

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neupopeg 6 mg soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

*Pegfilgrastim è prodotto con tecnologia del DNA ricombinante in *Escherichia coli* seguito da coniugazione con polietilenglicole (PEG).

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

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

Eccipienti:

Eccipienti conosciuti per avere un'azione nota: sorbitolo E420 e sodio acetato (vedere paragrafo 4.4).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione iniettabile limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Si consiglia una dose di 6 mg (una singola siringa preriempita) di Neupopeg per ciascun ciclo di chemioterapia, somministrata come iniezione sottocutanea circa 24 ore dopo la chemioterapia citotossica.

L'uso di Neupopeg non è raccomandato nei bambini al di sotto di 18 anni a causa dell'insufficienza di dati sulla sicurezza ed efficacia.

Insufficienza renale: non sono richieste variazioni di dose in pazienti con insufficienza renale, inclusi quelli con malattia renale in stadio terminale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

Il fattore di stimolazione delle colonie granulocitarie può promuovere la crescita di cellule mieloidi *in vitro* e simili effetti possono essere osservati *in vitro* in alcune cellule non mieloidi.

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

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

La sicurezza e l'efficacia di Neupopeg in pazienti che ricevono chemioterapia ad alte dosi non sono state studiate.

Sono stati riportati rari eventi avversi polmonari (> 1/10.000, < 1/1000), in particolare polmonite interstiziale, in seguito alla somministrazione di G-CSF. I pazienti con una storia recente di infiltrati polmonari o polmonite potrebbero essere a più alto rischio.

L'insorgenza di sintomi polmonari come tosse, febbre e dispnea contemporaneamente a un quadro radiologico di infiltrati polmonari e un deterioramento della funzionalità polmonare associato a una conta elevata dei globuli bianchi possono costituire i segni iniziali della sindrome da sofferenza respiratoria dell'adulto (ARDS). In tali circostanze, a discrezione del medico, la terapia con Neupopeg dovrebbe essere interrotta e istituito l'idoneo trattamento.

Sono stati segnalati casi comuni (> 1/100, < 1/10), ma generalmente asintomatici di splenomegalia e casi molto rari (< 1/10.000) di rottura splenica, inclusi alcuni casi fatali, in seguito alla somministrazione di pegfilgrastim. Pertanto, il volume della milza deve essere attentamente monitorato (ad es. mediante esame clinico, ecografia). Una diagnosi di rottura splenica dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti che presentano dolore al quadrante superiore sinistro dell'addome o alla spalla.

Il trattamento con il solo Neupopeg non preclude la trombocitopenia e l'anemia causate dal mantenimento di dosi piene di chemioterapia mielosoppressiva secondo lo schema previsto. Si raccomandano controlli regolari della conta piastrinica e dell'emato crito.

Neupopeg non dovrebbe essere usato per aumentare le dosi della chemioterapia citotossica oltre quanto previsto dagli schemi posologici standard.

Crisi falcemiche sono state associate all'uso di pegfilgrastim in pazienti affetti da anemia falciforme. Pertanto, il medico dovrà esercitare cautela nel somministrare Neupopeg a pazienti con anemia falciforme, dovrà mantenere controllati gli opportuni parametri clinici e di laboratorio e dovrà prestare attenzione alla possibile associazione tra Neupopeg e un ingrossamento della milza o una crisi vaso-occlusiva.

Valori di globuli bianchi pari o superiori a $100 \times 10^9/l$ sono stati osservati in meno dell'1% dei pazienti trattati con Neupopeg. Non sono stati riportati eventi avversi direttamente attribuibili a questo grado di

leucocitosi. Tali aumenti nella conta dei globuli bianchi sono transitori, vengono tipicamente osservati dopo 24 - 48 ore dalla somministrazione e sono coerenti con gli effetti farmacodinamici di Neupopeg.

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

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

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

Neupopeg contiene sorbitolo. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Neupopeg contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio in 6 mg di dose, cioè è essenzialmente "privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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

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

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

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

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

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati provenienti dall'uso di pegfilgrastim in donne in gravidanza. Gli studi effettuati su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Neupopeg non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Non vi sono dati clinici su donne che allattano, pertanto Neupopeg non deve essere somministrato a donne che stanno allattando.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici randomizzati in pazienti con neoplasie che ricevevano Neupopeg dopo la chemioterapia citotossica, la maggior parte degli eventi avversi era causata dalla neoplasia o dalla chemioterapia citotossica.

L'effetto indesiderato correlato al farmaco in studio riportato più di frequente e molto comune era il dolore osseo. Il dolore osseo era generalmente di entità lieve o moderata, transitorio e nella maggior parte dei pazienti era controllabile con i comuni analgesici.

Sono stati riportati casi di reazioni di tipo allergico, inclusi anafilassi, rash cutaneo, orticaria, angioedema, dispnea e ipotensione, reazioni nel sito di iniezione, eritema e vampane di calore con la prima somministrazione o con somministrazioni successive di Neupopeg. In alcuni casi, i sintomi si sono ripresentati alla ripresa del farmaco dopo sospensione, a suggerire una relazione di causalità. Se si verifica una reazione seria di tipo allergico, deve essere somministrata un'appropriata terapia, seguita da un attento monitoraggio del paziente per diversi giorni. Nei pazienti che manifestano reazioni serie di tipo allergico la somministrazione di pegfilgrastim deve essere sospesa definitivamente.

Nei pazienti trattati con Neupopeg dopo chemioterapia citotossica, sono stati comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) aumenti reversibili, di grado lieve o moderato, non accompagnati da sintomi clinici, di acido urico e fosfatasi alcalina; sono stati molto comuni ($\geq 1/10$) aumenti reversibili, di grado lieve o moderato, non accompagnati da sintomi clinici, di lattato deidrogenasi. È stata osservata nausea nei volontari sani e nei pazienti che ricevevano chemioterapia.

Sono stati riportati casi comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ma generalmente asintomatici di splenomegalia e casi molto rari di rottura splenica, inclusi alcuni casi fatali, in seguito alla somministrazione di pegfilgrastim (vedere paragrafo 4.4.). Sono stati riportati altri effetti indesiderati comuni comprendenti dolore, dolore nel sito di iniezione, dolore toracico (non di origine cardiaca); cefalea; artralgia; mialgia; dolore alla schiena, agli arti, dolore muscolo-scheletrico e cervicale.

Sono stati riportati rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) eventi avversi polmonari comprendenti polmonite interstiziale, edema polmonare, infiltrati polmonari e fibrosi polmonare. Alcuni dei casi riportati hanno avuto come conseguenza insufficienza respiratoria o sindrome da sofferenza respiratoria dell'adulto (ARDS) che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.4).

Sono stati riportati casi rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) di trombocitopenia e leucocitosi.

Sono stati riportati casi rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) di Sindrome di Sweet, sebbene in alcuni casi possa avere contribuito la presenza di neoplasie ematologiche.

Casi molto rari ($< 1/10.000$) di vasculite cutanea sono stati riportati in pazienti trattati con Neupopeg. Il meccanismo che causa vasculite in pazienti riceventi Neupopeg è sconosciuto.

Casi molto rari ($< 1/10.000$) di aumenti dei test di funzionalità epatica per l'alanina aminotransferasi (ALT) o l'aspartato aminotransferasi (AST) sono stati osservati in pazienti che hanno ricevuto pegfilgrastim dopo la chemioterapia citotossica. Questi aumenti sono transitori e reversibili.

In pazienti affetti da anemia falciforme sono stati riportati isolati casi di crisi falcemiche (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio di Neupopeg negli esseri umani.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Citochine, codice ATC: L03AA13

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

In due studi randomizzati, in doppio cieco, pivotal, in pazienti con carcinoma mammario in stadio II-IV ad alto rischio sottoposti a chemioterapia mielosoppressiva comprendente doxorubicina e docetaxel, l'uso di pegfilgrastim come dose singola una volta per ciclo ha ridotto la durata della neutropenia e l'incidenza della neutropenia febbrale in modo analogo a quanto osservato con somministrazioni giornaliere di filgrastim (mediana di 11 giorni di somministrazione). In assenza di supporto con fattori di crescita, è stato riportato che questo schema determina una neutropenia di grado 4 di durata media di 5-7 giorni, con un'incidenza di neutropenia febbrale del 30 -40%. In uno studio (n=157) che utilizzava una dose fissa di 6 mg di pegfilgrastim, la durata media della neutropenia di grado 4 per il gruppo pegfilgrastim era 1,8 giorni, rispetto a 1,6 giorni nel gruppo filgrastim (differenza 0,23 giorni, IC al 95%: -0.15 - 0.63). Durante l'intero studio, il tasso di neutropenia febbrale era 13% dei pazienti trattati con pegfilgrastim rispetto a 20% dei pazienti trattati con filgrastim (differenza 7%, IC al 95%: -19% - 5%). In un secondo studio (n=310), che utilizzava una dose adattata al peso (100 microgrammi/kg), la durata media della neutropenia di grado 4 nel gruppo pegfilgrastim era 1,7 giorni, rispetto a 1,8 giorni nel gruppo filgrastim (differenza 0,03 giorni, CI al 95%: -0.36 - 0.30). Il tasso globale di neutropenia febbrale era 9% dei pazienti trattati con pegfilgrastim e 18% dei pazienti trattati con filgrastim (differenza 9%, IC al 95%: -16.8%, -1.1%).

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

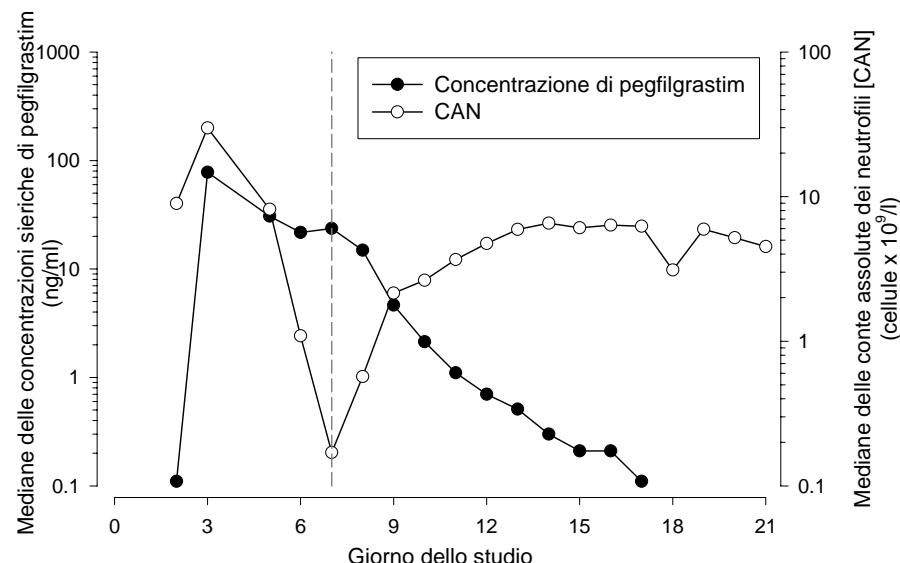
Uno studio su un campione limitato (n=83) di Fase II, randomizzato, in doppio cieco condotto in pazienti sottoposti a chemioterapia per leucemia mieloide acuta *de novo* ha messo a confronto pegfilgrastim (dose singola di 6 mg) con filgrastim, somministrati durante la chemioterapia di induzione. Il tempo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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La concentrazione sierica massima di pegfilgrastim si osserva da 16 a 120 ore dopo la somministrazione di una singola dose sottocutanea; le concentrazioni sieriche si mantengono stabili durante il periodo di neutropenia che segue la chemioterapia mielosoppressiva. L'eliminazione di

pegfilgrastim è non lineare rispetto alla dose; la clearance sierica di pegfilgrastim decresce all'aumentare della dose. Il pegfilgrastim sembra essere eliminato principalmente attraverso una clearance neutrofilo-mediata, che viene saturata alle dosi più elevate. In accordo con un meccanismo di clearance auto-regolato, la concentrazione sierica di pegfilgrastim declina rapidamente in coincidenza con la risalita dei neutrofili (vedere Figura 1).

Figura 1. Profilo delle Mediane delle Concentrazioni Sieriche di Pegfilgrastim e delle Conte Assolute dei Neutrofili (CAN) dopo una Singola Iniezione di 6 mg in Pazienti Trattati con Chemioterapia



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

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Non si sono osservati effetti sfavorevoli nei ratti nati da femmine incinte alle quali era stato somministrato pegfilgrastim per via sottocutanea, tuttavia nei conigli pegfilgrastim somministrato, a basse dosi per via sottocutanea, ha causato tossicità embrio-fetale (perdita dell'embrione). Studi sui ratti hanno dimostrato che è possibile il passaggio transplacentare di pegfilgrastim. La rilevanza di questi dati per gli esseri umani non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

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

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

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

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

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

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,6 ml di soluzione iniettabile in una siringa preriempita (vetro tipo I) con stantuffo in gomma e con ago in acciaio inossidabile. Confezione da una siringa, confezionata con blister o senza blister. Monouso.

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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di somministrare la soluzione di Neupopeg deve essere verificata l'assenza di particelle visibili. Si devono iniettare solo soluzioni limpide e incolori.

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

Permettere alla siringa preriempita di raggiungere la temperatura ambiente prima di iniettare la soluzione.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/02/228/001-002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 Agosto 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 16 Luglio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMEA): <http://www.emea.europa.eu/>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neupopeg 6 mg soluzione iniettabile in una penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

*Pegfilgrastim è prodotto con tecnologia del DNA ricombinante in *Escherichia coli* seguito da coniugazione con polietilenglicole (PEG).

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

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

Eccipienti:

Eccipienti conosciuti per avere un'azione nota: sorbitolo E420 e sodio acetato (vedere paragrafo 4.4).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in una penna preriempita (SureClick).

Soluzione iniettabile limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Si consiglia una dose di 6 mg (una singola penna preriempita) di Neupopeg (SureClick) per ciascun ciclo di chemioterapia, somministrata come iniezione sottocutanea circa 24 ore dopo la chemioterapia citotossica.

L'uso di Neupopeg non è raccomandato nei bambini al di sotto di 18 anni a causa dell'insufficienza di dati sulla sicurezza ed efficacia.

Insufficienza renale: non sono richieste variazioni di dose in pazienti con insufficienza renale, inclusi quelli con malattia renale in stadio terminale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

Il fattore di stimolazione delle colonie granulocitarie può promuovere la crescita di cellule mieloidi *in vitro* e simili effetti possono essere osservati *in vitro* in alcune cellule non mieloidi.

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

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

La sicurezza e l'efficacia di Neupopeg in pazienti che ricevono chemioterapia ad alte dosi non sono state studiate.

Sono stati riportati rari eventi avversi polmonari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), in particolare polmonite interstiziale, in seguito alla somministrazione di G-CSF. I pazienti con una storia recente di infiltrati polmonari o polmonite potrebbero essere a più alto rischio.

L'insorgenza di sintomi polmonari come tosse, febbre e dispnea contemporaneamente a un quadro radiologico di infiltrati polmonari e un deterioramento della funzionalità polmonare associato a una conta elevata dei globuli bianchi possono costituire i segni iniziali della sindrome da sofferenza respiratoria dell'adulto (ARDS). In tali circostanze, a discrezione del medico, la terapia con Neupopeg dovrebbe essere interrotta e istituito l'idoneo trattamento.

Sono stati segnalati casi comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ma generalmente asintomatici di splenomegalia e casi molto rari ($< 1/10.000$) di rottura splenica, inclusi alcuni casi fatali, in seguito alla somministrazione di pegfilgrastim. Pertanto, il volume della milza deve essere attentamente monitorato (ad es. mediante esame clinico, ecografia). Una diagnosi di rottura splenica dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti che presentano dolore al quadrante superiore sinistro dell'addome o alla spalla.

Il trattamento con il solo Neupopeg non preclude la trombocitopenia e l'anemia causate dal mantenimento di dosi piene di chemioterapia mielosoppressiva secondo lo schema previsto. Si raccomandano controlli regolari della conta piastrinica e dell'ematocrito.

Neupopeg non dovrebbe essere usato per aumentare le dosi della chemioterapia citotossica oltre quanto previsto dagli schemi posologici standard.

Crisi falcemiche sono state associate all'uso di pegfilgrastim in pazienti affetti da anemia falciforme. Pertanto, il medico dovrà esercitare cautela nel somministrare Neupopeg a pazienti con anemia falciforme, dovrà mantenere controllati gli opportuni parametri clinici e di laboratorio e dovrà prestare attenzione alla possibile associazione tra Neupopeg e un ingrossamento della milza o una crisi vaso-occlusiva.

Valori di globuli bianchi pari o superiori a $100 \times 10^9/l$ sono stati osservati in meno dell'1% dei pazienti trattati con Neupopeg. Non sono stati riportati eventi avversi direttamente attribuibili a questo grado di leucocitosi. Tali aumenti nella conta dei globuli bianchi sono transitori, vengono tipicamente osservati dopo 24 - 48 ore dalla somministrazione e sono coerenti con gli effetti farmacodinamici di Neupopeg.

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

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

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

Neupopeg contiene sorbitolo. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Neupopeg contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio in 6 mg di dose, cioè è essenzialmente "privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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

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

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

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

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

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati provenienti dall'uso di pegfilgrastim in donne in gravidanza. Gli studi effettuati su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Neupopeg non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Non vi sono dati clinici su donne che allattano, pertanto Neupopeg non deve essere somministrato a donne che stanno allattando.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici randomizzati in pazienti con neoplasie che ricevevano Neupopeg dopo la chemioterapia citotossica, la maggior parte degli eventi avversi era causata dalla neoplasia o dalla chemioterapia citotossica.

L'effetto indesiderato correlato al farmaco in studio riportato più di frequente e molto comune era il dolore osseo. Il dolore osseo era generalmente di entità lieve o moderata, transitorio e nella maggior parte dei pazienti era controllabile con i comuni analgesici.

Sono stati riportati casi di reazioni di tipo allergico, inclusi anafilassi, rash cutaneo, orticaria, angioedema, dispnea e ipotensione, reazioni nel sito di iniezione, eritema e vampane di calore con la prima somministrazione o con somministrazioni successive di Neupopeg. In alcuni casi, i sintomi si sono ripresentati alla ripresa del farmaco dopo sospensione, a suggerire una relazione di causalità. Se si verifica una reazione seria di tipo allergico, deve essere somministrata un'appropriata terapia, seguita da un attento monitoraggio del paziente per diversi giorni. Nei pazienti che manifestino reazioni serie di tipo allergico la somministrazione di pegfilgrastim deve essere sospesa definitivamente.

Nei pazienti trattati con Neupopeg dopo chemioterapia citotossica, sono stati comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) aumenti reversibili, di grado lieve o moderato, non accompagnati da sintomi clinici, di acido urico e fosfatasi alcalina; sono stati molto comuni ($\geq 1/10$) aumenti reversibili, di grado lieve o moderato, non accompagnati da sintomi clinici, di lattato deidrogenasi. È stata osservata nausea nei volontari sani e nei pazienti che ricevevano chemioterapia.

Sono stati riportati casi comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ma generalmente asintomatici di splenomegalia e casi molto rari di rottura splenica, inclusi alcuni casi fatali, in seguito alla somministrazione di pegfilgrastim (vedere paragrafo 4.4.). Sono stati riportati altri effetti indesiderati comuni comprendenti dolore, dolore nel sito di iniezione, dolore toracico (non di origine cardiaca); cefalea; artralgia; mialgia; dolore alla schiena, agli arti, dolore muscolo-scheletrico e cervicale.

Sono stati riportati rari eventi ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) avversi polmonari comprendenti polmonite interstiziale, edema polmonare, infiltrati polmonari e fibrosi polmonare. Alcuni dei casi riportati hanno avuto come conseguenza insufficienza respiratoria o sindrome da sofferenza respiratoria dell'adulto (ARDS) che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.4).

Sono stati riportati casi rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) di trombocitopenia e leucocitosi.

Sono stati riportati casi rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) di Sindrome di Sweet, sebbene in alcuni casi possa avere contribuito la presenza di neoplasie ematologiche.

Casi molto rari ($< 1/10.000$) di vasculite cutanea sono stati riportati in pazienti trattati con Neupopeg. Il meccanismo che causa vasculite in pazienti riceventi Neupopeg è sconosciuto.

Casi molto rari ($< 1/10.000$) di aumenti dei test di funzionalità epatica per l'alanina aminotransferasi (ALT) o l'aspartato aminotransferasi (AST) sono stati osservati in pazienti che hanno ricevuto pegfilgrastim dopo la chemioterapia citotossica. Questi aumenti sono transitori e reversibili.

In pazienti affetti da anemia falciforme sono stati riportati isolati casi di crisi falcemiche (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio di Neupopeg negli esseri umani.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Citochine, codice ATC: L03AA13

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

In due studi randomizzati, in doppio cieco, pivotal, in pazienti con carcinoma mammario in stadio II-IV ad alto rischio sottoposti a chemioterapia mielosoppressiva comprendente doxorubicina e docetaxel, l'uso di pegfilgrastim come dose singola una volta per ciclo ha ridotto la durata della neutropenia e l'incidenza della neutropenia febbrale in modo analogo a quanto osservato con somministrazioni giornaliere di filgrastim (mediana di 11 giorni di somministrazione). In assenza di supporto con fattori di crescita, è stato riportato che questo schema determina una neutropenia di grado 4 di durata media di 5-7 giorni, con un'incidenza di neutropenia febbrale del 30-40%. In uno studio (n=157) che utilizzava una dose fissa di 6 mg di pegfilgrastim, la durata media della neutropenia di grado 4 per il gruppo pegfilgrastim era 1,8 giorni, rispetto a 1,6 giorni nel gruppo filgrastim (differenza 0,23 giorni, IC al 95%: -0.15 - 0.63). Durante l'intero studio, il tasso di neutropenia febbrale era 13% dei pazienti trattati con pegfilgrastim rispetto a 20% dei pazienti trattati con filgrastim (differenza 7%, IC al 95%: -19%, -5%). In un secondo studio (n=310), che utilizzava una dose adattata al peso (100 microgrammi/kg), la durata media della neutropenia di grado 4 nel gruppo pegfilgrastim era 1,7 giorni, rispetto a 1,8 giorni nel gruppo filgrastim (differenza 0,03 giorni, CI al 95%: -0.36 - 0.30). Il tasso globale di neutropenia febbrale era 9% dei pazienti trattati con pegfilgrastim e 18% dei pazienti trattati con filgrastim (differenza 9%, IC al 95%: -16.8%, -1.1%).

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

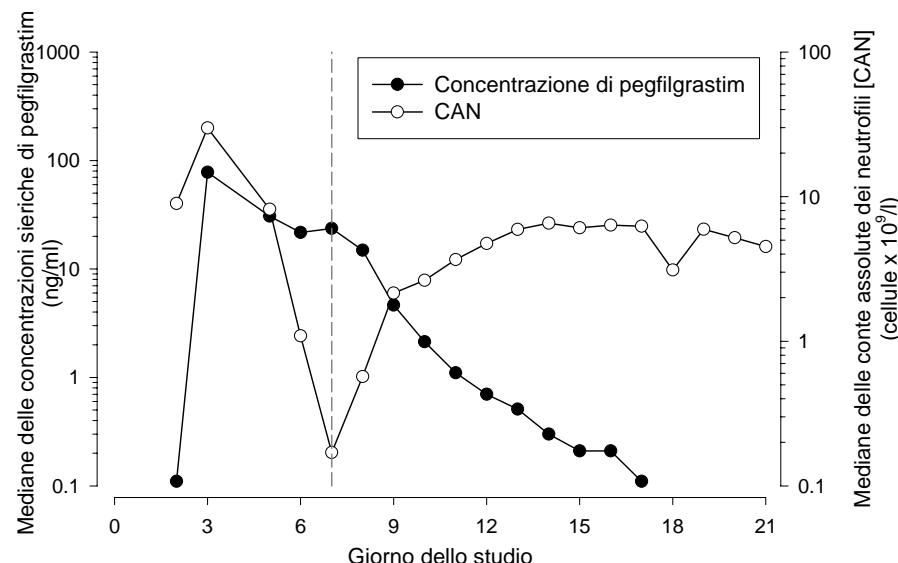
Uno studio su un campione limitato (n=83) di Fase II, randomizzato, in doppio cieco condotto in pazienti sottoposti a chemioterapia per leucemia mieloide acuta *de novo* ha messo a confronto pegfilgrastim (dose singola di 6 mg) con filgrastim, somministrati durante la chemioterapia di induzione. Il tempo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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La concentrazione sierica massima di pegfilgrastim si osserva da 16 a 120 ore dopo la somministrazione di una singola dose sottocutanea; le concentrazioni sieriche si mantengono stabili durante il periodo di neutropenia che segue la chemioterapia mielosoppressiva. L'eliminazione di

pegfilgrastim è non lineare rispetto alla dose; la clearance sierica di pegfilgrastim decresce all'aumentare della dose. Il pegfilgrastim sembra essere eliminato principalmente attraverso una clearance neutrofilo-mediata, che viene saturata alle dosi più elevate. In accordo con un meccanismo di clearance auto-regolato, la concentrazione sierica di pegfilgrastim declina rapidamente in coincidenza con la risalita dei neutrofili (vedere Figura 1).

Figura 1. Profilo delle Mediane delle Concentrazioni Sieriche di Pegfilgrastim e delle Conte Assolute dei Neutrofili (CAN) dopo una Singola Iniezione di 6 mg in Pazienti Trattati con Chemioterapia



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

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Non si sono osservati effetti sfavorevoli nei ratti nati da femmine incinte alle quali era stato somministrato pegfilgrastim per via sottocutanea, tuttavia nei conigli pegfilgrastim somministrato, a basse dosi per via sottocutanea, ha causato tossicità embrio-fetale (perdita dell'embrione). Studi sui ratti hanno dimostrato che è possibile il passaggio transplacentare di pegfilgrastim. La rilevanza di questi dati per gli esseri umani non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

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

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

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

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

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

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La siringa all'interno della penna è di vetro tipo I con coni stantuffo in gomma e ago in acciaio inossidabile: essa contiene 0,6 ml di soluzione iniettabile. Confezione da una penna, monouso.

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

Ogni confezione contiene una penna preriempita monouso.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La confezione contiene un foglio illustrativo con istruzioni complete per l'impiego e la manipolazione.

Prima di somministrare la soluzione di Neupopeg deve essere verificata l'assenza di particelle visibili. Si devono iniettare solo soluzioni limpide ed incolori. Ogni penna deve essere usata solo una volta.

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

Permettere alla penna preriempita di raggiungere la temperatura ambiente prima di iniettare la soluzione.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/02/228/003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 Agosto 2002
Data dell'ultimo rinnovo: 16 Luglio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMEA): <http://www.emea.europa.eu/>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA
PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I)
DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del (dei) produttore(i) del (dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

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

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

Nome ed indirizzo del (dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Paesi Bassi

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

**• CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

**• CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

**NFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
IMBALLAGGIO ESTERNO**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neupopeg 6 mg soluzione iniettabile
Pegfilgrastim

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

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

Eccipienti conosciuti per avere un'azione nota: sorbitolo (E420) e sodio acetato.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

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

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

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

Non agitare vigorosamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno, per tenerlo al riparo dalla luce.

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

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

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

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

EU/1/02/228/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Neupopeg

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIPS
BLISTER CON SIRINGA**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neupopeg 6 mg iniettabile
Pegfilgrastim

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

Dompé Biotec S.p.A.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
ETICHETTA DELLA SIRINGA CON BLISTER**

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

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,6 ml

6. ALTRO

Dompé Biotec S.p.A.

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO E SUL
CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
IMBALLAGGIO ESTERNO DELLA SIRINGA SENZA BLISTER**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neupopeg 6 mg soluzione iniettabile
Pegfilgrastim

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

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

Eccipienti conosciuti per avere un'azione nota: sorbitolo (E420) e sodio acetato.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

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

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

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

Non agitare vigorosamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno, per tenerlo al riparo dalla luce.

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

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

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

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

EU/1/02/228/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Neupopeg

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
ETICHETTA DELLA SIRINGA SENZA BLISTER**

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

Neupopeg 6 mg iniettabile
Pegfilgrastim
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,6 ml

6. ALTRO

Dompé Biotec S.p.A.

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNOE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
IMBALLAGGIO ESTERNO**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neupopeg 6 mg soluzione iniettabile in una penna preriempita.
Pegfilgrastim

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

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

Eccipienti conosciuti per avere un'azione nota: sorbitolo (E420) e sodio acetato.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una penna preriempita monouso (0,6 ml). Confezione da una penna.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

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

Non agitare vigorosamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno, per tenerlo al riparo dalla luce.

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

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

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

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

EU/1/02/228/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Neupopeg

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
ETICHETTA DELLA PENNA PRERIEMPITA**

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

Neupopeg 6 mg iniettabile
Pegfilgrastim
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,6 ml

6. ALTRO

Dompé Biotec S.p.A.

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Neupopeg 6 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita pegfilgrastim

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Neupopeg e a che cosa serve
2. Prima di usare Neupopeg
3. Come usare Neupopeg
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Neupopeg
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È NEUPOPEG E A CHE COSA SERVE

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

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

2. PRIMA DI USARE NEUPOPEG

Non usi Neupopeg

- in caso di ipersensibilità (allergia) a pegfilgrastim, a filgrastim, a proteine derivate da *Escherichia coli* o ad uno degli altri ingredienti di Neupopeg.

Faccia particolare attenzione con Neupopeg

Informi il medico:

- se ha tosse, febbre e difficoltà di respiro;
- se ha l'anemia falciforme;

- se sente dolore alla parte sinistra dell'addome o alla spalla;
- se è allergico al lattice. Il cappuccio della siringa preriempita contiene un derivato del lattice e può causare reazioni allergiche serie.

Uso di Neupopeg con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

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

- se è in stato di gravidanza;
- se ritiene di potere essere in stato di gravidanza; o
- se sta pianificando una gravidanza.

Se utilizza Neupopeg deve smettere di allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

L'effetto di Neupopeg sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari non è conosciuto.

Informazioni importanti su alcuni recipienti di Neupopeg

Neupopeg contiene sorbitolo (un tipo di zucchero). Se lei è stato informato dal medico di avere un'intolleranza ad alcuni zuccheri, si metta in contatto con il medico prima di assumere Neupopeg. Neupopeg è essenzialmente privo di sodio.

3. COME USARE NEUPOPEG

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

Prenda sempre Neupopeg seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista. La dose abituale è un'iniezione sottocutanea (iniezione sotto la pelle) di 6 mg usando una siringa preriempita, che dovrebbe essere somministrata circa 24 ore dopo l'ultima dose di chemioterapia alla fine di ciascun ciclo di chemioterapia.

Non agitare vigorosamente Neupopeg poiché questo può compromettere la sua attività.

Come farsi l'iniezione di Neupopeg da soli

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

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

Se usa più Neupopeg di quanto deve

Se usa più Neupopeg di quanto deve, contatti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Se dimentica l'iniezione di Neupopeg

Se ha dimenticato una dose di Neupopeg, contatti il medico per stabilire quando fare l'iniezione successiva.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

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

Un effetto indesiderato molto comune (con la probabilità che accada in più di 1 paziente su 10) è il dolore osseo. Il medico le dirà cosa prendere per alleviare il dolore osseo.

Gli effetti indesiderati comuni (con la probabilità che accada in meno di 1 paziente su 10) includono: dolore ed arrossamento nel punto dell'iniezione, mal di testa e dolori generalizzati ad articolazioni, muscoli, petto, arti, collo o schiena. Un effetto indesiderato non comune (con la probabilità che accada in meno di 1 paziente su 100) è la nausea.

Reazioni allergiche a Neupopeg, incluso arrossamento e vampate di calore, rash cutaneo (arrossamenti della pelle), papule pruriginose (rigonfiamenti della pelle con prurito) e anafilassi (debolezza, caduta della pressione sanguigna, difficoltà a respirare, gonfiore del viso), sono state riportate raramente (con la probabilità che accada in meno di 1 paziente su 1.000).

Sono stati riportati casi di aumento di volume della milza e casi molto rari (con la probabilità che accada in meno di 1 paziente su 10.000) di rottura della milza dopo somministrazione di Neupopeg. Alcuni casi di rottura della milza sono stati fatali.

E' importante che contatti immediatamente il medico se sente dolore alla parte in alto a sinistra dell'addome o alla spalla sinistra poiché questo può indicare problemi a livello di milza.

Sono stati riportati casi rari (con la probabilità che accada in meno di 1 paziente su 1.000) di problemi respiratori in seguito all'assunzione di G-CSF. Se ha tosse, febbre o difficoltà a respirare contatti il medico.

In occasione degli esami del sangue di routine potrebbero essere rilevate delle variazioni in alcuni esami. In alcuni casi i livelli delle piastrine potrebbero abbassarsi; ciò può causare ematomi.

Inoltre, i suoi livelli di globuli bianchi potrebbero alzarsi per un breve periodo di tempo.

E' stata riportata raramente (con la probabilità che accada in meno di 1 paziente su 1.000) la comparsa di Sindrome di Sweet (lesioni di colore violaceo, rilevate e dolorose, sugli arti e talvolta sul viso e sul collo associate a febbre), alla quale però possono aver contribuito altri fattori.

Casi molto rari (con la probabilità che accada in meno di 1 paziente su 10.000) di vasculite cutanea (infiammazione dei vasi sanguigni cutanei) sono stati riportati in pazienti trattati con Neupopeg.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE NEUPOPEG

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

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

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

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

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

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce.

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

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Neupopeg

Neupopeg contiene il principio attivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim è una proteina prodotta mediante biotecnologia in un batterio chiamato *Escherichia coli*. Appartiene ad un gruppo di proteine chiamate citochine ed è molto simile alla proteina naturale (fattore stimolante le colonie granulocitarie) prodotta nel suo organismo.

Il principio attivo è il pegfilgrastim. Ogni siringa preriempita contiene 6 mg di pegfilgrastim in 0,6 ml di soluzione.

Gli eccipienti sono sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Neupopeg e contenuto della confezione

Neupopeg è una soluzione iniettabile in siringa preriempita (6 mg/0,6 ml).

Ciascuna confezione contiene 1 siringa preriempita. Le siringhe sono confezionate con blister o senza blister. E' una soluzione limpida ed incolore.

Produttore:

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

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Altre informazioni

Per ulteriori informazioni su Neupopeg, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMEA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Informazioni per l'iniezione di Neupopeg siringa preriempita

Questa sezione contiene informazioni su come farsi l'iniezione di Neupopeg da soli.

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

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

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

Cosa serve

Per farsi un'iniezione sottocutanea, avrà bisogno di:

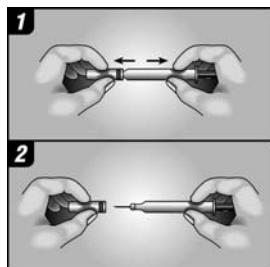
- una siringa preriempita di Neupopeg e
- dei batuffoli imbevuti d'alcool o disinfettanti simili.

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

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

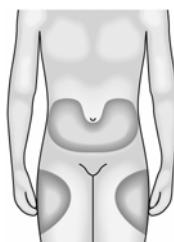
Come preparo l'iniezione di Neupopeg ?

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



1. Prenda in mano la siringa e tolga delicatamente il cappuccio dall'ago senza piegarlo. Tiri in senso orizzontale come mostrato nelle figure 1 e 2. Non tocchi l'ago e non spinga lo stantuffo.
2. Potrebbe notare una piccola bolla d'aria nella siringa preriempita. Non deve togliere la bolla d'aria prima di effettuare l'iniezione. L'iniezione della soluzione con la bolla d'aria è innocua.
3. Ora può usare la siringa preriempita.

Dove devo farmi l'iniezione?



I punti più adatti per farsi l'iniezione sono:

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

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

Come mi faccio l'iniezione?

1. Disinfetti la pelle usando il batuffolo imbevuto d'alcool e sollevi la pelle tra pollice e indice senza schiacciarla.
2. Faccia penetrare completamente l'ago nella pelle come mostrato dall'infermiere o dal medico.
3. Tiri delicatamente lo stantuffo per accertarsi di non aver punto un vaso sanguigno. Se vede del sangue nella siringa, estragga l'ago e lo inserisca in un'altra zona.
4. Inietti il liquido lentamente e in modo uniforme tenendo sempre la pelle sollevata.
5. Dopo aver iniettato il liquido, estragga l'ago e lasci andare la pelle.
6. Se nota una piccola goccia di sangue in corrispondenza del sito di iniezione, la asporti agendo delicatamente con un batuffolo di cotone o con una garza. Non frizioni il sito di iniezione. Se necessario, può coprire il sito di iniezione con una benda.
7. Usi ogni siringa per una sola iniezione. Non riutilizzi il Neupopeg avanzato nella siringa.

Da ricordare

Se ha problemi, non esiti a consultare il medico o l'infermiere per un aiuto o un consiglio.

Smaltimento delle siringhe usate

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

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Neupopeg 6 mg soluzione iniettabile in una penna preriempita pegfilgrastim

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico, l'infermiere o il farmacista.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Neupopeg e a che cosa serve
2. Prima di usare Neupopeg
3. Come usare Neupopeg
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Neupopeg
6. Altre Informazioni

1. CHE COS'È NEUPOPEG E A CHE COSA SERVE

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

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

2. PRIMA DI USARE NEUPOPEG

Non usi Neupopeg

- in caso di ipersensibilità (allergia) a pegfilgrastim, a filgrastim, a proteine derivate da *Escherichia coli* o ad uno degli altri ingredienti di Neupopeg.

Faccia particolare attenzione con Neupopeg

Informi il medico:

- se ha tosse, febbre e difficoltà di respiro;
- se ha l'anemia falciforme;

- se sente dolore alla parte sinistra dell'addome o alla spalla;
- se è allergico al lattice. Il cappuccio della penna preriempita contiene un derivato del lattice e può causare reazioni allergiche serie.

Uso di Neupopeg con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

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

- se è in stato di gravidanza;
- se ritiene di potere essere in stato di gravidanza; o
- se sta pianificando una gravidanza.

Se utilizza Neupopeg deve smettere di allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

L'effetto di Neupopeg sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari non è conosciuto.

Informazioni importanti su alcuni recipienti di Neupopeg

Neupopeg contiene sorbitolo (un tipo di zucchero). Se lei è stato informato dal medico di avere un'intolleranza ad alcuni zuccheri, si metta in contatto con il medico prima di assumere Neupopeg. Neupopeg è essenzialmente privo di sodio.

3. COME USARE NEUPOPEG (SURECLICK)

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

Prenda sempre Neupopeg seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista. La dose abituale è un'iniezione sottocutanea (iniezione sotto la pelle) di 6 mg usando una penna preriempita, che dovrebbe essere somministrata circa 24 ore dopo l'ultima dose di chemioterapia alla fine di ciascun ciclo di chemioterapia.

Non agitare vigorosamente Neupopeg poiché questo può compromettere la sua attività.

Come farsi l'iniezione di Neupopeg da soli

Il medico ha deciso che sia meglio per lei farsi l'iniezione di Neupopeg da solo. Il medico o l'infermiere le mostreranno come farsi l'iniezione di Neupopeg. Non cerchi di farsi l'iniezione da solo se non le è stato spiegato come farlo.

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

Se usa più Neupopeg di quanto deve

Se usa più Neupopeg di quanto deve, contatti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Se dimentica l'iniezione di Neupopeg

Se ha dimenticato una dose di Neupopeg, contatti il medico per stabilire quando fare l'iniezione successiva.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

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

Un effetto indesiderato molto comune (con la probabilità che accada in più di 1 paziente su 10) è il dolore osseo. Il medico le dirà cosa prendere per alleviare il dolore osseo.

Gli effetti indesiderati comuni (con la probabilità che accada in meno di 1 su 10 pazienti) includono: dolore ed arrossamento nel punto dell'iniezione, mal di testa e dolori generalizzati ad articolazioni, muscoli, petto, arti, collo o schiena. Un effetto indesiderato non comune (con la probabilità che accada in meno di 1 su 100 pazienti) è la nausea.

Reazioni allergiche a Neupopeg, incluso arrossamento e vampate di calore, rash cutaneo (arrossamenti della pelle), papule pruriginose (rigonfiamenti della pelle con prurito) e anafilassi (debolezza, caduta della pressione sanguigna, difficoltà a respirare, gonfiore del viso), sono state riportate raramente (con la probabilità che accada in meno di 1 su 1.000 pazienti).

Sono stati riportati casi di aumento di volume della milza e casi molto rari (con la probabilità che accada in meno di 1 su 10.000 pazienti) di rottura della milza dopo somministrazione di Neupopeg. Alcuni casi di rottura della milza sono stati fatali.

E' importante che contatti immediatamente il medico se sente dolore alla parte in alto a sinistra dell'addome o alla spalla sinistra poiché questo può indicare problemi a livello di milza.

Sono stati riportati casi rari (con la probabilità che accada in meno di 1 su 1.000 pazienti) di problemi respiratori in seguito all'assunzione di G-CSF. Se ha tosse, febbre o difficoltà a respirare contatti il medico.

In occasione degli esami del sangue di routine potrebbero essere rilevate delle variazioni in alcuni esami. In alcuni casi i livelli delle piastrine potrebbero abbassarsi; ciò può causare ematomi.

Inoltre, i suoi livelli di globuli bianchi potrebbero alzarsi per un breve periodo di tempo.

E' stata riportata raramente (con la probabilità che accada in meno di 1 su 1.000 pazienti) la comparsa di Sindrome di Sweet (lesioni di colore violaceo, rilevate e dolorose, sugli arti e talvolta sul viso e sul collo associate a febbre), alla quale però possono aver contribuito altri fattori.

Casi molto rari (con la probabilità che accada in meno di 1 su 10.000 pazienti) di vasculite cutanea (infiammazione dei vasi sanguigni cutanei) sono stati riportati in pazienti trattati con Neupopeg.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non menzionato elencato in questo foglio illustrativo, ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE NEUPOPEG

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

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

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

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

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

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce.

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

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Neupopeg contiene il principio attivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim è una proteina prodotta mediante biotecnologia in un batterio chiamato *Escherichia coli*. Appartiene ad un gruppo di proteine chiamate citochine ed è molto simile alla proteina naturale (fattore stimolante le colonie granulocitarie) prodotta nel suo organismo.

Cosa contiene Neupopeg

Il principio attivo è il pegfilgrastim. Ogni siringa preriempita contiene 6 mg di pegfilgrastim in 0,6 ml di soluzione.

Gli eccipienti sono sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Neupopeg e contenuto della confezione

Neupopeg è una soluzione iniettabile in siringa preriempita (6 mg/0,6 ml). Ciascuna confezione contiene 1 siringa preriempita. È una soluzione limpida ed incolore.

Produttore:

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

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Altre informazioni

Per ulteriori informazioni su Neupopeg, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMEA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Informazioni per l'注射 con Neupopeg penna preriempita (SureClick)

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

Modalità di utilizzo, da parte sua, o della persona che le pratica l'注射, di Neupopeg in penna preriempita

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

Cosa serve

Per farsi un'注射 sottocutanea, avrà bisogno di:

- una nuova penna preriempita di Neupopeg e
- dei batuffoli imbevuti d'alcool o disinfettanti simili.

Preparazione per un'注射 di Neupopeg

1. Tolga il prodotto dal frigorifero.
2. Non agiti la penna preriempita.
3. **Non tolga la protezione dell'ago di colore grigio dalla penna preriempita fino a quando non è pronto/a a fare l'注射.**
4. Controlli la data di scadenza sull'etichetta della penna preriempita dopo (EXP:). Non la usi se tale data è posteriore all'ultimo giorno del mese indicato.
5. Controlli l'aspetto di Neupopeg tramite la finestrella di controllo. Deve essere un liquido limpido e incolore. Se si vedono delle particelle, non lo deve usare.
6. Per un'注射 più confortevole, lasci la penna preriempita fuori dal frigorifero per mezz'ora in modo che raggiunga la temperatura ambiente. **Non riscaldi** Neupopeg in altro modo (ad esempio in un forno a microonde o in acqua calda).
7. **Si lavi accuratamente le mani.**
8. Trovi una superficie comoda, ben illuminata e pulita e vi tenga a portata di mano tutto quello che le serve.

Cappuccio grigio di protezione dell'ago



Prima dell'uso (con il cappuccio grigio dell'ago)



Prima dell'uso (senza il cappuccio grigio dell'ago)



Dopo l'uso (il dispositivo di sicurezza dell'ago si è spostato in basso)

Dove devo farmi l'iniezione?

Perché l'iniezione riesca bene, è necessario un sito di iniezione stabile.

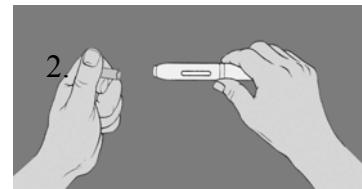
Le zone consigliate per l'iniezione sono la parte superiore della coscia e quella posteriore del braccio quest'ultima qualora l'iniezione le venga praticata da un infermiere/a o da una persona che la assiste (guardi la figura 1).



Qualora un professionista del settore sanitario ritenga che la coscia e la parte posteriore del braccio non siano appropriati, è possibile prendere in considerazione l'addome.

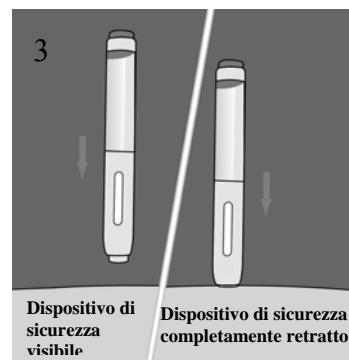
Come praticare l'iniezione nella coscia o nella parte posteriore del braccio

1. Disinfetti la pelle usando un batuffolo di cotone imbevuto di alcool.
2. Rimuova il cappuccio grigio di protezione dell'ago (guardi la figura 2).
3. La penna preriempita ha un dispositivo di sicurezza che la proteggerà da punture con l'ago o da perdite di farmaco dovute ad urto o contatto accidentale.



Importanti informazioni inerenti al passaggio A della procedura di iniezione

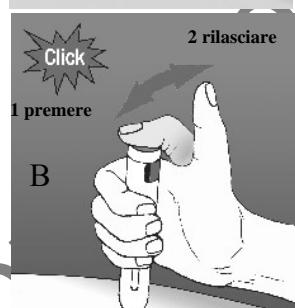
Prema la penna preriempita contro la pelle in modo abbastanza saldo da far retrarre completamente il dispositivo di sicurezza (guardi la figura 3).



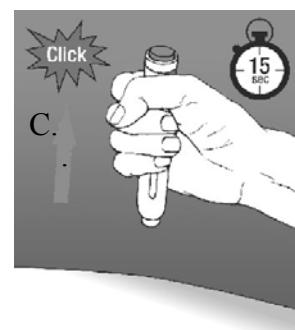
- A.** Posiziona la penna preriempita sul sito di iniezione ad angolo retto (90 gradi) e spinga saldamente contro la pelle. **Tenga premuto** (guardi la figura).



- B.** Mantenendo la penna preriempita in posizione, (1) Prema e (2) rilasci il bottone verde sulla parte superiore. Sentirà un “click”. **Non sollevi la penna preriempita.**



- C.** **Dopo il secondo “click”** (o dopo aver contato fino a 15) sollevi la penna preriempita dal sito di iniezione.



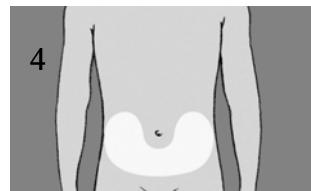
Se trova difficoltà, scelga un sito di iniezione più stabile.

Il dispositivo di sicurezza dell’ago si sposterà in basso sopra quest’ultimo per bloccarsi in posizione; a questo punto, la finestrella di controllo sarà diventata verde, a confermare che l’iniezione è stata completaat.

Se nota una piccola goccia di sangue in corrispondenza del sito di iniezione, la asporti agendo delicatamente con un batuffolo di cotone o con una garza. Non frizioni il sito di iniezione. Se necessario, può coprire il sito di iniezione con una benda.

Ogni penna preriempita deve essere usata per una sola iniezione.

Come fare l'iniezione nell'addome



Importanza dello stringersi la pelle tra le dita

L'obiettivo di questa operazione é di tenere fermo il sito di iniezione.

Scelta una zona distante almeno 5 cm dall'ombelico (guardi la figura 4).

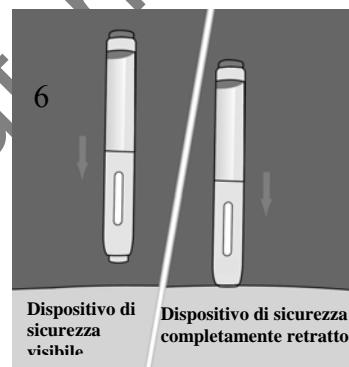
Stringa **saldamente** la pelle dell'addome tra il pollice e le altre dita creando uno spazio largo almeno 3 cm (ossia due volte la larghezza della punta della penna preriempita). Mantenga ferma la presa per l'intera procedura (guardi la figura 5).



Importanti informazioni inerenti al passaggio A della procedura di iniezione

Prema la penna preriempita contro la pelle in modo abbastanza saldo da far retrarre completamente il dispositivo di sicurezza (guardi la figura 6).

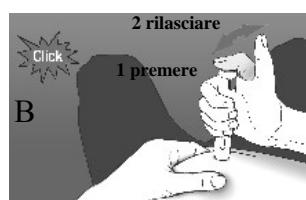
La penna preriempita ha un dispositivo di sicurezza che la proteggerà da punture con l'ago o da perdite di farmaco dovute ad urto o contatto accidentale.



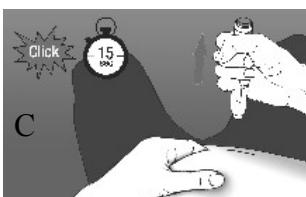
A. Centri la penna preriempita nella zona della pelle che ha stretto tra le dita, mantenendo un angolo retto (90 gradi) e spinga saldamente contro la pelle. **Tenga premuto.**



B. Tenendo saldamente ferma la pelle tra le dita, (1) prema e (2) rilasci il bottone verde sulla parte superiore. Sentirà un "click". **Non sollevi la penna preriempita.**



C. **Dopo il secondo "click"** (o dopo aver contato fino a 15) sollevi la penna preriempita dal sito di iniezione.



Se trova difficoltà, scelta un sito di iniezione più stabile.

Il dispositivo di sicurezza dell'ago si sposterà in basso sopra quest'ultimo per bloccarsi in posizione; a questo punto, la finestrella di controllo sarà diventata verde, a confermare che l'iniezione é stata completata.

Se nota una piccola goccia di sangue in corrispondenza del sito di iniezione, la asporti agendo delicatamente con un batuffolo di cotone o con una garza. Non frizioni il sito di iniezione. Se necessario, può coprire il sito di iniezione con una benda.

Ogni penna preriempita deve essere usata per una sola iniezione.

Da ricordare

Se ha problemi, non esiti a consultare il medico o l'infermiere per un aiuto o un consiglio.

Smaltimento delle penne preriempite usate

- A causa del dispositivo di sicurezza non è raccomandato rimettere il cappuccio grigio di protezione dell'ago sulla penna preriempita usata.
- Tenga le penne preriempite usate fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Le penne preriempite usate devono essere smaltite in conformità alla normativa locale vigente. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.