih krvnih pretraga. Broj bijelih krvnih stanica može nakratko porasti. Broj trombocita može pasti što može dovesti do nastanka modrica.

**Manje česte nuspojave** (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- reakcije alergijskog tipa, uključujući crvenilo i navale crvenila, osip na koži, izdignuta područja kože koja svrbe.
- ozbiljne alergijske reakcije, uključujući anafilaksiju (slabost, pad krvnog tlaka, otežano disanje, oticanje lica).
- povećanje slezene.
- prsnuće slezene. Neki slučajevi prsnuća slezene su imali smrtni ishod. Ako osjetite bol u gornjoj lijevoj strani trbuha ili bol u lijevom ramenu važno je da se odmah obratite svom liječniku jer to može upućivati na problem sa slezenom.
- problemi s disanjem. Molimo obavijestite svog liječnika ako kašljete, imate vrućicu ili otežano dišete.
- Sweetov sindrom (ljubičaste, izdignite, bolne promjene na udovima, i ponekad i na licu i na vratu, praćene vrućicom) se pojavljivao, no i drugi faktori u tome mogu imati ulogu.
- kožni vaskulitis (upala krvnih žila kože).
- oštećenje sitnih filtera unutar bubrega (glomerulonefritis).
- crvenilo na mjestu primjene injekcije.
- iskašljavanje krvi (hemoptiza).
- poremećaji krvi (mijelodisplastični sindrom [MDS] ili akutna mijeloična leukemija [AML]).

**Rijetke nuspojave** (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- upala aorte (velika krvna žila koja prenosi krv iz srca u tijelo), vidjeti dio 2.
- krvarenje iz pluća (plućna hemoragija).
- Stevens-Johnsonov sindrom, koji se može pojaviti kao crvenkaste mrlje u obliku mete ili kružne mrlje često sa središnjim mjehurićima na trupu, ljuštenje kože, vrijedovi u ustima, grlu, nosu, na genitalijama i očima, čemu može prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi. Prestanite koristiti lijek Neulasta ako razvijete ove simptome i obratite se liječniku ili odmah potražite medicinsku pomoć. Vidjeti i dio 2.

## **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestruru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati lijek Neulasta**

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici štrcaljke (Rok valjanosti/EXP). Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Lijek Neulasta možete izvaditi iz hladnjaka i čuvati je na sobnoj temperaturi (ne višoj od 30 °C), ali ne dulje od 3 dana. Kada štrcaljku jednom izvadite iz hladnjaka te ona dosegne sobnu temperaturu (ne višu od 30 °C), mora se upotrijebiti u roku od 3 dana ili zbrinuti.

Ne zamrzavati. Neulasta se može upotrijebiti ako je bila slučajno zamrznuta jednokratno i kraće od 24 sata.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je zamućen ili ako u njemu uočite čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Neulasta sadrži**

- Dijelatna tvar je pegfilgrastim. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg pegfilgrastima u 0,6 ml otopine.
- Pomoćne tvari su natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbat 20 i voda za injekcije. Vidjeti dio 2.

### **Kako Neulasta izgleda i sadržaj pakiranja**

Neulasta je bistra, bezbojna otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki (6 mg/0,6 ml).

U svakom pakiranju nalazi se 1 napunjena staklena štrcaljka s pripojenom iglom od nehrđajućeg čelika i kapicom za iglu.

Napunjena štrcaljka (u blisteru ili bez blistera) dostupna je s automatskim štitnikom za iglu.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nizozemska

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

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

**Proizvođač**

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

**Proizvođač**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgija

**Dodatne informacije**

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Amgen GmbH  
Tel: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Amgen Kft.  
Tel: +36 1 35 44 700

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

**Österreich**

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

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

**France**  
Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**  
Amgen d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Ireland**  
Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
Amgen S.r.l.  
Tel: +39 02 6241121

**Kύπρος**  
C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ: +357 22741 741

**Latvija**  
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

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

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

**România**  
Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

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

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

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

**Sverige**  
Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

## Ova uputa je zadnji puta revidirana u

### Ostali izvori informacija

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

### Upute za injiciranje Neulaste napunjenom štrcaljkom

Ovo poglavlje sadrži upute o samoprимjeni injekcije Neulaste. Važno je da ne pokušavate sami sebi dati injekciju ako niste prošli obuku kod svojeg liječnika, medicinske sestre ili ljekarnika. Ako imate pitanja o primjeni injekcije, obratite se svojem liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku za pomoć.

### Kako ćete Vi ili osoba koja Vam daje injekciju koristiti Neulasta napunjenu štrcaljku?

Injekciju ćete si morati dati u tkivo odmah ispod kože. To se naziva potkožnom injekcijom.

## Potrebni pribor

Za samoprimjenu potkožne injekcije trebate:

- napunjenu štrcaljku Neulaste i
- vatu natopljenu alkoholom ili slično.

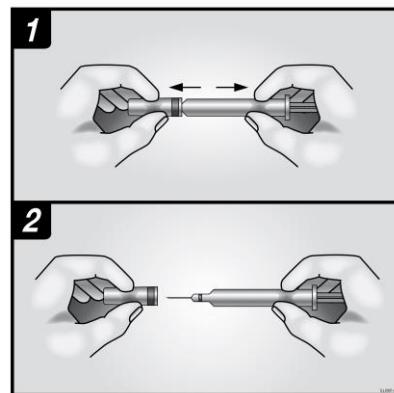
## Što trebam učiniti prije samoprimjene potkožne injekcije Neulaste?

1. Izvadite štrcaljku iz hladnjaka.
2. Ne tresite napunjenu štrcaljku.
3. **Ne uklanjajte** zaštitnu kapicu sa štrcaljke prije nego što ste spremni za injiciranje.
4. Provjerite rok valjanosti na naljepnici napunjene štrcaljke (EXP). Ne koristite napunjenu štrcaljku ako je prošao posljednji dan navedenog mjeseca.
5. Provjerite izgled Neulaste. Tekućina mora biti bistra i bezbojna. Ako sadrži vidljive čestice, ne smijete je koristiti.
6. Da bi injiciranje bilo ugodnije, ostavite napunjenu štrcaljku oko 30 minuta da dosegne sobnu temperaturu ili je pažljivo držite u ruci nekoliko minuta. **Ne zagrijavajte** lijek Neulasta ni na bilo koji drugi način (primjerice, u mikrovalnoj pećnici ili u vrućoj vodi).
7. **Temeljito operite ruke.**
8. Nađite pogodnu, dobro osvijetljenu, čistu površinu i stavite potrebni pribor na dohvrat ruke.

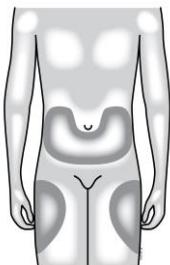
## Kako se priprema injekcija Neulaste?

Prije injiciranja Neulaste morate učiniti sljedeće:

1. Držite tijelo štrcaljke i pažljivo skinite zaštitnu kapicu s igle bez okretanja. Vodoravno ga izvucite kao što je prikazano na slikama 1. i 2. Ne dirajte iglu i ne gurajte klip.
2. Možda ćete primijetiti male mjeđuriće zraka u napunjenoj štrcaljki. Ne morate uklanjati mjeđuriće zraka prije injiciranja. Injiciranje otopine s mjeđurićima zraka je bezopasno.
3. Sada možete koristiti napunjenu štrcaljku.



## Gdje trebam primijeniti injekciju?



Najpogodnija mjesta za samoprимjenu su:

- gornji dio bedara; i
- trbuh, osim područja oko pupka.

Ako Vam netko drugi daje injekciju, može to činiti i u stražnji dio nadlaktice.

## Kako će primjeniti injekciju?

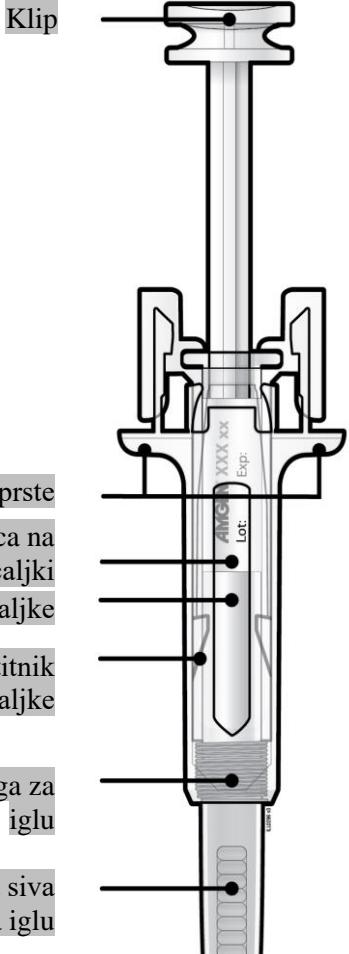
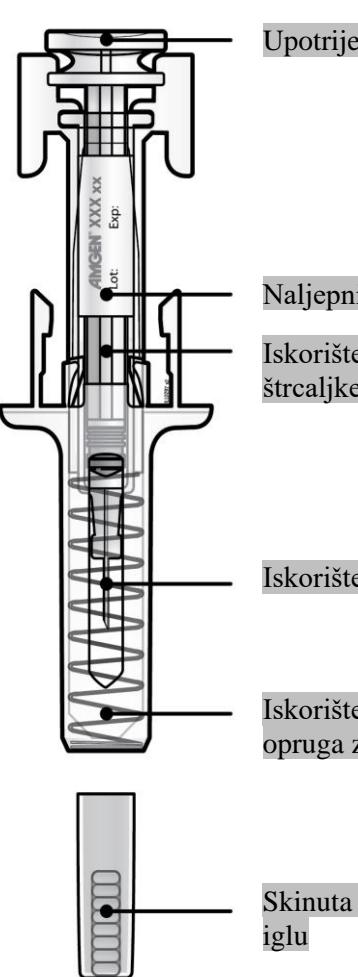
1. Očistite kožu koristeći vatu natopljenu alkoholom.
2. Palcem i kažiprstom uhvatite kožu (bez stiskanja). Ubodite iglu u kožu.
3. Gurajte klip prema dolje polaganim, stalnim pritiskom. Gurajte klip do kraja dokle god je moguće kako bi injicirali svu tekućinu.
4. Nakon injiciranja tekućine, uklonite iglu i pustite kožu.
5. Ako primijetite točkicu krvi, možete je ukloniti pamučnom vatom ili maramicom. Ne trljajte mjesto injiciranja. Ako je potrebno, možete mjesto injiciranja prekriti flasterom.
6. Ne koristite lijek Neulasta koja je ostala u štrcaljki.

## Zapamtite

Svaku štrcaljku koristite samo za jedno injiciranje. Ako imate bilo kakvih poteškoća, obratite se za pomoć i savjet svom liječniku ili medicinskoj sestri.

## Uklanjanje upotrijebljenih štrcaljki

- Ne vraćajte kapicu na upotrijebljenu iglu.
- Čuvajte iskorištene štrcaljke izvan pogleda i dohvata djece.
- Iskorištene štrcaljke treba zbrinuti u skladu s lokalnim propisima. Pitajte svog ljekarnika kako zbrinuti lijekove koje više ne trebate. Ove mjere pomoći će u zaštiti okoliša.

Priručnik o dijelovima	
Prije primjene	Poslije primjene
 <p> <b>Klip</b>  <b>Hvatište za prste</b>  <b>Naljepnica na štrcaljki</b>  <b>Spremnik štrcaljke</b>  <b>Sigurnosni štitnik štrcaljke</b>  <b>Sigurnosna opruga za iglu</b>  <b>Pričvršćena siva kapica za iglu</b> </p>	 <p> <b>Upotrijebljeni klip</b>  <b>Naljepnica na štrcaljki</b>  <b>Iskorišteni spremnik štrcaljke</b>  <b>Iskorištena igla</b>  <b>Iskorištena sigurnosna opruga za iglu</b>  <b>Skinuta siva kapica za iglu</b> </p>

## Važno

Prije korištenja Neulasta napunjene štrcaljke s automatskim štitnikom za iglu, pročitajte ove važne informacije:

- Važno je da ne pokušavate dati sebi injekciju ukoliko niste prošli obuku kod svojeg liječnika ili zdravstvenog djelatnika.
- Neulasta se daje kao injekcija u tkivo odmah ispod kože (potkožna injekcija).
- Obavijestite svog liječnika ukoliko ste alergični na lateks. Kapica igle na napunjenoj štrcaljki sadrži derivat lateksa i može prouzročiti teške alergijske reakcije.
- ✗ Ne uklanjajte sivu kapicu igle s napunjene štrcaljke sve dok niste spremni injicirati.
- ✗ Ne upotrebljavajte napunjenu štrcaljku ukoliko je prethodno pala na tvrdnu površinu. Upotrijebite novu napunjenu štrcaljku i pozovite svog liječnika ili zdravstvenog djelatnika.
- ✗ Ne pokušavajte aktivirati napunjenu štrcaljku prije injiciranja.
- ✗ Ne pokušavajte ukloniti prozirni sigurnosni štitnik štrcaljke s napunjene štrcaljke.
- ✗ Ne pokušavajte odlijepiti odvojivu naljepnicu sa spremnika napunjene štrcaljke prije primjene injekcije.

Ukoliko imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili zdravstvenom djelatniku.

## Korak 1: Priprema

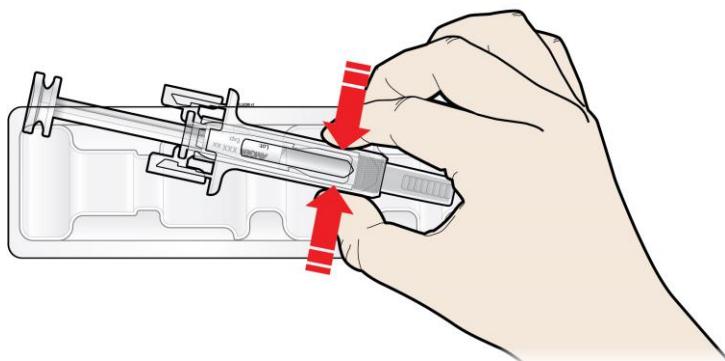
- A Izvadite podlogu napunjene štrcaljke iz pakiranja i prikupite pribor potreban za davanje injekcije: alkoholne maramice, pamučnu vatu ili jastučić gaze, flaster i spremnik za odlaganje oštih predmeta (nije uključeno).

Za ugodniju primjenu, ostavite napunjenu štrcaljku na sobnoj temperaturi oko 30 minuta prije injiciranja. Temeljito operite ruke sapunom i vodom.

Položite novu napunjenu štrcaljku i pribor na čistu i dobro osvijetljenu radnu površinu.

- ✗ Ne pokušavajte ugrijati štrcaljku korištenjem izvora topline kao što su vruća voda ili mikrovalovna pećnica.
- ✗ Ne izlažite napunjenu štrcaljku izravnoj sunčevoj svjetlosti.
- ✗ Ne tresite napunjenu štrcaljku.
- Čuvajte napunjenu štrcaljku izvan pogleda i dohvata djece.

- B Oslobođite podlogu skidanjem omota. Uhvatite napunjenu štrcaljku za sigurnosni štitnik kako biste je izvadili iz podloge.



Uhvatite ovdje

Zbog sigurnosti:

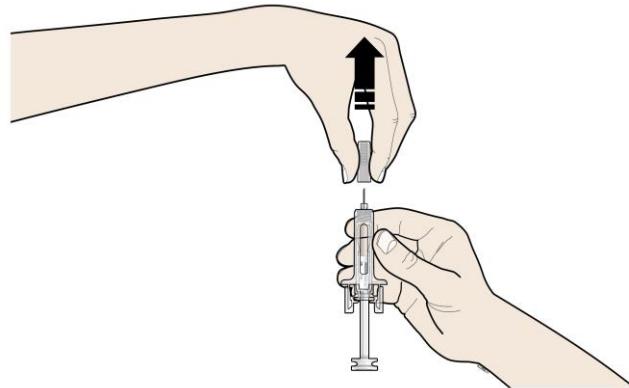
- ✗ Ne hvatajte klip.
- ✗ Ne hvatajte sivi pokrov igle.

C	Provjerite lijek i napunjenu štrcaljku
	<p style="text-align: center;"><b>Lijek</b></p>
<b>X</b>	<p><b>Ne upotrebljavajte napunjenu štrcaljku:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ukoliko liječnik izgleda mutan ili su u njemu vidljive čestice. Liječnik treba biti bistra i bezbojna tekućina.</li> <li>• Ukoliko bilo koji dio štrcaljke izgleda napuknut ili slomljen.</li> <li>• Ukoliko nema sivog pokrova za iglu ili nije dobro pričvršćen.</li> <li>• Ukoliko je rok valjanosti otisnut na naljepnici istekao, odnosno ako je prošao posljednji dan navedenog mjeseca.</li> </ul> <p>U svim navedenim slučajevima, obratite se svom liječniku ili zdravstvenom djelatniku.</p>

Korak 2: Pripremite se	
A	Temeljito operite ruke. Pripremite i očistite mjesto injiciranja.
	<p>Nadlaktica</p> <p>Trbuš</p> <p>Gornji dio bedra</p>
	<p><b>Možete injicirati na sljedeća mesta:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gornji dio bedra.</li> <li>• Trbuš, osim u području od 5 cm oko pupka.</li> <li>• Vanjsko područje nadlaktice (samo ako Vam netko drugi daje injekciju).</li> </ul> <p>Očistite mjesto injiciranja vatom natopljenom alkoholom. Pustite da se koža osuši.</p> <p><b>X</b> <b>Ne dirajte očišćeno mjesto prije injiciranja.</b></p> <p><b>!</b> <b>Ne primjenjujte injekciju na područjima gdje je koža osjetljiva, s krvnim podljevima, crvena ili tvrda. Izbjegavajte injicirati u područja s ožiljcima ili strijama.</b></p>

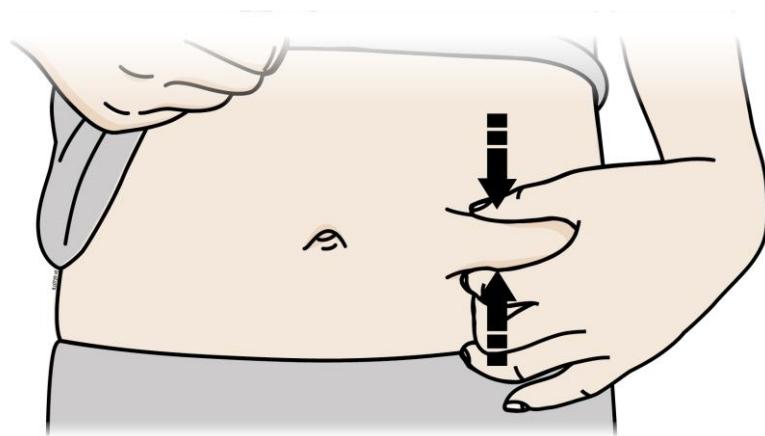
B

Pažljivo ravno povucite sivu kapiču s igle i dalje od Vašeg tijela.



C

Uhvatite nabor kože na mjestu injiciranja kako biste stvorili čvrstu površinu.

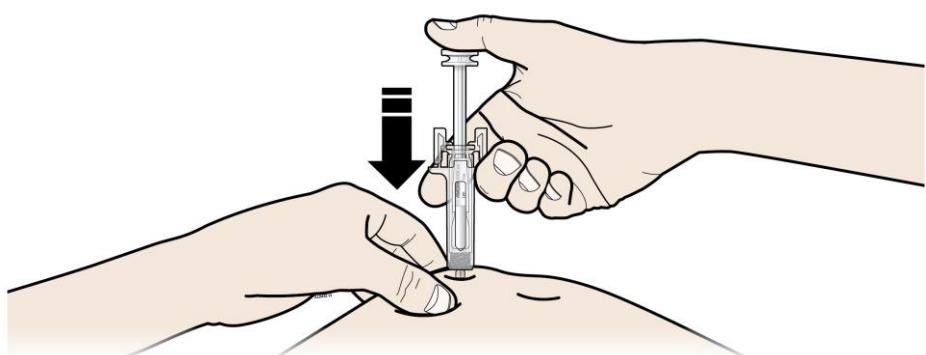


Važno je držati nabor kože za vrijeme davanja injekcije.

### Korak 3: Injiciranje

A

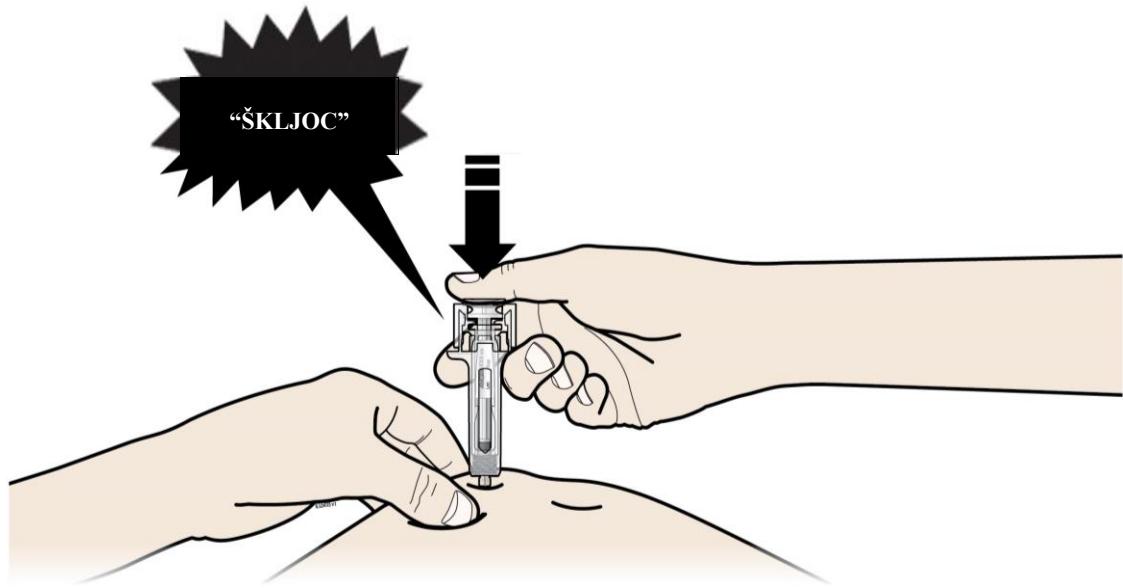
Držite nabor kože. UVEDITE iglu u kožu.



Ne dirajte očišćeni dio kože.

B

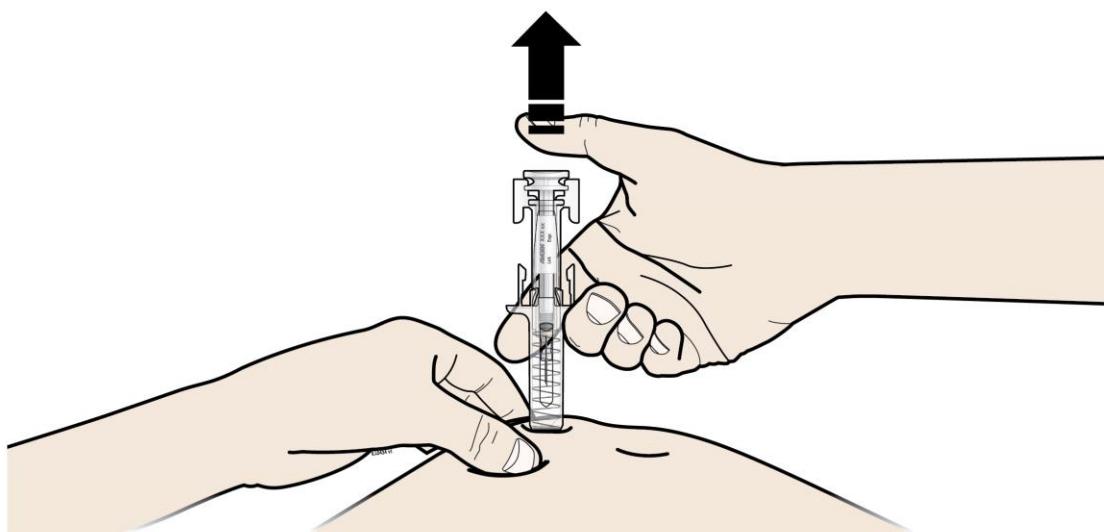
POGURNITE klip polaganim i postojanim pritiskom dok ne osjetite ili ne čujete „škljoc“. Gurajte sve do kraja uz škljocanje.



Važno je gurati do kraja uz škljocanje kako bi se primijenila cijela doza.

C

OTPUSTITE palac. Zatim ODVOJITE štrcaljku od kože.



Nakon što ste oslobođili klip, sigurnosni štitnik napunjene štrcaljke prekrit će iglu za injekciju.

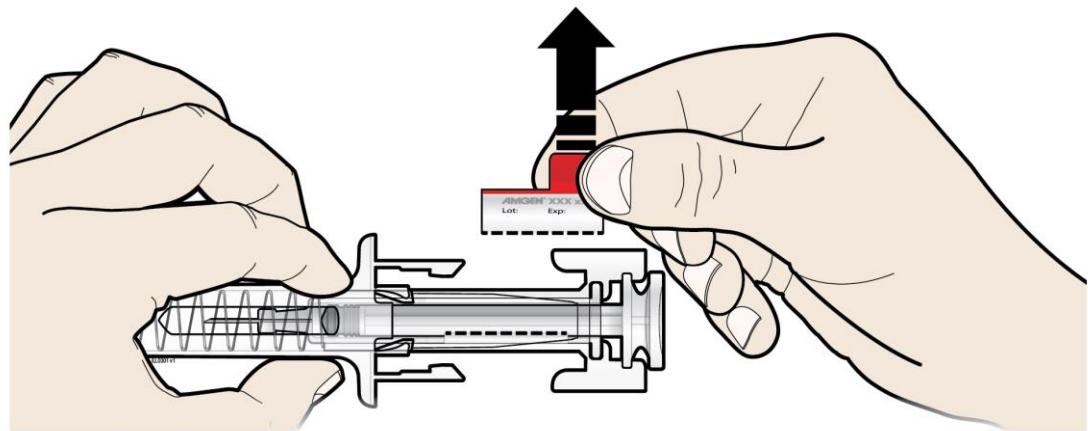


**Ne** vraćajte sivu kapicu za iglu na iskorištenu napunjenu štrcaljku.

### Samo za zdravstvene radnike

Zaštićeno ime primjenjenog lijeka mora se jasno navesti u bolesnikovoj medicinskoj dokumentaciji.

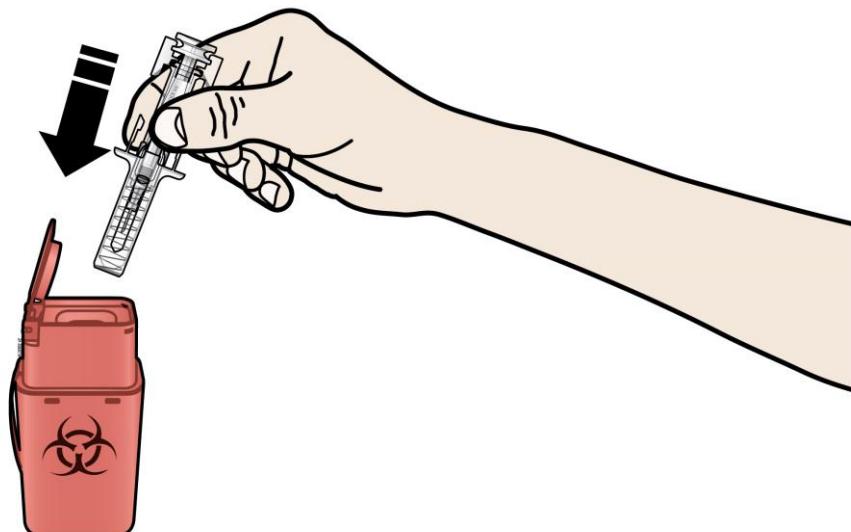
Odlijepite i sačuvajte naljepnicu s napunjene štrcaljke.



Okrenite klip u položaj da možete odlijepiti naljepnicu štrcaljke.

### Korak 4: Završni korak

- A Odložite iskorištenu napunjenu štrcaljku i ostali pribor u spremnik za odlaganje oštrih predmeta.



Lijekovi se trebaju odlagati u skladu s lokalnim propisima. Pitajte Vašeg ljekarnika kako odložiti lijek koji više ne trebate. Ove mjere pomažu očuvanju okoliša.

Čuvajte štrcaljku i spremnik za odlaganje oštrih predmeta daleko od pogleda i dohvata djece.

- X Nemojte** ponovno upotrebljavati iskorištenu štrcaljku.
- X Nemojte** reciklirati iskorištene štrcaljke ili ih bacati u kućni otpad.

- B Pregledajte mjesto injiciranja

Ukoliko ima krvi, pritisnite pamučnu vatu ili jastući gaze na mjesto injiciranja. **Nemojte** trljati mjesto injiciranja. Upotrijebite flaster ako je potrebno.