

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Neupopeg 6 mg šķīdums injekcijām.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima* (pegfilgrastim) 0,6 ml šķīduma injekcijām. Proteīna koncentrācija ir 10 mg/ml**.

* Ražo *Escherichia coli* šūnās, izmantojot DNS rekombinanto tehnoloģiju, kam seko savienošana ar polietilēnglikolu (PEG).

** Koncentrācija ir 20 mg/ml, ja ir iekļauta PEG grupa.

Šī produkta potenci nevajadzētu salīdzināt ar cita tās pašas terapeitiskās klases pegilētā vai nepegilēta proteīna potenci. Sīkāku informāciju skatīt apakšpunktā 5.1.

Palīgvielas:

Palīgvielas ar zināmu atzītu iedarbību: sorbīts E420, nātrija acetāts (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Neitropēnija un febrilā neitropēnija pacientiem, kam ļaundabīgos audzējus (izņemot hronisku mieloīdu leukēmiju un mielodisplastiskus sindromus) ārstē ar citotoksisko ķīmijterapiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Neupopeg terapiju uzsāk un uzrauga ārsti, kam ir pieredze onkoloģijā un/vai hematoloģijā.

Katram ķīmijterapijas kursam iesaka vienu 6 mg Neupopeg devu (viena pilnšļirce), ko injicē subkutāni aptuveni 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas.

Neupopeg nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Nieru darbības traucējumi: pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieskaitot pacientus ar nieru slimību pēdējā pakāpē nav ieteikts mainīt devu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ierobežoti klīniskie dati norāda, ka pegfilgrastimam un filgrastimam ir salīdzināma ietekme uz izteiktas neitropēnijas atlabšanas laiku pacientiem ar *de novo* akūtu mieloīdo leukēmiju (skatīt apakšpunktu 5.1). Tomēr Neupogeg ilgtermiņa efekti akūtas mieloīdās leukēmijas gadījumā nav zināmi, tāpēc šajā pacientu populācijā to jālieto piesardzīgi.

Granulocītu kolonijas stimulējošais faktors var veicināt mieloīdo šūnu augšanu *in vitro* un līdzīgus efektus var novērot nemeloīdās šūnās *in vitro*.

Neupogeg drošība un efektivitāte nav pētīta pacientiem ar mielodisplāzijas sindromu, hronisku mielogēnu leukēmiju un pacientiem ar sekundāru akūtu mieloleikozi (AML); tāpēc to nevajag lietot šiem pacientiem. Sevišķa vērība jāpievērš, veicot diferenciāldiagnozi starp hroniskas mieloīdās leukēmijas blastu transformāciju un akūtu mieloīdu leukēmiju.

Neupogeg lietošanas drošība un efektivitāte nav noskaidrota *de novo* AML pacientiem, kas <55 gadiem ar citogēnētiku t(15;17).

Neupogeg drošība un iedarbība nav pētīta arī pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju lielās devās.

Retos gadījumos ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) pēc G-CSF lietošanas ziņots par nevēlamām ietekmēm uz plaušām, sevišķi intersticiālu pneimoniju. Augstāks risks ir slimniekiem, kuriem nesen anamnēzē bijuši infiltrāti plaušās vai pneimonija.

Ar plaušām saistītu simptomu, piemēram, klepus, drudža un dispnijas parādīšanās, kā arī plaušu infiltrātu konstatēšana rentgenoloģiskā izmeklēšanā, kā arī plaušu darbības pasliktināšanās un palielināts neitrofilu daudzums var būt pirmās pieaugušo respiratorā distresa sindroma (*Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*) pazīmes. Tādā gadījumā Neupogeg lietošana pēc ārsta ieskatiem ir jāpārtrauc un jānodrošina atbilstoša terapija.

Pēc pegfilgrastima lietošanas bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) novēroja parasti asimptomātiskas splenomegālijas gadījumus, un ļoti retos gadījumos ($< 1/10\ 000$) novēroja liesas plīsumu, tai skaitā dažus fatālus gadījumus. Tāpēc rūpīgi jāvēro, vai liesa nav palielināta (piemēram, klīniska izmeklēšana, ultraskaņas izmeklēšana). Par liesas plīsumu jādomā, ja donors un/vai pacients sūdzas par sāpēm vēdera kreisajā pusē augšdaļā vai par sāpēm plecā.

Terapija tikai ar Neupogeg neizslēdz trombocitopēniju un anēmiju, jo paredzētajā terapijas grafikā saglabā pilnu mielosupresīvās ķīmijterapijas devu. Ieteicams regulāri pārbaudīt trombocītu daudzumu un hematokrītu.

Neupogeg nav jālieto, lai palielinātu citotoksiskās ķīmijterapijas devu, pārsniedzot noteikto devu.

Pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju, sirpjveida šūnu krīzes bija saistītas ar pegfilgrastima lietošanu. Tāpēc ārstiem jāievēro piesardzība, parakstot Neupogeg šādiem pacientiem, jākontrolē atbilstoši klīniskie parametri un jāpievērš uzmanība iespējamajai Neupogeg saistībai ar liesas palielināšanos un asinsvadu okluzīvo krīzi.

Mazāk nekā 1% pacientu, kas saņem Neupogeg, ir konstatēts $100 \times 10^9/l$ vai lielāks leukocītu daudzums. Nav konstatētas negatīvas sekas, kas būtu tieši saistāmas ar šādu leukocitozes pakāpi. Leukocītu skaita pieaugums ir pārejošs, to parasti novēro 24 - 48 stundas pēc lietošanas, un tas atbilst Neupogeg farmakodinamiskai iedarbībai.

Neupogeg drošība un iedarbība asins šūnu priekšteču mobilizēšanā pacientiem vai veseliem donoriem nav adekvāti novērtēta.

Pilnšļirces adatas apvalks satur sauso dabisko gumiju (lateksa atvasinājumu), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Paaugstināta kaulu smadzeņu hemopoētiskā darbība pēc ārstēšanas ar augšanas faktoru ir saistīta ar pārejošu pozitīvu atradi kaulu radioloģiskajos izmeklējumos. Tas ir jāņem vērā, interpretējot kaulu radioloģisko izmeklējumu rezultātus.

Neupopeg satur sorbītu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Neupopeg satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija 6 mg devā, būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Sakarā ar ātri dalošos mieloīdo šūnu potenciālo jutību pret citotoksisko ķīmijterapiju, Neupopeg ir jālieto aptuveni 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas. Klīniskajos pētījumos Neupopeg ir droši lietota 14 dienas pirms ķīmijterapijas. Neupopeg un jebkuras ķīmijterapijas vielas vienlaicīga lietošana pacientiem nav novērota. Dzīvniekiem Neupopeg un 5-fluorouracila (5-FU) vai citu antimetabolītu vienlaicīga lietošana pastiprina mielosupresiju.

Klīniskajos pētījumos nav īpaši pētīta iespējamā mijiedarbība ar citiem hematopoētiskiem augšanas faktoriem un citokīniem.

Nav īpaši pētīta iespējamā mijiedarbība ar litiju, kas arī veicina neitrofilu atbrīvošanu. Nav pierādījumu par šādas mijiedarbības kaitīgumu.

Pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, kura saistīta ar aizkavētu mielosupresiju, piemēram, nitrozourīnvielu, Neupopeg drošība un efektivitāte nav novērtēta.

Nav veikti īpaši mijiedarbības vai metabolisma pētījumi, tomēr klīniskajos pētījumos nav atklājies, ka Neupopeg mijiedarbotos ar citām zālēm.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Nav pietiekamu datu par pegfilgrastima lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3.). Potenciālais risks attiecībā uz cilvēkiem nav zināms.

Neupopeg grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Nav klīniskas pieredzes saistībā ar sievietēm, kas bērnu baro ar krūti, tādēļ Neupopeg šīm sievietēm nevajadzētu parakstīt.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Randomizētos klīniskajos pētījumos pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem, kuri saņem Neupopeg pēc citotoksiskās ķīmijterapijas, vairums nevēlamo blakusparādību izraisīja esošais ļaundabīgais audzējs vai citotoksiskā ķīmijterapija.

Visbiežāk konstatētā un ļoti bieži saistīta ar pētāmajām zālēm nevēlamā blakusparādība bija kaulu sāpes. Kaulu sāpes parasti bija vieglas vai vidēji smagas, pārejošas un vairākumam pacientu tās var ārstēt ar standarta pretsāpju līdzekļiem.

Neupopeg lietošanas gadījumā ziņots par alerģiska tipa reakcijām, tostarp anafilaksi, ādas izsitumiem, nātreni, angioneirotisku tūsku, aizdusu, hipotensiju, reakcijām injekcijas vietā, eritēmu un piesarkumu, kas radušās pirmajā vai turpmākajās ārstēšanas reizēs. Dažreiz simptomi atkārtotas lietošanas gadījumā atjaunojušies, kas liecina par cēlonisku sakarību. Nopietnas alerģiskas reakcijas gadījumā

jānozīmē atbilstoša ārstēšana un pacients vairākas dienas ir rūpīgi jānovēro. Pacientiem, kuriem bija nopietna alerģiska reakcija, pegfilgrastima lietošana ir pilnībā jāpārtrauc.

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) bija atgriezeniska vieglas līdz vidējas pakāpes urīnskābes un sārmainās fosfatāzes paaugstināšanās, kas nebija saistīta ar klīniskiem efektiem; atgriezeniska vieglas līdz vidējas pakāpes laktāta dehidrogenāzes daudzuma palielināšanās, kas nebija saistīta ar klīniskiem efektiem, bija ļoti bieži ($\geq 1/10$) pacientiem, kas saņēma Neupogeg pēc citotoksiskās ķīmijterapijas. Slikta dūša tika novērota gan veseliem brīvprātīgajiem, gan pacientiem, kas saņēma ķīmijterapiju.

Pēc pegfilgrastima lietošanas bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) novēroja parasti asimptomātiskas splenomegālijas gadījumus, un ļoti retos gadījumos novēroja liesas plīsumu, tai skaitā dažus fatālus gadījumus (skatīt apakšpunktu 4.4). Citas bieži ziņotās nevēlamās blakusparādības ir sāpes, sāpes injekcijas vietā; sāpes krūšu kurvī (nekardiālas); galvassāpes; artrālģija; mialģija; muguras, locekļu, muskuļu-kaulu un kakla sāpes.

Retos gadījumos ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) ziņots par nevēlamiem plaušu efektiem, tostarp intersticiālu pneimoniju, plaušu tūsku, plaušu infiltrātiem un plaušu fibrozi. Dažos šādos gadījumos sekas bija elpošanas mazspēja ar pieaugušo respiratorā distresa sindromu (ARDS), kas var būt fatāls (skatīt apakšpunktu 4.4).

Retos gadījumos ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) ziņots par trombocitopēniju un leikocitozi.

Retos gadījumos ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) ziņots par Svīta sindromu, lai gan dažos gadījumos loma varēja būt hematoloģiskai ļaundabīgai slimībai.

Ļoti retos gadījumos ($< 1/10\ 000$) pacientiem, kuri ārstēti ar Neupogeg, novēroja ādas vaskulītu. Vaskulīta attīstības mehānisms pacientiem, kuri saņem Neupogeg, nav zināms.

Ļoti retos gadījumos ($< 1/10\ 000$) pacientiem pēc pegfilgrastima saņemšanas, kas sekoja citotoksiskajai ķīmijterapijai, novēroja aknu funkcijas testu (*LFT*) – alanīnaminotransferāzes (ALAT) un aspartāminotransferāzes (ASAT) paaugstināšanos. Šīs paaugstināšanās ir īslaicīgas un atgriežas sākotnējā līmenī.

Pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju novēroja atsevišķus sirpjveida šūnu krīzes gadījumus (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.9. Pārdozēšana

Nav pieredzes Neupogeg pārdozēšanā cilvēkiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citokīni, ATĶ kods: L03AA13

Glikoproteīns ir faktors, kas cilvēkiem stimulē granuloģītu kolonijas (G-CSF), regulējot neitrofilu ražošanu un atbrīvošanu kaulu smadzenēs. Pegfilgrastims ir rekombinanta cilvēku G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalents konjugāts ar vienu 20 kd polietilēnglikola (PEG) molekulu. Pegfilgrastims ir filgrastima forma ar stabilu darbības ilgumu sakarā ar pazeminātu nieru klīrensu. Konstatēts, ka pegfilgrastims un filgrastims darbojas identiski, 24 stundu laikā ievērojami palielinot neitrofilu daudzumu perifēriskajās asinīs un nedaudz palielinot monocītu un/vai limfocītu skaitu. Līdzīgi kā filgrastima gadījumā, neitrofili, kas rodas, reaģējot uz pegfilgrastimu, darbojas normāli vai labāk, ko apliecina hemotaktiskās un fagocītiskās darbības testi. Konstatēts, ka G-CSF, tāpat kā citiem hematopoētiskajiem augšanas faktoriem, *in vitro* piemīt stimulējošas īpašības attiecībā uz cilvēku

endoteliālajām šūnām. G-CSF var veicināt mieloīdo šūnu, to skaitā ļaundabīgo šūnu, augšanu *in vitro*, un līdzīgu iedarbību var novērot attiecībā uz dažām nemieloīdajām šūnām *in vitro*.

Divos randomizētos, dubultmaskētos, pivotālos pētījumos, kas veikti ar augsta riska II-IV stadijas krūts vēža pacientēm, kas saņēma mielosupresīvu ķīmijterapiju ar doksorubicīnu un docetakselu, viena pegfilgrastima deva kursa laikā samazināja neitropēnijas ilgumu un febrilās neitropēnijas sastopamību tāpat, kā lietojot filgrastimu katru dienu (vidēji 11 dienas). Trūkstot augšanas faktoru atbalstam, konstatēts, ka šīs terapijas rezultātā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums ir 5 - 7 dienas un febrilās neitropēnijas sastopamība ir 30 - 40%. Vienā pētījumā (n = 157), kurā izmantoja fiksētu 6 mg pegfilgrastima devu, pegfilgrastima lietotāju grupā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums bija 1,8 dienas, salīdzinot ar 1,6 dienām filgrastima lietotāju grupā (atšķirība 0,23 dienas, 95% CI -0,15, 0,63). Pētījuma laikā febrilā neitropēnija bija 13 % pacientu, kuri lietoja pegfilgrastimu, salīdzinot ar 20% pacientu, kurus ārstēja ar filgrastimu (atšķirība 7%, 95% CI no -19%, 5%). Otrajā pētījumā (n = 310), kurā devu noteica atkarībā no svara (100 mikrogrami/kg), pegfilgrastima lietotāju grupā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums bija 1,7 dienas, salīdzinot ar 1,8 dienām filgrastima lietotāju grupā (atšķirība 0,03 dienas, 95% CI -0,36, 0,30). Febrilā neitropēnija kopumā bija 9% pacientu, kuri lietoja pegfilgrastimu, un 18% pacientu, kurus ārstēja ar filgrastimu (atšķirība 9%, 95% CI no -16,8%, -1,1%).

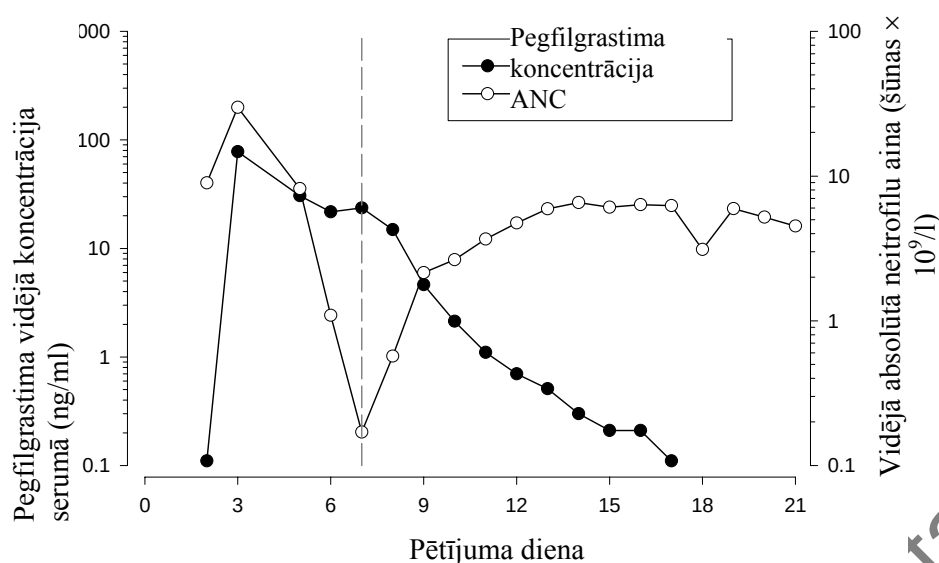
Placebo kontrolētā dubultmaskētā pētījumā ar krūts vēža slimnieceēm pegfilgrastima ietekmi uz febrilās neitropēnijas biežumu novērtēja pēc ķīmijterapijas režīmiem, kuri 10-20% gadījumu rada febrilo neitropēniju (docetaksels 100 mg/m² ik trešo nedēļu, 4 cikli). Devīni simti divdesmit astoņi pacienti tika randomizēti, lai saņemtu vienu devu pegfilgrastima vai placebo aptuveni 24 stundas pēc ķīmijterapijas katra cikla (otrā dienā). Febrilās neitropēnijas biežums pegfilgrastima grupā bija zemāks nekā placebo grupā (attiecīgi 1% un 17%, p<0,001). Hospitalizācijas biežums un i/v pretinfekcijas līdzekļu lietošana sakarā klīniski diagnosticētu febrilo neitropēniju bija mazāk pegfilgrastima grupā, salīdzinot ar placebo (attiecīgi 1% un 14%, p<0,001; un attiecīgi 2% un 10%, p<0,001).

Nelielā II fāzes, randomizētā, dubultmaskētā klīniskā pētījumā (n=83) ar pacientiem, kas saņēma ķīmijterapiju sakarā ar *de novo* akūtu mieloīdu leikēmiju, salīdzināja pegfilgrastimu (atsevišķa 6 mg deva) ar filgrastimu, lietojot ķīmijterapijas indukcijas fāzē. Vidējais laiks, lai atlabtu no smagas neitropēnijas, bija 22 dienas abās grupās. Ilgtermiņa rezultāti netika izpētīti (skatīt apakšpunktu 4.4).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienreizējas pegfilgrastima devas subkutānas ievadīšanas, pegfilgrastima koncentrācija serumā sasniedz kulmināciju 16 līdz 120 stundas pēc devas ievadīšanas, un pegfilgrastima koncentrācija serumā saglabājas neitropēnijas laikā pēc mielosupresīvās ķīmijterapijas. Pegfilgrastima izvadīšana nav lineāra attiecībā pret devu, pegfilgrastima seruma klīrenss samazinās, palielinot devu. Šķiet, ka pegfilgrastimu galvenokārt izvada ar klīrensu, kurā kā starpnieki darbojas neitrofili, un kas lielāku devu gadījumā kļūst piesātināts. Atbilstoši pašregulējošam klīrensa mehānismam pegfilgrastima koncentrācija serumā strauji samazinās, kad sākas neitrofilu atgūšana (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Pegfilgrastima vidējā koncentrācija serumā un absolūtā neitrofilu aina (ANC) pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, pēc vienreizējas 6 mg injekcijas



Tā kā klīrensa mehānisms darbojas ar neitrofilu starpniecību, nav paredzams, ka pegfilgrastima farmakokinētiku varētu ietekmēt nieru vai aknu darbības traucējumi. Atklātā, vienas devas pētījumā ($n=31$) dažādas nieru darbības traucējumu pakāpes, ieskaitot nieru slimību pēdējā pakāpē, neietekmēja pegfilgrastima farmakokinētiku.

Ierobežotā apjomā pieejamie dati liecina, ka pegfilgrastima farmakokinētiskās īpašības gados vecākiem cilvēkiem (>65 gadi) ir tādas pašas kā gados jaunākiem cilvēkiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskie dati, kas iegūti, pētot atkārtotas devas toksicitāti, atspoguļo paredzamo farmakoloģisko iedarbību, to skaitā leukocītu skaita palielināšanās, mieloīdo hiperplāziju kaulu smadzenēs, ekstramedulāru hematopoēzi un liesas palielināšanos.

Žurku mazuļiem, kas dzimuši žurkām, kurām grūsnības laikā subkutāni ir ievadīts pegfilgrastims, nav novērotas negatīvas sekas, bet trušiem pegfilgrastims ir izraisījis embrija/augļa toksicitāti (embrija pazaudēšana), ievadot to nelielās devās subkutāni. Pētot žurkas, konstatēja, ka pegfilgrastims var šķērsot placentu. Nav zināms, cik lielā mērā šie konstatētie fakti attiecas uz cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs acetāts*
Sorbīts (E420)
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

*Nātrijs acetātu iegūst, titrējot ledus etiķskābi ar nātrijs hidroksīdu.

6.2. Nesaderība

Zāles nedrīkst sajaukt ar citiem preparātiem, īpaši ar nātrijs hlorīda šķīdumiem (lietot maisījumā).

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Neupogeg var atstāt istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) uz vienreizēju periodu, kas nav ilgāks par 72 stundām. Ja Neupogeg atradīsies istabas temperatūrā ilgāk par 72 stundām, tas nav derīgs.

Nesalsdēt. Neupogeg stabilitāti neietekmē nejauša atstāšana sasalšanas temperatūrā uz laiku, kas mazāks par 24 stundām.

Uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,6 ml šķīduma injekcijām pilnšļircē (I klases stikls), ar gumijas aizbāzni, un ar nērūsējoša tērauda adatu. Iepakojumā pa vienai, blisteriekpakojumā vai bez blisteriekpakojuma. Vienreizējai lietošanai.

Pilnšļirces adatas apvalks satur sauso dabisko gumiju (lateksa atvasinājumu). Skatīt apakšpunktu 4.4.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neupogeg šķīdums pirms lietošanas ir vizuāli jāpārbauda, vai nesatur redzamas daļiņas. Injicē tikai tādu šķīdumu, kas ir dzidrs un bezkrāsains.

Pārmērīga kratīšana var padarīt pegfilgrastimu bioloģiski neaktīvu.

Pirms injicēšanas pilnšļircei ļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Neizlietotās zāles vai citus izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS (I)

EU/1/02/228/001-002

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2002. gada 22. augusts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 16. jūlijs

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Neupopeg 6 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 6 mg pegfilgrastima* (pegfilgrastim) 0,6 ml šķīduma injekcijām. Proteīna koncentrācija ir 10 mg/ml**.

* Ražo *Escherichia coli* šūnās, izmantojot DNS rekombinanto tehnoloģiju, kam seko savienošana ar polietilēnglikolu (PEG).

** Koncentrācija ir 20 mg/ml, ja ir iekļauta PEG grupa.

Šī produkta potenci nevajadzētu salīdzināt ar cita tās pašas terapeitiskās klases pegilētā vai nepegilēta proteīna potenci. Sīkāku informāciju skatīt apakšpunktā 5.1.

Palīgvielas:

Palīgvielas ar zināmu atzītu iedarbību: sorbīts E420, nātrija acetāts (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (SureClick).

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Neitropēnija un febrilā neitropēnija pacientiem, kam ļaundabīgos audzējus (izņemot hronisku mieloīdu leukēmiju un mielodisplastiskus sindromus) ārstē ar citotoksisko ķīmijterapiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Neupopeg terapiju uzsāk un uzrauga ārsti, kam ir pieredze onkoloģijā un/vai hematoloģijā.

Katram ķīmijterapijas kursam iesaka vienu 6 mg Neupopeg devu (viena nekļūdīgi dozējamā pildspalvveida pilnšļircē, SureClick), ko injicē subkutāni aptuveni 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas.

Neupopeg nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Nieru darbības traucējumi: pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieskaitot pacientus ar nieru slimību pēdējā pakāpē nav ieteikts mainīt devu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ierobežoti klīniskie dati norāda, ka pegfilgrastimam un filgrastimam ir salīdzināma ietekme uz izteiktas neitropēnijas atlabšanas laiku pacientiem ar *de novo* akūtu mieloīdo leukēmiju (skatīt apakšpunktu 5.1). Tomēr Neupogeg ilgtermiņa efekti akūtas mieloīdās leukēmijas gadījumā nav zināmi, tāpēc šajā pacientu populācijā to jālieto piesardzīgi.

Granulocītu kolonijas stimulējošais faktors var veicināt mieloīdo šūnu augšanu *in vitro* un līdzīgus efektus var novērot nemeloīdās šūnās *in vitro*.

Neupogeg drošība un efektivitāte nav pētīta pacientiem ar mielodisplāzijas sindromu, hronisku mielogēnu leukēmiju un pacientiem ar sekundāru akūtu mieloleikozi (AML); tāpēc to nevajag lietot šiem pacientiem. Sevišķa vērība jāpievērš, veicot diferenciāldiagnozi starp hroniskas mieloīdās leukēmijas blastu transformāciju un akūtu mieloīdu leukēmiju.

Neupogeg lietošanas drošība un efektivitāte nav noskaidrota *de novo* AML pacientiem, kas <55 gadiem ar citoģenētiku t(15;17)

Neupogeg drošība un iedarbība nav pētīta arī pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju lielās devās.

Retos gadījumos ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) pēc G-CSF lietošanas ziņots par nevēlamām ietekmēm uz plaušām, sevišķi intersticiālu pneimoniju. Augstāks risks ir slimniekiem, kuriem nesen anamnēzē bijuši infiltrāti plaušās vai pneimonija.

Ar plaušām saistītu simptomu, piemēram, klepus, drudža un dispnijas parādīšanās, kā arī plaušu infiltrātu konstatēšana rentgenoloģiskā izmeklēšanā, kā arī plaušu darbības pasliktināšanās un palielināts neitrofilu daudzums var būt pirmās pieaugušo respiratorā distresa sindroma (*Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*) pazīmes. Tādā gadījumā Neupogeg lietošana pēc ārsta ieskatiem ir jāpārtrauc un jānodrošina atbilstoša terapija.

Pēc pegfilgrastima lietošanas bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) novēroja parasti asimptomātiskas splenomegālijas gadījumus, un ļoti retos gadījumos ($< 1/10\ 000$) novēroja liesas plīsumu, tai skaitā dažus fatālus gadījumus. Tāpēc rūpīgi jāvēro, vai liesa nav palielināta (piemēram, klīniska izmeklēšana, ultraskaņas izmeklēšana). Par liesas plīsumu jādomā, ja donors un/vai pacients sūdzas par sāpēm vēdera kreisajā pusē augšdaļā vai par sāpēm plecā.

Terapija tikai ar Neupogeg neizslēdz trombocitopēniju un anēmiju, jo paredzētajā terapijas grafikā saglabā pilnu mielosupresīvās ķīmijterapijas devu. Ieteicams regulāri pārbaudīt trombocītu daudzumu un hematokrītu.

Neupogeg nav jālieto, lai palielinātu citotoksiskās ķīmijterapijas devu, pārsniedzot noteikto devu.

Pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju, sirpjveida šūnu krīzes bija saistītas ar pegfilgrastima lietošanu. Tāpēc ārstiem jāievēro piesardzība, parakstot Neupogeg šādiem pacientiem, jākontrolē atbilstoši klīniskie parametri un jāpievērš uzmanība iespējamajai Neupogeg saistībai ar liesas palielināšanos un asinsvadu okluzīvo krīzi.

Mazāk nekā 1% pacientu, kas saņem Neupogeg, ir konstatēts $100 \times 10^9/l$ vai lielāks leukocītu daudzums. Nav konstatētas negatīvas sekas, kas būtu tieši saistāmas ar šādu leukocitozes pakāpi. Leukocītu skaita pieaugums ir pārejošs, to parasti novēro 24 - 48 stundas pēc lietošanas, un tas atbilst Neupogeg farmakodinamiskai iedarbībai.

Neupogeg drošība un iedarbība asins šūnu priekšteču mobilizēšanā pacientiem vai veseliem donoriem nav adekvāti novērtēta.

Pilnšļirces adatas apvalks satur sauso dabisko gumiju (lateksa atvasinājumu), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Paaugstināta kaulu smadzeņu hemopoētiskā darbība pēc ārstēšanas ar augšanas faktoru ir saistīta ar pārejošu pozitīvu atradi kaulu radioloģiskajos izmeklējumos. Tas ir jāņem vērā, interpretējot kaulu radioloģisko izmeklējumu rezultātus.

Neupogeg satur sorbītu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Neupogeg satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija 6 mg devā, būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Sakarā ar ātri dalošos mieloīdo šūnu potenciālo jutību pret citotoksisko ķīmijterapiju, Neupogeg ir jālieto aptuveni 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas. Klīniskajos pētījumos Neupogeg ir droši lietota 14 dienas pirms ķīmijterapijas. Neupogeg un jebkuras ķīmijterapijas vielas vienlaicīga lietošana pacientiem nav novērota. Dzīvniekiem Neupogeg un 5-fluorouracila (5-FU) vai citu antimetabolītu vienlaicīga lietošana pastiprina mielosupresiju.

Klīniskajos pētījumos nav īpaši pētīta iespējamā mijiedarbība ar citiem hematopoētiskiem augšanas faktoriem un citokīniem.

Nav īpaši pētīta iespējamā mijiedarbība ar litiju, kas arī veicina neitrofilu atbrīvošanu. Nav pierādījumu par šādas mijiedarbības kaitīgumu.

Pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, kura saistīta ar aizkavētu mielosupresiju, piemēram, nitrozourīnvielu, Neupogeg drošība un efektivitāte nav novērtēta.

Nav veikti īpaši mijiedarbības vai metabolisma pētījumi, tomēr klīniskajos pētījumos nav atklājies, ka Neupogeg mijiedarbotos ar citām zālēm.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Nav pietiekamu datu par pegfilgrastima lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3.). Potenciālais risks attiecībā uz cilvēkiem nav zināms.

Neupogeg grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Nav klīniskas pieredzes saistībā ar sievietēm, kas bērnu baro ar krūti, tādēļ Neupogeg šīm sievietēm nevajadzētu parakstīt.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Randomizētos klīniskajos pētījumos pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem, kuri saņem Neupogeg pēc citotoksiskās ķīmijterapijas, vairums nevēlamo blakusparādību izraisīja esošais ļaundabīgais audzējs vai citotoksiskā ķīmijterapija.

Visbiežāk konstatētā un ļoti bieži saistīta ar pētāmajām zālēm nevēlamā blakusparādība bija kaulu sāpes. Kaulu sāpes parasti bija vieglas vai vidēji smagas, pārejošas un vairākumam pacientu tās var ārstēt ar standarta pretsāpju līdzekļiem.

Neupogeg lietošanas gadījumā ziņots par alerģiska tipa reakcijām, tostarp anafilaksi, ādas izsitumiem, nātreni, angioneirotisku tūsku, aizdusu, hipotensiju, reakcijām injekcijas vietā, eritēmu un piesarkumu, kas radušās pirmajā vai turpmākajās ārstēšanas reizēs. Dažreiz simptomi atkārtotas lietošanas gadījumā atjaunojušies, kas liecina par cēlonisku sakarību. Nopietnas alerģiskas reakcijas gadījumā

jānozīmē atbilstoša ārstēšana un pacients vairākas dienas ir rūpīgi jānovēro. Pacienti, kuriem bija nopietna alerģiska reakcija, pegfilgrastima lietošana ir pilnībā jāpārtrauc.

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) bija atgriezeniska vieglas līdz vidējas pakāpes urīnskābes un sārmainās fosfatāzes paaugstināšanās, kas nebija saistīta ar klīniskiem efektiem; atgriezeniska vieglas līdz vidējas pakāpes laktāta dehidrogenāzes daudzuma palielināšanās, kas nebija saistīta ar klīniskiem efektiem, bija ļoti bieži ($\geq 1/10$) pacientiem, kas saņēma Neupogeg pēc citotoksiskās ķīmijterapijas. Slikta dūša tika novērota gan veselīgiem brīvprātīgajiem, gan pacientiem, kas saņēma ķīmijterapiju.

Pēc pegfilgrastima lietošanas bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) novēroja parasti asimptomātiskas splenomegālijas gadījumus, un ļoti retos gadījumos novēroja liesas plīsumu, tai skaitā dažus fatālus gadījumus (skatīt apakšpunktu 4.4). Citas bieži ziņotās nevēlamās blakusparādības ir sāpes, sāpes injekcijas vietā; sāpes krūšu kurvī (neardiālas); galvassāpes; artrālģija; mialģija; muguras, locekļu, muskuļu-kaulu un kakla sāpes.

Retos gadījumos ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$) ziņots par nevēlamām plaušu efektiem, tostarp intersticiālu pneimoniju, plaušu tūsku, plaušu infiltrātiem un plaušu fibrozi. Dažos šādos gadījumos sekas bija elpošanas mazspēja ar pieaugušo respiratorā distresa sindromu (ARDS), kas var būt fatāls (skatīt apakšpunktu 4.4).

Retos gadījumos ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$) ziņots par trombocitopēniju un leikocitozi.

Retos gadījumos ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$) ziņots par Svīta sindromu, lai gan dažos gadījumos loma varēja būt hematoloģiskai ļaundabīgai slimībai.

Ļoti retos gadījumos ($< 1/10\,000$) pacientiem, kuri ārstēti ar Neupogeg, novēroja ādas vaskulītu. Vaskulīta attīstības mehānisms pacientiem, kuri saņem Neupogeg, nav zināms.

Ļoti retos gadījumos ($< 1/10\,000$) pacientiem pēc pegfilgrastima saņemšanas, kas sekoja citotoksiskajai ķīmijterapijai, novēroja aknu funkcijas testu (*LFT*) – alanīnaminotransferāzes (ALAT) un aspartāminotransferāzes (ASAT) paaugstināšanos. Šīs paaugstināšanās ir īslaicīgas un atgriežas sākotnējā līmenī.

Pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju novēroja atsevišķus sirpjveida šūnu krīzes gadījumus (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.9. Pārdozēšana

Nav pieredzes Neupogeg pārdozēšanā cilvēkiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citokīni, ATĶ kods: L03AA13

Glikoproteīns ir faktors, kas cilvēkiem stimulē granuloocītu kolonijas (G-CSF), regulējot neitrofilu ražošanu un atbrīvošanu kaulu smadzenēs. Pegfilgrastims ir rekombinanta cilvēku G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalents konjugāts ar vienu 20 kd polietilēnglikola (PEG) molekulu. Pegfilgrastims ir filgrastima forma ar stabilu darbības ilgumu sakarā ar pazeminātu nieru klīrensu. Konstatēts, ka pegfilgrastims un filgrastims darbojas identiski, 24 stundu laikā ievērojami palielinot neitrofilu daudzumu perifēriskajās asinīs un nedaudz palielinot monocītu un/vai limfocītu skaitu. Līdzīgi kā filgrastima gadījumā, neitrofili, kas rodas, reaģējot uz pegfilgrastimu, darbojas normāli vai labāk, ko apliecina hemotaktiskās un fagocītiskās darbības testi. Konstatēts, ka G-CSF, tāpat kā citiem hematopoētiskajiem augšanas faktoriem, *in vitro* piemīt stimulējošas īpašības attiecībā uz cilvēku

endoteliālajām šūnām. G-CSF var veicināt mieloīdo šūnu, to skaitā ļaundabīgo šūnu, augšanu *in vitro*, un līdzīgu iedarbību var novērot attiecībā uz dažām nemieloīdajām šūnām *in vitro*.

Divos randomizētos, dubultmaskētos, pivotālos pētījumos, kas veikti ar augsta riska II-IV stadijas krūts vēža pacientēm, kas saņēma mielosupresīvu ķīmijterapiju ar doksorubicīnu un docetakselu, viena pegfilgrastima deva kursa laikā samazināja neitropēnijas ilgumu un febrilās neitropēnijas sastopamību tāpat, kā lietojot filgrastimu katru dienu (vidēji 11 dienas). Trūkstot augšanas faktoru atbalstam, konstatēts, ka šīs terapijas rezultātā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums ir 5 - 7 dienas un febrilās neitropēnijas sastopamība ir 30 - 40%. Vienā pētījumā (n = 157), kurā izmantoja fiksētu 6 mg pegfilgrastima devu, pegfilgrastima lietotāju grupā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums bija 1,8 dienas, salīdzinot ar 1,6 dienām filgrastima lietotāju grupā (atšķirība 0,23 dienas, 95% CI -0,15, 0,63). Pētījuma laikā febrilā neitropēnija bija 13% pacientu, kuri lietoja pegfilgrastimu, salīdzinot ar 20% pacientu, kurus ārstēja ar filgrastimu (atšķirība 7%, 95% CI no -19%, 5%). Otrajā pētījumā (n = 310), kurā devu noteica atkarībā no svara (100 mikrogrami/kg), pegfilgrastima lietotāju grupā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums bija 1,7 dienas, salīdzinot ar 1,8 dienām filgrastima lietotāju grupā (atšķirība 0,03 dienas, 95% CI -0,36, 0,30). Febrilā neitropēnija kopumā bija 9% pacientu, kuri lietoja pegfilgrastimu, un 18% pacientu, kurus ārstēja ar filgrastimu (atšķirība 9%, 95% CI no -16,8%, -1,1%).

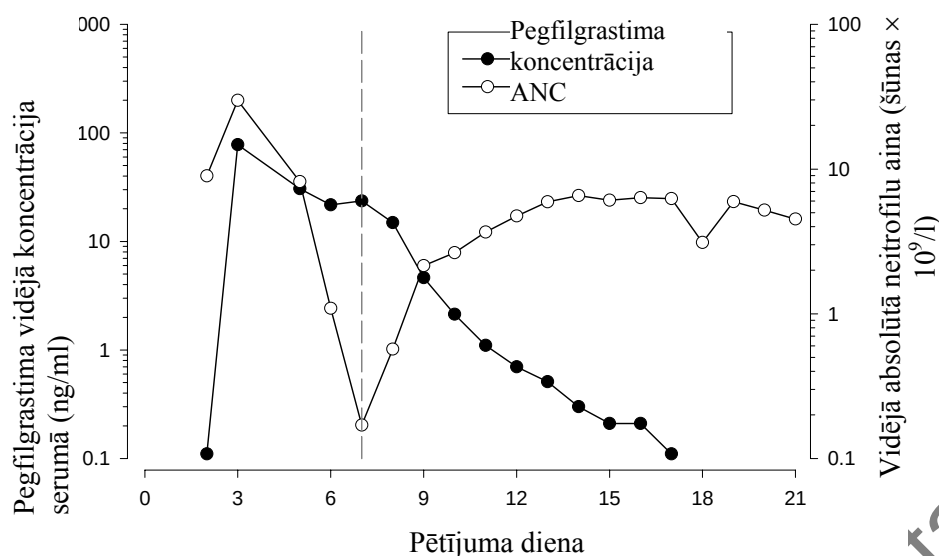
Placebo kontrolētā dubultmaskētā pētījumā ar krūts vēža slimnieceēm pegfilgrastima ietekmi uz febrilās neitropēnijas biežumu novērtēja pēc ķīmijterapijas režīmiem, kuri 10-20% gadījumu rada febrilo neitropēniju (docetaksels 100 mg/m² ik trešo nedēļu, 4 cikli). Devīni simti divdesmit astoņi pacienti tika randomizēti, lai saņemtu vienu devu pegfilgrastima vai placebo aptuveni 24 stundas pēc ķīmijterapijas katra cikla (otrā dienā). Febrilās neitropēnijas biežums pegfilgrastima grupā bija zemāks nekā placebo grupā (attiecīgi 1% un 17%, p<0,001). Hospitalizācijas biežums un i/v pretinfekcijas līdzekļu lietošana sakarā klīniski diagnosticētu febrilo neitropēniju bija mazāk pegfilgrastima grupā, salīdzinot ar placebo (attiecīgi 1% un 14%, p<0,001; un attiecīgi 2% un 10%, p<0,001).

Nelielā II fāzes, randomizētā, dubultmaskētā klīniskā pētījumā (n=83) ar pacientiem, kas saņēma ķīmijterapiju sakarā ar *de novo* akūtu mieloīdu leikēmiju, salīdzināja pegfilgrastimu (atsevišķa 6 mg deva) ar filgrastimu, lietojot ķīmijterapijas indukcijas fāzē. Vidējais laiks, lai atlabtu no smagas neitropēnijas, bija 22 dienas abās grupās. Ilgtermiņa rezultāti netika izpētīti (skatīt apakšpunktu 4.4).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienreizējas pegfilgrastima devas subkutānas ievadīšanas, pegfilgrastima koncentrācija serumā sasniedz kulmināciju 16 līdz 120 stundas pēc devas ievadīšanas, un pegfilgrastima koncentrācija serumā saglabājas neitropēnijas laikā pēc mielosupresīvās ķīmijterapijas. Pegfilgrastima izvadīšana nav lineāra attiecībā pret devu, pegfilgrastima seruma klīrenss samazinās, palielinot devu. Šķiet, ka pegfilgrastimu galvenokārt izvada ar klīrensu, kurā kā starpnieki darbojas neitrofili, un kas lielāku devu gadījumā kļūst piesātināts. Atbilstoši pašregulējošam klīrensa mehānismam pegfilgrastima koncentrācija serumā strauji samazinās, kad sākas neitrofilu atgūšana (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Pegfilgrastima vidējā koncentrācija serumā un absolūtā neitrofilu aina (ANC) pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, pēc vienreizējas 6 mg injekcijas



Tā kā klīrensa mehānisms darbojas ar neitrofilu starpniecību, nav paredzams, ka pegfilgrastima farmakokinētiku varētu ietekmēt nieru vai aknu darbības traucējumi. Atklātā, vienas devas pētījumā ($n=31$) dažādas nieru darbības traucējumu pakāpes, ieskaitot nieru slimību pēdējā pakāpē, neietekmēja pegfilgrastima farmakokinētiku.

Ierobežotā apjomā pieejamie dati liecina, ka pegfilgrastima farmakokinētiskās īpašības gados vecākiem cilvēkiem (>65 gadi) ir tādas pašas kā gados jaunākiem cilvēkiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskie dati, kas iegūti, pētot atkārtotas devas toksicitāti, atspoguļo paredzamo farmakoloģisko iedarbību, to skaitā leikocītu skaita palielināšanās, mieļoīdo hiperplāziju kaulu smadzenēs, ekstramedulāru hematopoēzi un liesas palielināšanos.

Žurku mazuļiem, kas dzimuši žurkām, kurām grūsnības laikā subkutāni ir ievadīts pegfilgrastims, nav novērotas negatīvas sekas, bet trušiem pegfilgrastims ir izraisījis embrija/augļa toksicitāti (embrija pazaudēšana), ievadot to nelielās devās subkutāni. Pētot žurkas, konstatēja, ka pegfilgrastims var šķērsot placentu. Nav zināms, cik lielā mērā šie konstatētie fakti attiecas uz cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs acetāts*
Sorbīts (E420)
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

*Nātrijs acetātu iegūst, titrējot ledus etiķskābi ar nātrijs hidroksīdu.

6.2. Nesaderība

Zāles nedrīkst sajaukt ar citiem preparātiem, īpaši ar nātrijs hlorīda šķīdumiem (lietot maisījumā).

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Neupogeg var atstāt istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) uz vienreizēju periodu, kas nav ilgāks par 72 stundām. Ja Neupogeg atradīsies istabas temperatūrā ilgāk par 72 stundām, tas nav derīgs.

Nesasaldēt. Neupogeg stabilitāti neietekmē nejauša atstāšana sasaldēšanas temperatūrā uz laiku, kas mazāks par 24 stundām.

Uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce, kas atrodas pildspalvveida ierīcē, ir izgatavota no I klases stikla un aprīkota ar gumijas aizbāzni un ar nerūsējoša tērauda adatu; tā satur 0,6 ml šķīduma injekcijām. Iepakojumā pa vienai, tikai vienreizējai lietošanai.

Pildspalvveida pilnšļirces adatas apvalks satur sauso dabisko gumiju (lateksa atvasinājumu). Skatīt apakšpunktu 4.4.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Iepakojumā ir lietošanas instrukcija ar norādījumiem par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu.

Neupogeg šķīdums pirms lietošanas ir vizuāli jāpārbauda, vai nesatur redzamas daļiņas. Injicē tikai tādu šķīdumu, kas ir dzidrs un bezkrāsains. Katru pildspalvveida pilnšļirci drīkst lietot tikai vienu reizi.

Pārmērīga kratīšana var padarīt pegfilgrastimu bioloģiski neaktīvu.

Pirms injicēšanas pildspalvveida pilnšļircei ļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Neizlietotās zāles vai citus izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS (I)

EU/1/02/228/003

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2002. gada 22. augusts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 16. jūlijs

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS II

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN
RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR
SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Nīderlande

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, 4.2).

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojami.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav registrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Neupopeg 6 mg šķīdums injekcijām
Pegfilgrastim

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima 0,6 ml (10 mg/ml) šķīduma injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20, ūdens injekcijām

Palīgvielas ar zināmu atzītu iedarbību: sorbīts (E420), nātrijs acetāts.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām vienreizējas lietošanas pilnšļircē (0,6 ml). Iepakojumā pa vienai.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nesakratīt.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)
--

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milan

Itālija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/02/228/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Neupogeg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIEPAKOJUMS AR ŠĻIRCI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Neupopeg 6 mg injekcijām
Pegfilgrastim

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Dompé Biotec S.p.A.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA MARĶĒJUMS ŠĻIRCEI BLISTERĪ
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

0,6 ml

6. CITA

Dompé Biotec S.p.A.

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ŠĻIRCES BEZ BLISTERA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Neupopeg 6 mg šķīdums injekcijām
Pegfilgrastim

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima 0,6 ml (10 mg/ml) šķīduma injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20, ūdens injekcijām

Palīgvielas ar zināmu atzītu iedarbību: sorbīts (E420), nātrijs acetāts.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām vienreizējas lietošanas pilnšļircē (0,6 ml). Iepakojumā pa vienai.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nesakratīt.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milan

Itālija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/02/228/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Neupogeg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
PILNŠĻIRCES BEZ BLISTERA MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Neupopeg 6 mg injekcijām
Pegfilgrastim
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,6 ml

6. CITA

Dompé Biotec S.p.A.

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Neupopeg 6 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Pegfilgrastim

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 6 mg pegfilgrastima 0,6 ml (10 mg/ml) šķīduma injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20, ūdens injekcijām

Palīgvielas ar zināmu atzīti iedarbību: sorbīts (E420), nātrijs acetāts.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircē (0,6 ml). Iepakojumā pa vienai.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nesakratīt.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milan

Itālija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/02/228/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Neupopeg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Neupopeg 6 mg injekcijām
Pegfilgrastim
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,6 ml

6. CITA

Dompé Biotec S.p.A.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Neupopeg 6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē pegfilgrastim

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Neupopeg un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Neupopeg lietošanas
3. Kā lietot Neupopeg
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Neupopeg
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR NEUPOPEG UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Neupopeg lieto, lai samazinātu neitropēnijas (mazs leikocītu daudzums) ilgumu un febrilās neitropēnijas (mazs leikocītu daudzums un drudzis) iespējamību, ko var izraisīt citotoksiskā ķīmijterapija (terapija, kas iznīcina ātri augošas šūnas). Leikocītiem ir svarīga nozīme, jo tie palīdz organismam cīnīties ar infekciju. Šīs šūnas ir ļoti jutīgas pret ķīmijterapiju, kas var samazināt to skaitu Jūsu organismā. Ja leikocītu skaits ir mazs, to var nepietikt, lai organisms varētu cīnīties ar baktērijām, un var rasties paaugstināts infekciju risks.

Ārsts Jums ir ordinējis Neupopeg, lai rosinātu kaulu smadzenes (kaula daļa, kura ražo asins šūnas) ražot vairāk leikocītu, kas palīdz organismam cīnīties ar infekciju.

2. PIRMS NEUPOPEG LIETOŠANAS

Nelietojiet Neupopeg šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret pegfilgrastimu, filgrastimu, no *E. coli* iegūtiem proteīniem vai kādu citu Neupopeg sastāvdaļu.

Īpaša piesardzība, lietojot Neupopeg, nepieciešama šādos gadījumos

Informējiet ārstu:

- ja Jums ir klepus, drudzis un elpas trūkums;
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija;
- kad parādās sāpes vēdera augšdaļā kreisajā pusē vai arī plecā;

- ja Jums ir alerģija pret lateksu. Pilnšļirces adatas vāciņš satur lateksa atvasinājumu un var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Grūtniecēm nav veikti testi ar Neupogeg. Svarīgi informēt ārstu, ja

- esat grūtniece;
- domājat, ka varētu būt grūtniece;
- plānojat bērnu.

Ja lietojat Neupogeg, zīdīšana ir jāpārtrauc.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav zināms, kā Neupogeg ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Neupogeg sastāvdaļām

Neupogeg satur sorbītu (cukura veids). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat Neupogeg, konsultējieties ar ārstu. Neupogeg nesatur nātriju.

3. KĀ LIETOT NEUPOGEG

Neupogeg ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem no 18 gadiem un vecākiem.

Vienmēr lietojiet Neupogeg tieši tā, kā noteicis ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir vienreizēja subkutāna injekcija (injekcija zem ādas) ar 6 mg lielu devu, izmantojot pilnšļirci, un tā jāsaņem aptuveni 24 stundas pēc pēdējās ķīmijterapijas devas katra ķīmijterapijas kursa beigās.

Nekratīt spēcīgi Neupogeg šķīdumu, jo tas var ietekmēt šo zāļu iedarbību.

Neupogeg injicēšana sev

Ārsts var nolemt, ka vislabāk būs, ja paši sev injicēsiet Neupogeg. Ārsts vai medmāsa Jums parādīs, kā to dara. Nemēģiniet izdarīt injekciju, ja neesat apmācīts, kā to darīt.

Norādījumus par to, kā sev injicēt Neupogeg, lasiet apakšpunktā šīs instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Neupogeg vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojuši lielāku Neupogeg devu nekā noteikts, Jums jāgriežas pie sava ārsta, medicīnas māsas vai farmaceita.

Ja esat aizmirsis injicēt Neupogeg

Ja esat aizmirsis injicēt Neupogeg, Jums jāsaazinās ar ārstu, lai noskaidrotu, kad jāinjicē nākamā deva.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Neupopeg var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži sastopama blakusparādība (iespējams vairāk nekā 1 no 10 pacientu) ir kaulu sāpes. Ārsts Jums pastāstīs, kādas zāles jālieto, lai tās mazinātu.

Samērā bieži sastopamas blakusparādības (iespējams mazāk nekā 1 no 10 pacientu) ir sāpes un apsārtums injekcijas vietā, galvassāpes, locītavu, muskuļu, krūškurvja, locekļu, kakla vai muguras sāpes. Retāk sastopama blakusparādība (iespējams mazāk nekā 1 no 100 pacientu) ir slikta dūša.

Reti (iespējams mazāk nekā 1 no 1000 pacientu) ziņots par alerģiska tipa reakcijām pret Neupopeg, tostarp apsārtumu un piesarkumu, ādas izsitumiem, paceltiem un niezošiem ādas apvidiem un anafilaksi (vājumu, asinsspiediena pazemināšanos, apgrūtinātu elpošanu, sejas pietūkumu).

Pēc Neupopeg lietošanas novērota liesas palielināšanās un ļoti reti (iespējams mazāk nekā 1 no 10000 pacientu) liesas plīsums. Daži liesas plīsuma gadījumi bija fatāli.

Ir ļoti svarīgi nekavējoties informēt ārstu, ja parādās sāpes vēderā kreisā pusē augšdaļā vai sāpes kreisā plecā, jo tās var būt sakarā ar liesas problēmām.

Retos gadījumos (iespējams mazāk nekā 1 no 1000 pacientu) pēc G-CSF lietošanas ziņots par elpošanas sarežģījumiem. Ja Jums ir klepus, drudzis un elpošanas grūtības, pastāstiet par to ārstam.

Var notikt asiņu pārmaiņas, bet to var konstatēt parastās asins analīzēs. Asinīs var samazināties trombocītu skaits, un tādēļ var parādīties zilumi. Balto asinsķermenīšu skaits uz īsu laiku var palielināties.

Reti (iespējams mazāk nekā 1 no 1000 pacientu) novērots Svīta sindroms (plūmju krāsā bojājumi uz ekstremitātēm un dažreiz uz sejas, kas ir sāpīgi, piepacelti), bet nozīme var būt arī citiem faktoriem.

Ļoti reti (iespējams mazāk nekā 1 no 10000 pacientu) pacientiem, kuri saņēma Neupopeg, attīstījās ādas vaskulīts (ādas asinsvadu iekaisums).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT NEUPOPEG

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Neupopeg pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "Derīgs līdz" un uz pilnšļirces marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Varat izņemt Neupopeg no ledusskapja un turēt to istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) ne ilgāk par 72 stundām. Ja šļirce ir izņemta no ledusskapja un sasilusi līdz istabas temperatūrai (kas nepārsniedz 30°C), tā jāizlieto 72 stundu laikā vai jāiznīcina.

Nesasaldēt. Neupopeg var izmantot, ja tā ir nejauši sasaldēta uz laiku, kas nepārsniedz 24 stundas.

Uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Nelietot Neupopeg, ja šķīdums ir duļķains vai tajā ir redzamas daļiņas.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Neupopeg satur

Neupopeg satur aktīvo vielu pegfilgrastimu (pegfilgrastim). Tas ir proteīns, ko ražo baktērijas *E. coli*, izmantojot biotehnoloģiju. Tas ietilpst proteīnu grupā, kurus sauc par citokīniem, un kuri ir ļoti līdzīgi dabiskajam proteīnam (granulocītu koloniju stimulējošs faktors), ko ražo Jūsu organisms.

Aktīvā viela ir pegfilgrastims. Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima 0,6 ml šķīdumā.

Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Neupopeg ārējais izskats un iepakojums

Neupopeg ir šķīdums injekcijām pilnšļircē.

Katrā iepakojumā ir 1 pilnšļirce. Pilnšļirces var būt gan blisteri iepakojumā, gan bez tā. Tas ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Ražotājs:

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

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Sīkāka informācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Šī lietošanas instrukcija ir akceptēta.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>

Norādījumi par injicēšanu ar Neupopeg pilnšļirci

Šajā punktā ir sniegta informācija par to, kā sev injicēt Neupopeg. Svarīgi, lai Jūs nemēģinātu izdarīt sev injekciju, kamēr ārsts, medicīnas māsa vai farmaceits Jūs nav apmācījuši. Ja Jums ir kādi jautājumi par to kā izdarīt injicēšanu, jautājiēt savam ārstam, medicīnas māsai vai farmaceitam.

Kā Jums vai citai personai, kas Jums izdara injekciju, izmantot Neupopeg pilnšļirci?

Jums vajadzēs sev izdarīt injekciju audos, kas atrodas tieši zem ādas. To sauc par subkutānu injekciju.

Vajadzīgais aprīkojums

Lai izdarītu sev subkutānu injekciju, Jums ir vajadzīga:

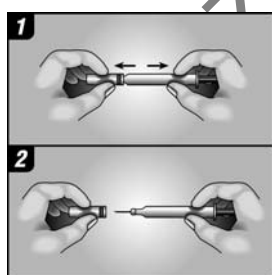
- Neupopeg pilnšļirce; un
- spirtā samitrinātas salvetes vai analogisks dezinfekcijas līdzeklis.

Kas jādara pirms Neupopeg subkutānas injekcijas?

1. Izņemiet no ledusskapja.
2. Pilnšļirci nekratīt.
3. **Nenoņemiet** šļirces uzgali, kamēr neesat sagatavojies injekcijai.
4. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pilnšļirces marķējuma (EXP). Nelietojiet to, ja ir pagājusi norādītā mēneša pēdējā diena.
5. Pārbaudiet Neupopeg ārējo izskatu. Šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam. Ja tas ir duļķains vai tajā peld sīkas daļiņas, to nedrīkst lietot.
6. Lai injicēšana noritētu patīkamāk, ļaujiet pilnšļircei pastāvēt 30 minūtes, lai tā sasiltu līdz istabas temperatūrai, vai arī paturiet dažas minūtes pilnšļirci rokā. **Nesildiet** Neupopeg citādā veidā (piemēram, mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).
7. **Rūpīgi nomazgājiet rokas.**
8. Atrodiet ērtu, labi apgaismotu, tīru vietu un aizsniedzamā attālumā novietojiet visu nepieciešamo aprīkojumu.

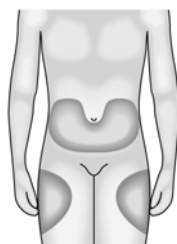
Kā jāsagatavo Neupopeg injekcija?

Pirms Neupopeg injicēšanas jāveic šādas darbības:



1. Turiet šļirces korpusu un viegli noņemiet adatas apvalku, to negriežot. Velciet taisni, kā parādīts 1. un 2. zīmējumā. Nepieskarieties adatai un nenošpieties virzuli.
2. Jūs varat ievērot nelielu gaisa pūslīti pilnšļircē. Jums nav pirms injekcijas jāizvada šis gaisa pūslītis. Šķīduma injicēšana kopā ar gaisa pūslīti nav bīstama.
3. Tagad varat lietot pilnšļirci.

Kur jāinjicē?



Vispiemērotākās vietas, kur sev pašam izdarīt injekciju, ir

- augšstilbu augšpusē; un
- vēders, izņemot nabas rajonu.

Ja injicē cits cilvēks, viņš var injicēt zāles arī Jūsu augšdelmā.

Kā jāinjicē?

1. Dezinficējiet ādu ar spirtā samitrinātu salveti un saņemiet ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu, nespiežot to.
2. Ieduriet adatu ādā pilnībā, kā Jums ierādījusi medicīnas māsa vai ārsts.
3. Pavelciet viegli virzuli, lai pārbaudītu, vai neesiet iedūris asinsvadā. Ja šļircē pamanāt asinis, izvelciet adatu un ieduriet citā vietā.
4. Injicējiet zāles lēnām un vienmērīgi, visu laiku turot ādu satvertu.
5. Pēc zāļu injicēšanas izņemiet adatu un atbrīvojiet satverto ādu.
6. Ja injekcijas vietā Jūs pamanāt asins traipu, notīriet to ar vates vai marles tamponu. Nerīvējiet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, injekcijas vietai varat uzlikt pārsēju.
7. Vienai injekcijai izmanto vienu šļirci. Nedrīkst lietot Neupopeg, kas palikusi šļircē.

Atcerieties

Ja Jums rodas jebkādas problēmas, lūdziet palīdzību vai padomu ārstam vai medicīnas mātai.

Izlietoto šļircu iznīcināšana

- Uz izlietotajām adatām nelieciet atpakaļ apvalku.
- Izlietotās šļirces uzglabājat bērniem nepieejamā vietā.
- Izlietotās šļirces jāiznīcina saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Vaicāiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Neupopeg 6 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē pegfilgrastim

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiēt šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Neupopeg un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Neupopeg lietošanas
3. Kā lietot Neupopeg
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Neupopeg
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR NEUPOPEG UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Neupopeg lieto, lai samazinātu neitropēnijas (mazs leikocītu daudzums) ilgumu un febrilās neitropēnijas (mazs leikocītu daudzums un drudzis) iespējamību, ko var izraisīt citotoksiskā ķīmijterapija (terapija, kas iznīcina ātri augošās šūnas). Leikocītiem ir svarīga nozīme, jo tie palīdz organismam cīnīties ar infekciju. Šīs šūnas ir ļoti jutīgas pret ķīmijterapiju, kas var samazināt to skaitu Jūsu organismā. Ja leikocītu skaits ir mazs, to var nepietikt, lai organisms varētu cīnīties ar baktērijām, un var rasties paaugstināts infekciju risks.

Ārsts Jums ir ordinējis Neupopeg, lai rosinātu kaulu smadzenes (kaula daļa, kura ražo asins šūnas) ražot vairāk leikocītu, kas palīdz organismam cīnīties ar infekciju.

2. PIRMS NEUPOPEG LIETOŠANAS

Nelietojiet Neupopeg šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret pegfilgrastimu, filgrastimu, no *E. coli* iegūtiem proteīniem vai kādu citu Neupopeg sastāvdaļu.

Informējiēt ārstu:

- ja Jums ir klepus, drudzis un elpas trūkums;
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija;
- kad parādās sāpes vēdera augšdaļā kreisajā pusē vai arī plecā;
- ja Jums ir alerģija pret lateksu. Pildspalvveida pilnšļircē adatas vāciņš satur lateksa atvasinājumu un var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Grūtniecēm nav veikti testi ar Neupogeg. Svarīgi informēt ārstu, ja

- esat grūtniece;
- domājat, ka varētu būt grūtniece;
- plānojat bērnu.

Ja lietojat Neupogeg, zīdīšana ir jāpārtrauc.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav zināms, kā Neupogeg ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Neupogeg sastāvdaļām

Neupogeg satur sorbītu (cukura veids). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat Neupogeg, konsultējieties ar ārstu. Neupogeg nesatur nātriju.

3. KĀ LIETOT NEUPOGEG (SURECLICK)

Neupogeg ir paredzēta lietošanai pieaugušajiem no 18 gadiem un vecākiem.

Vienmēr lietojiet Neupogeg tieši tā, kā noteicis ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir vienreizēja subkutāna injekcija (injekcija zem ādas) ar 6 mg lielu devu, izmantojot pildspalvveida pilnšļirci, un tā jāsaņem aptuveni 24 stundas pēc pēdējās ķīmijterapijas devas katra ķīmijterapijas kursa beigās.

Nekratīt spēcīgi Neupogeg šķīdumu, jo tas var ietekmēt šo zāļu iedarbību.

Neupogeg injicēšana sev

Jūsu ārsts nolēma, ka vislabāk būs, ja paši sev injicēsiet Neupogeg. Ārsts vai medmāsa Jums parādīs, kā to dara. Nemēģiniet izdarīt injekciju, ja neesat apmācīts, kā to darīt.

Norādījumus par to, kā sev injicēt Neupogeg, lasiet apakšpunktā šīs instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Neupogeg vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojuši lielāku Neupogeg devu nekā noteikts, Jums jāgriežas pie sava ārsta, medicīnas māsas vai farmaceita.

Ja esat aizmirsis injicēt Neupogeg

Ja esat aizmirsis injicēt Neupogeg, Jums jāsaazinās ar ārstu, lai noskaidrotu, kad jāinjicē nākamā deva.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Neupopeg var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži sastopama blakusparādība (iespējams vairāk nekā 1 no 10 pacientu) ir kaulu sāpes. Ārsts Jums pastāstīs, kādas zāles jālieto, lai tās mazinātu.

Samērā bieži sastopamas blakusparādības (iespējams mazāk nekā 1 no 10 pacientu) ir sāpes un apsārtums injekcijas vietā, galvassāpes, locītavu, muskuļu, krūškurvja, locekļu, kakla vai muguras sāpes. Retāk sastopama blakusparādība (iespējams mazāk nekā 1 no 100 pacientu) ir slikta dūša.

Reti (iespējams mazāk nekā 1 no 1000 pacientu) ziņots par alerģiska tipa reakcijām pret Neupopeg, tostarp apsārtumu un piesarkumu, ādas izsitumiem, paceltiem un niezošiem ādas apvidiem un anafilaksi (vājumu, asinsspiediena pazemināšanos, apgrūtinātu elpošanu, sejas pietūkumu).

Pēc Neupopeg lietošanas novērota liesas palielināšanās un ļoti reti (iespējams mazāk nekā 1 no 10000 pacientu) liesas plīsums. Daži liesas plīsuma gadījumi bija fatāli.

Ir ļoti svarīgi nekavējoties informēt ārstu, ja parādās sāpes vēderā kreisā pusē augšdaļā vai sāpes kreisā plecā, jo tās var būt sakarā ar liesas problēmām.

Retos gadījumos (iespējams mazāk nekā 1 no 1000 pacientu) pēc G-CSF lietošanas ziņots par elpošanas sarežģījumiem. Ja Jums ir klepus, drudzis un elpošanas grūtības, pastāstiet par to ārstam.

Var notikt asiņu pārmaiņas, bet to var konstatēt parastās asins analīzēs. Asinīs var samazināties trombocītu skaits, un tādēļ var parādīties zilumi. Balto asinsķermenīšu skaits uz īsu laiku var palielināties.

Reti (iespējams mazāk nekā 1 no 1000 pacientu) novērots Svīta sindroms (plūmju krāsā bojājumi uz ekstremitātēm un dažreiz uz sejas, kas ir sāpīgi, pīpācēti), bet nozīme var būt arī citiem faktoriem.

Ļoti reti (iespējams mazāk nekā 1 no 10000 pacientu) pacientiem, kuri saņēma Neupopeg, attīstījās ādas vaskulīts (ādas asinsvadu iekaisums).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT NEUPOPEG

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Neupopeg pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "Derīgs līdz" un uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Varat izņemt Neupopeg no ledusskapja un turēt to istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) ne ilgāk par 72 stundām. Ja pildspalvveida pilnšļircešļirce ir izņemta no ledusskapja un sasilusi līdz istabas temperatūrai (kas nepārsniedz 30°C), tā jāizlieto 72 stundu laikā vai jāiznīcina.

Nesalsdēt. Neupopeg var izmantot, ja tā ir nejauši sasaldēta uz laiku, kas nepārsniedz 24 stundas.

Uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Nelietot Neupopeg, ja šķīdums ir duļķains vai tajā ir redzamas daļiņas.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Neupopeg satur

Neupopeg satur aktīvo vielu pegfilgrastimu (pegfilgrastim). Tas ir proteīns, ko ražo baktērijas *E. coli*, izmantojot biotehnoloģiju. Tas ietilpst proteīnu grupā, kurus sauc par citokīniem, un kuri ir ļoti līdzīgi dabiskajam proteīnam (granulocītu koloniju stimulējošs faktors), ko ražo Jūsu organisms.

Aktīvā viela ir pegfilgrastims. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima 0,6 ml šķīdumā.

Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Neupopeg ārējais izskats un iepakojums

Neupopeg ir šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (6 mg/0,6 ml).

Katrā iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce. Tas ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Ražotājs:

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

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Sīkāka informācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Šī lietošanas instrukcija ir akceptēta.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>

Norādījumi par injicēšanu ar Neupopeg pildspalvveida pilnšļirci (SureClick)

Šajā punktā ir sniegta informācija par to, kā pareizi lietot Neupopeg pildspalvveida pilnšļirci. Svarīgi, lai Jūs nemēģinātu izdarīt sev injekciju, kamēr ārsts, medicīnas māsa vai farmaceits Jūs nav apmācījuši. Ja Jums ir kādi jautājumi par to kā izdarīt injicēšanu, jautājiēt savam ārstam, medicīnas māsai vai farmaceitam.

Kā Jums vai citai personai, kas Jums izdara injekciju, izmantot Neupopeg pildspalvveida pilnšļirci (SureClick)?

Jums vajadzēs sev izdarīt injekciju audos, kas atrodas tieši zem ādas. To sauc par subkutānu injekciju.

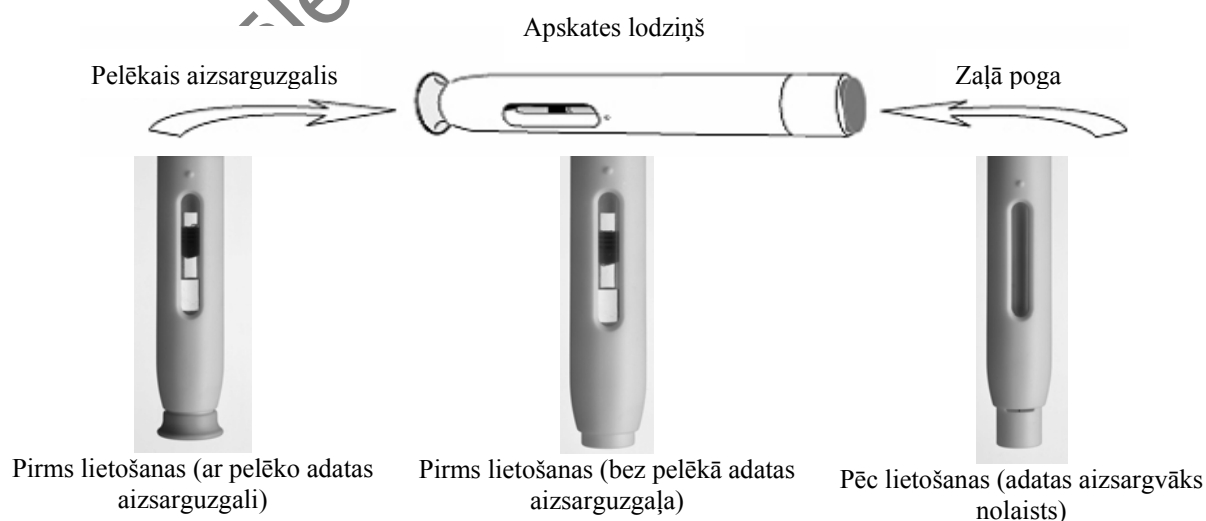
Vajadzīgais aprīkojums:

Lai izdarītu sev subkutānu injekciju, Jums ir vajadzīga:

- jauna Neupopeg pildspalvveida pilnšļirce un
- spirtā samitrinātas salvetes vai analogisks dezinfekcijas līdzeklis.

Kas jādara pirms Neupopeg subkutānas injekcijas?

1. Izņemiet no ledusskapja.
2. Pildspalvveida pilnšļirci nekraļīt.
3. **Nenonēmi**et pildspalvveida pilnšļirces adatas pelēko aizsarguzgali, kamēr neesat sagatavojies injekcijai.
4. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma (EXP:). Nelietojiet to, ja ir pagājis norādītā mēneša pēdējā diena.
5. Pārbaudiet Neupopeg ārējo izskatu caur šim nolūkam paredzēto lodziņu uz pildspalvveida pilnšļirces. Šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam. Ja tas ir duļķains vai tajā peld sīkas daļiņas, to nedrīkst lietot.
6. Lai injekcija būtu patīkamāka, atstājiet pildspalvveida pilnšļirci aptuveni 30 minūtes istabas temperatūrā. **Nesildiet** Neupopeg citādā veidā (piemēram, mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).
7. **Rūpīgi nomazgājiet rokas.**
8. Atrodiet ērtu, labi apgaismotu, tīru vietu un aizsniedzamā attālumā novietojiet visu nepieciešamo aprīkojumu.



Kur jāinjicē?

Veiksmīgai injekcijai nepieciešama stingra injekcijas vieta.

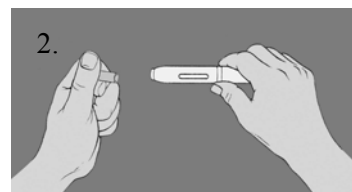
Injekcijai ar pildspalvveida pilnšļirci ieteicamās vietas ir augšstilba augšējā daļa un augšdelms, ja injekciju izdara medicīnas māsa vai kopējs (skatīt 1. zīmējumu).

Ja veselības aprūpes speciālists uzskata, ka augšstilba augšējā daļa un augšdelms nav piemēroti injekcijai, var izvēlēties vēdera priekšējo sienu.



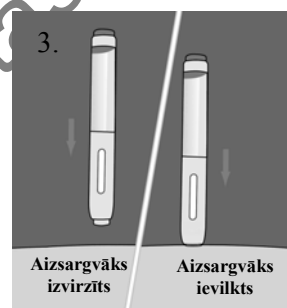
Kā injicēt augšstilbā vai augšdelmā

- Dezinficējiet ādu ar spirtā samitrinātu salveti.
- Noņemiet adatas pelēko aizsarguzgali (skatīt 2. zīmējumu).
- Pildspalvveida pilnšļircei ir aizsargvāks lai pasargātu no adatas dūriena vai zāļu zuduma nejauši uzgrūžoties vai pieskaroties.



Svarīga informācija par injekcijas kārtības A posmu.

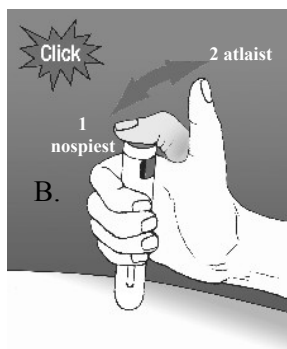
Stingri piespiediet pildspalvveida pilnšļirci ādai, lai aizsargvāks pilnībā ievielkas (skatīt 3. zīmējumu).



- A.** Novietojiet pildspalvveida pilnšļirci taisnā leņķī (90°) pret injekcijas vietu un stingri piespiediet ādai. **Turiet to nospiestu** (skatīt zīmējumu).



- B.** Turot pildspalvveida pilnšļirci nospiestu injekcijas vietā, piespiediet (1) un atlaidiet (2) zaļo pogu augšgalā. Jūs sadzirdēsiet klikšķi. **Pacelt pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst.**



- C.** Pēc atkārtota klikšķa (vai noskaitot līdz 15) paceliet pildspalvveida pilnšļirci no injekcijas vietas.



Ja Jums rodas grūtības, izvēlieties stingrāku injekcijas vietu.

Adatas aizsargvāks nolaidīsies pār adatu un nofiksēsies vietā. Apskates lodziņš būs zaļā krāsā, kas liecina, ka injekcija ir pabeigta.

Ja injekcijas vietā Jūs pamanāt asins traipu, notīriet to ar vates vai marles tamponu. Nerīvējiet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, injekcijas vietai varat uzlikt pārsēju.

Katra Neupogeg pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta tikai vienai injekcijai.

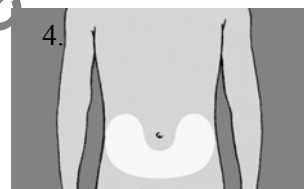
Kā injicēt vēdera priekšējā sienā

Svarīgs paņēmieni ādas saņemšanai krokā

Ādas saņemšanas krokā paņēmiena mērķis ir izveidot stingru injekcijas vietu

Izvēlieties vietu vismaz 5 cm attālumā no nabas (skatīt 4. zīmējumu).

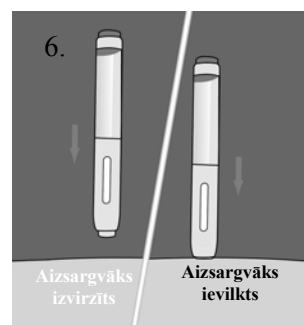
Stingri saņemiet vēdera ādas kroku starp īkšķi un pārējiem pirkstiem, izveidojot vismaz 3 cm platu joslu (divreiz plātāku par pildspalvveida pilnšļirces galu). Visu procedūras laiku noturiet stingru ādas kroku (skatīt 5. zīmējumu).



Svarīga informācija par injekcijas kārtības A posmu.

Stingri piespiediet pildspalvveida pilnšļirci ādai, lai aizsargvāks pilnībā ievelkas (skatīt 6. zīmējumu).

Pildspalvveida pilnšļircei ir aizsargvāks, kas pasargā no adatas dūriena vai zāļu zuduma nejauša trieciena vai pieskāriena gadījumā.



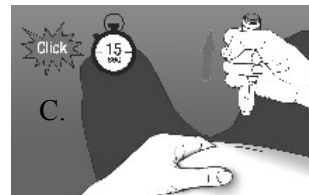
- A.** Novietojiet pildspalvveida pilnšļirci taisnā leņķī (90°) pret saņemtais ādas krokas centru un stingri piespiediet ādai. **Turiet to nospiestu.**



- B.** Turot stingri saņemtu ādas kroku, piespiediet (1) un atlaidiet (2) zaļo pogu augšgalā. Jūs sadzirdēsiet klikšķi. **Pacelt pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst.**



- C.** Pēc atkārtota klikšķa (vai noskaitot līdz 15) paceliet pildspalvveida pilnšļirci no injekcijas vietas.



Ja Jums rodas grūtības, izvēlieties stingrāku injekcijas vietu.

Adatas aizsargvāks nolaidīsies pār adatu un nofiksēsies vietā. Apskates lodziņš būs zaļā krāsā, kas liecina, ka injekcija ir pabeigta.

Ja injekcijas vietā Jūs pamanāt asins traipu, notīriet to ar vates vai marles tamponu. Nerīvējiet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, injekcijas vietai varat uzlikt pārsēju.

Katra Neupopeg pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta tikai vienai injekcijai.

Atcerieties

Ja Jums rodas jebkādas problēmas, lūdziet palīdzību vai padomu ārstam vai medicīnas māsai.

Izlietoto pildspalvveida pilnšļirču iznīcināšana

- Aizsargvāka dēļ nav ieteicams uz izlietotās pildspalvveida pilnšļirces adatas uzlikt atpakaļ pelēko aizsarguzgali.
- Izlietotās pildspalvveida pilnšļirces uzglabājiņiet bērniem nepieejamā vietā.
- Izlietotās pildspalvveida pilnšļirces jāiznīcina saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Vaicājiņiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.