

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim* em 0,6 ml de solução injectável. Considerando apenas a parte proteica, a concentração é de 10 mg/ml**.

*Produzido por tecnologia ADN recombinante em células de *Escherichia coli*, seguido de conjugação com polietilenoglicol (PEG).

**A concentração é de 20 mg/ml, se a parte do PEG for incluída.

A potência deste medicamento não deve ser comparada à potência de outra proteína peguilada ou não peguilada da mesma classe terapêutica. Para mais informações, ver secção 5.1.

Excipientes:

Excipientes conhecidos por terem uma acção confirmada: sorbitol E420, acetato de sódio (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável.

Solução injectável límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Redução da duração da neutropenia e da incidência da neutropenia febril em doentes tratados com quimioterapia citotóxica para doença maligna (com excepção da leucemia mielóide crónica e de síndromes mielodisplásicas).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Neupopeg deve ser iniciado e supervisionado por médicos com experiência em oncologia e/ou hematologia.

Recomenda-se uma dose de 6 mg (uma única seringa pré-cheia) de Neupopeg por cada ciclo de quimioterapia, administrada por injeção subcutânea aproximadamente 24 horas após a quimioterapia citotóxica.

Neupopeg não é recomendado em crianças com idade inferior a 18 anos devido a dados insuficientes de segurança e eficácia.

Disfunção renal: não é recomendada qualquer alteração à dose em doentes com disfunção renal, incluindo os doentes com insuficiência renal terminal.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Dados clínicos limitados sugerem um efeito comparável entre o pegfilgrastim e filgrastim, no tempo de recuperação da neutropenia severa em doentes com leucemia mielóide aguda *de novo* (ver secção 5.1). No entanto, os efeitos a longo prazo de Neupopeg não foram ainda estabelecidos na leucemia mielóide aguda; pelo que, deve ser utilizado com precaução nesta população de doentes.

O factor de estimulação de colónias de granulócitos pode promover o crescimento de células mielóides *in vitro* e podem também ser observados *in vitro* efeitos similares em algumas células não mielóides.

A segurança e eficácia de Neupopeg não foram investigadas em doentes com síndromes mielodisplásicas, leucemia mielógena aguda e em doentes com leucemia mielóide aguda (LMA) secundária; desta forma, não deve ser administrado nestes doentes. Deve ter-se especial cuidado na distinção de um diagnóstico de transformação blástica de leucemia mielóide aguda em leucemia mielóide crónica.

A segurança e eficácia da administração de Neupopeg não foi estabelecida em doentes com LMA *de novo* e idade < 55 anos, com citogenética t(15;17).

A segurança e a eficácia de Neupopeg não foram investigadas em doentes submetidos a quimioterapia em doses elevadas.

Foram notificados raros efeitos adversos pulmonares ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000), em particular pneumonia intersticial, após administração de G-CSF. Doentes com história recente de infiltrados pulmonares ou pneumonia podem ter um risco superior.

O aparecimento de sinais pulmonares, tais como tosse, febre e dispneia em associação com sinais radiológicos de infiltração pulmonar e deterioração da função pulmonar concomitantemente com o aumento do número de neutrófilos, podem ser sinais preliminares indicativos do síndrome de dificuldade respiratória aguda no adulto (SDRA). Nestas circunstâncias, a administração do Neupopeg deve ser interrompida, consoante critério médico, e aplicado o tratamento apropriado.

Após a administração de pegfilgrastim foram notificados casos frequentes ($\geq 1/100$, < 1/10), mas geralmente assintomáticos de esplenomegália e casos muito raros (< 1/10 000) de ruptura esplénica, incluindo alguns casos fatais. Como tal, as dimensões do baço devem ser cuidadosamente monitorizadas (por exemplo, exame clínico, ultrasonografia). Um diagnóstico de possível ruptura esplénica deve ser considerado em doadores e/ou doentes que apresentem dor abdominal no quadrante superior esquerdo ou dor em pontada no ombro esquerdo.

O tratamento isolado com Neupopeg não exclui a possibilidade de trombocitopenia e de anemia, uma vez que é mantida dose completa de quimioterapia mielossupressiva no programa de prescrição. Recomenda-se a monitorização regular da contagem plaquetária e do hematócrito.

O Neupopeg não deve ser utilizado para aumentar a dose de quimioterapia citotóxica para além dos regimes posológicos estabelecidos.

Foi associado com a administração de pegfilgrastim crises de células falciformes em doentes com anemia das células falciformes. Assim, os clínicos devem ter um cuidado especial quando administram Neupopeg a doentes com anemia das células falciformes, devendo efectuar-se uma monitorização apropriada dos parâmetros clínicos e laboratoriais e ter atenção a uma possível associação do Neupopeg com o aumento do volume do baço e com uma crise veno-oclusiva.

Observaram-se contagens de glóbulos brancos, iguais ou superiores a $100 \times 10^9/l$ em menos de 1% dos doentes que receberam Neupopeg. Não foram notificados quaisquer efeitos adversos directamente atribuíveis a este grau de leucocitose. Este aumento de glóbulos brancos é transitório, tipicamente observado 24 a 48 horas após a administração, e é consistente com os efeitos farmacodinâmicos de Neupopeg.

Não foram avaliadas, de maneira adequada, a segurança e a eficácia do Neupopeg para a mobilização de células progenitoras do sangue (CPS) tanto em doentes como em dadores saudáveis.

A protecção da agulha da seringa pré-cheia contém borracha natural seca (um derivado do látex), que pode causar reacções alérgicas.

O aumento da actividade hematopoiética da medula óssea em resposta à terapêutica com factor de crescimento, tem sido associada a resultados imagiológicos positivos e transitórios do osso. Este facto deve ser considerado aquando da interpretação de resultados imagiológicos do osso.

Neulasta contém sorbitol. Este medicamento não deve ser administrado a doentes com problemas hereditários de intolerância à frutose.

Neulasta contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por 6 mg de dose, isto é, essencialmente “sódio-livre”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Devido à potencial sensibilidade das células mielóides em divisão rápida à quimioterapia citotóxica, o Neupopeg deve ser administrado aproximadamente 24 horas após a administração da quimioterapia citotóxica. Em ensaios clínicos, o Neupopeg foi administrado com segurança até 14 dias antes da quimioterapia. A administração concomitante do Neupopeg com agentes quimioterapêuticos não foi estudada em doentes. Em modelos animais, a administração concomitante do Neupopeg e 5-fluorouracilo (5-FU) ou outros antimetabolitos demonstrou potenciar a mielosupressão.

Interações possíveis com outros factores de estimulação hematopoiéticos e com citocinas não foram investigadas especificamente em ensaios clínicos.

O potencial de interacção com o lítio, que também favorece a libertação de neutrófilos, não foi investigada especificamente. Não há qualquer evidência de que este tipo de interacção seja nociva.

A segurança e a eficácia do Neupopeg não foram avaliadas em doentes que receberam quimioterapia associada com uma mielossupressão mais tardia (*e.g.* nitrosoureias).

Não foram efectuados estudos específicos de interacções ou de metabolismo, no entanto, os ensaios clínicos não indicaram a existência de interacções do Neupopeg com qualquer outro medicamento.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não existem dados suficientes sobre a utilização de pegfilgrastim em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano.

Neupopeg não deverá ser utilizado durante a gravidez, a menos que seja claramente necessário.

Não existe experiência clínica com mulheres a amamentar. Assim sendo, o Neupopeg não deve ser administrado a mulheres que estejam a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Em ensaios clínicos aleatorizados efectuados em doentes com doença maligna a receber Neupopeg após quimioterapia citotóxica, a maioria dos efeitos indesejáveis foram causados pela doença subjacente ou pela quimioterapia citotóxica.

O efeito indesejável, relacionado com o fármaco em estudo, muito frequente e notificado com maior frequência foi a dor óssea. Em termos de gravidade, a dor óssea foi na generalidade ligeira a moderada, passageira e, na maioria dos doentes, pôde ser controlada com os analgésicos convencionais.

Foram notificadas reacções do tipo alérgico, incluindo anafilaxia, rash cutâneo, urticária, angioedema, dispneia, hipotensão, reacções no local de administração, eritema e rubor durante o período inicial ou subsequente ao tratamento com Neupopeg. Nalguns casos, os sintomas recorreram com a reexposição, sugerindo uma relação causal. Se ocorrer uma reacção alérgica grave, deve ser utilizada a terapêutica adequada, com acompanhamento próximo do doente durante vários dias. Pegfilgrastim deve ser permanentemente interrompido nos doentes que manifestaram reacções alérgicas graves.

Nos doentes que receberam Neupopeg após quimioterapia citotóxica, foram frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) os aumentos, ligeiros a moderados, reversíveis do ácido úrico e da fosfatase alcalina, sem efeitos clínicos associados; foram muito frequentes ($\geq 1/10$) os aumentos, ligeiros a moderados, reversíveis da lactato-desidrogenase, sem efeitos clínicos associados. Observaram-se náuseas em voluntários saudáveis e em doentes a receber quimioterapia.

Após administração pegfilgrastim foram notificados casos frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mas geralmente assintomáticos de esplenomegália e casos muito raros de ruptura esplénica, incluindo alguns casos fatais (ver secção 4.4). Outros efeitos secundários notificados de forma frequente incluem dor, dor no local de injeção; dor torácica (não cardíaca); enxaqueca; artralgia; mialgia; dor nas costas, membros, musculo-esqueléticas e no pescoço.

Foram notificados efeitos adversos pulmonares raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) incluindo, pneumonia intersticial, edema pulmonar, infiltrados e fibrose pulmonares. Alguns destes casos notificados resultaram em insuficiência respiratória e Síndrome de Dificuldade Respiratória do Adulto (SDRA), que podem ser fatais (ver secção 4.4).

Foram notificados casos raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) de trombocitopenia e leucocitose.

Foram notificados casos raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) de Síndrome de Sweet, embora em alguns casos doenças malignas hematológicas subjacentes possam contribuir para a sua ocorrência.

Foram notificados em doentes tratados com Neupopeg casos muito raros ($< 1/10\,000$) de vasculite cutânea. Não é conhecido o mecanismo da vasculite em doentes que recebem Neupopeg.

Foram observadas, muito raramente ($< 1/10\,000$), alterações dos testes de função hepática, nomeadamente elevações da ALT (alanina aminotransferase) ou AST (aspartato aminotransferase) em doentes a receber pegfilgrastim após quimioterapia citotóxica. Estas elevações foram transitórias e retornaram aos valores basais.

Foram notificados casos isolados de crises de células falciformes em doentes com anemia das células falciformes (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Não existe experiência em humanos com sobredosagem com o Neupopeg.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Citocinas, código ATC: L03AA

O factor de estimulação das colónias de granulócitos humano (G-CSF) é uma glicoproteína que regula a produção e a libertação de neutrófilos da medula óssea. O pegfilgrastim é um conjugado covalente do G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) com uma molécula única de polietilenoglicol (PEG) de 20 kd. O pegfilgrastim permite prolongar a acção do filgrastim devido à diminuição da depuração renal.

O pegfilgrastim e o filgrastim demonstraram ter mecanismos de acção idênticos causando, num espaço de 24 horas, um aumento marcado do número de neutrófilos no sangue periférico, com aumentos mínimos dos monócitos e/ou linfócitos. Tal como com o filgrastim, os neutrófilos produzidos em resposta ao pegfilgrastim apresentam função normal ou aumentada, como demonstrado em ensaios sobre as funções fagocítica e quimiotáctica. Tal como com outros factores de crescimento hematopoiéticos, o G-CSF demonstrou *in vitro* possuir propriedades estimuladoras das células endoteliais humanas. O G-CSF pode promover o crescimento de células mielóides, incluindo células malignas, *in vitro* e podem observar-se efeitos similares em algumas células não mielóides *in vitro*.

Em dois estudos clínicos, aleatorizados, com dupla ocultação em doentes de alto risco com cancro da mama em estadio II-IV, submetidos a quimioterapia mielossupressora composta por doxorrubicina e docetaxel, o uso do pegfilgrastim, uma única vez por ciclo, reduziu a duração da neutropenia e a de incidência da neutropenia febril de forma semelhante ao observado com as administrações diárias de filgrastim (mediana igual a 11 administrações diárias). Na ausência de tratamento de suporte com factor de crescimento, foi referida com este regime uma neutropenia de grau 4 com duração média de 5 a 7 dias e uma incidência de neutropenia febril de 30-40%. Num dos estudos (n=157) em que se utilizou uma dose fixa de 6 mg de pegfilgrastim a duração média da neutropenia de grau 4 foi de 1,8 dias para o grupo do pegfilgrastim e de 1,6 dias no grupo do filgrastim (diferença 0,23 dias, IC 95% de -0,15; 0,63). Durante todo o estudo, a taxa de neutropenia febril foi de 13% nos doentes tratados com pegfilgrastim e de 20% nos doentes tratados com filgrastim (diferença 7%, IC 95% de -19%; 5%). Num segundo estudo (n=310), em que se utilizou uma dose ajustada ao peso (100 microgramas/kg), a duração média da neutropenia de grau 4 para o grupo com pegfilgrastim foi 1,7 dias e de 1,8 dias no grupo com filgrastim (diferença 0,03 dias, IC 95% de -0,36; 0,30). A taxa global de neutropenia febril foi de 9% nos doentes tratados com pegfilgrastim e de 18% nos doentes tratados com filgrastim (diferença 9%, IC 95% de -16,8%; -1,1%).

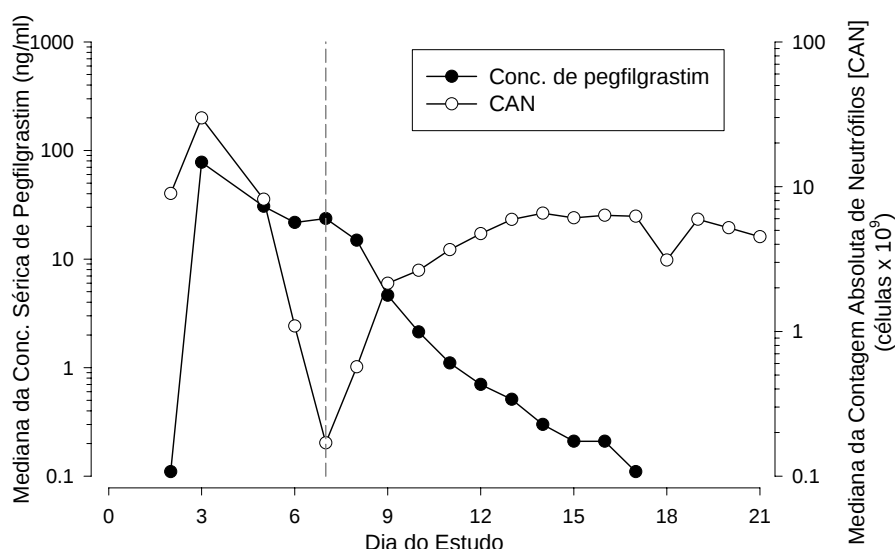
Num estudo clínico, com dupla ocultação controlado com placebo, em doentes com cancro da mama foi avaliado o efeito do pegfilgrastim sobre a incidência da neutropenia febril, após a administração de um regime de quimioterapia associado a uma taxa de neutropenia febril de 10-20% (docetaxel 100mg/m² de 3 em 3 semanas durante 4 ciclos). Novecentos e vinte e oito doentes foram aleatorizados para receber uma dose única de pegfilgrastim ou placebo aproximadamente 24 horas (dia 2) após quimioterapia em cada ciclo. A incidência da neutropenia febril foi inferior nos doentes aleatorizados para receber pegfilgrastim quando comparados com o grupo placebo (1% contra 17%, p<0.001). A incidência de hospitalizações e do uso de fármacos anti-infecciosos IV associados ao diagnóstico clínico de neutropenia febril foi inferior no grupo pegfilgrastim quando comparado com o grupo placebo (1% contra 14%, p<0.001; e 2% contra 10%, p<0.001).

Um estudo pequeno (n = 83), de fase II, aleatorizado, em dupla ocultação realizado em doentes a receber quimioterapia para a leucemia mielóide aguda *de novo*, comparou o pegfilgrastim (dose única de 6 mg) com filgrastim, administrados durante a quimioterapia de indução. O tempo mediano para recuperação da neutropenia febril foi estimado em 22 dias, nos 2 grupos de tratamento. O resultado a longo prazo não foi estudado (ver Secção 4.4).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após uma administração subcutânea única de pegfilgrastim a concentração sérica máxima do pegfilgrastim ocorre entre as 16 e 120 horas após a administração e as concentrações séricas do pegfilgrastim mantêm-se durante o período de neutropenia após a quimioterapia mielossupressora. A eliminação do pegfilgrastim tem uma relação não linear com a dose; a depuração sérica do pegfilgrastim diminui com o aumento da dose. A eliminação do pegfilgrastim é atribuída a uma depuração mediada pelos precursores dos neutrófilos, que fica saturada com doses mais elevadas. Consistente com um mecanismo de depuração auto-regulador, a concentração sérica de pegfilgrastim diminui rapidamente após o início da recuperação dos neutrófilos (ver figura 1).

Figura 1. Perfil da Mediana da Concentração Sérica de Pegfilgrastim e Contagem Absoluta de Neutrófilos em Doentes Tratados com Quimioterapia Após uma Injeção Única de 6 mg



Devido ao mecanismo de depuração mediada pelos neutrófilos não se espera que a farmacocinética do pegfilgrastim seja afectada pela insuficiência renal ou hepática. Num ensaio clínico aberto com dose única (n=31), os vários estadios de disfunção renal, incluindo a insuficiência renal terminal, não tiveram impacto na farmacocinética do pegfilgrastim.

Os dados indicam que a farmacocinética do pegfilgrastim em indivíduos idosos (> 65 anos) foi semelhante à dos adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos, obtidos a partir de estudos convencionais de toxicidade com doses repetidas, revelou os efeitos farmacológicos esperados incluindo aumentos da contagem leucocitária, hiperplasia mielóide da medula óssea, hematopoiese extramedular e hipertrofia esplênica.

Não se observaram efeitos adversos na descendência de ratos gestantes aos quais se administrou pegfilgrastim por via subcutânea, mas demonstrou-se que, em coelhos, o pegfilgrastim causou toxicidade embriofetal (perda de embriões) em doses subcutâneas baixas. Em estudos com ratos, demonstrou-se que o pegfilgrastim pode atravessar a placenta. Desconhece-se qual é a importância destas observações para humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Acetato de sódio*
Sorbitol (E420)
Polissorbato 20
Água para preparações injectáveis

*O acetato de sódio é formado por titulação de ácido acético glacial com hidróxido de sódio.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros, particularmente com soluções de cloreto de sódio.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Neupopeg pode ser exposto à temperatura ambiente (não acima dos 30°C) por um único período máximo de 72 horas. O Neupopeg exposto à temperatura ambiente por mais de 72 horas deve ser eliminado.

Não congelar. Uma exposição accidental a temperaturas de congelação por um único período inferior a 24 horas não afecta negativamente a estabilidade do Neupopeg.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,6 ml de solução injectável em seringa pré-cheia (vidro Tipo I), com um êmbolo de borracha e com uma agulha de aço inoxidável. Embalagens de 1 seringa pré-cheia, disponíveis quer em embalagens blister, quer em embalagens não blister. Apenas para administração única.

A protecção da agulha da seringa pré-cheia contém borracha natural seca (um derivado do látex) (ver secção 4.4).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Antes da administração, a solução de Neupopeg deve ser inspeccionada visualmente para se assegurar que não contém partículas. Devem apenas administrar-se soluções que sejam límpidas e incolores.

A agitação excessiva pode produzir a agregação do pegfilgrastim, tornando-o biologicamente inactivo.

Retirar a seringa pré-cheia do frigorífico para atingir a temperatura ambiente antes de administrar a injeção.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/228/001-002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 Agosto 2002
Data da última renovação: 16 Julho 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

17 Janeiro 2008

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solução injectável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada caneta pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim* em 0,6 ml de solução injectável. Considerando apenas a parte proteica, a concentração é de 10 mg/ml**.

Produzido por tecnologia ADN recombinante em células de *Escherichia. coli*, seguido de conjugação com polietilenoglicol (PEG).

**A concentração é de 20 mg/ml, se a parte do PEG for incluída.

A potência deste medicamento não deve ser comparada à potência de outra proteína peguilada ou não peguilada da mesma classe terapêutica. Para mais informação, ver secção 5.1.

Excipientes:

Excipientes conhecidos por terem uma acção confirmada: sorbitol E420, acetato de sódio (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável em caneta pré-cheia (SureClick).

Solução injectável límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Redução da duração da neutropenia e da incidência da neutropenia febril em doentes tratados com quimioterapia citotóxica para doença maligna (com excepção da leucemia mielóide crónica e de síndromes mielodisplásicas).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Neupopeg deve ser iniciado e supervisionado por médicos com experiência em oncologia e/ou hematologia.

Recomenda-se uma dose de 6 mg (uma única caneta pré-cheia) de Neupopeg (SureClick) por cada ciclo de quimioterapia, administrada por injeção subcutânea aproximadamente 24 horas após a quimioterapia citotóxica.

Neupopeg não é recomendado em crianças com idade inferior a 18 anos devido a dados insuficientes de segurança e de eficácia.

Disfunção renal: não é recomendada qualquer alteração à dose em doentes com disfunção renal, incluindo os doentes com insuficiência renal terminal.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Dados clínicos limitados sugerem um efeito comparável entre o pegfilgrastim e filgrastim, no tempo de recuperação da neutropenia severa em doentes com leucemia mielóide aguda *de novo* (ver secção 5.1). No entanto, os efeitos a longo prazo de Neupopeg não foram ainda estabelecidos na leucemia mielóide aguda; pelo que, deve ser utilizado com precaução nesta população de doentes.

O factor de estimulação de colónias de granulócitos pode promover o crescimento de células mielóides *in vitro* e podem também ser observados *in vitro* efeitos similares em algumas células não mielóides.

A segurança e eficácia de Neupopeg não foram investigadas em doentes com síndromes mielodisplásicas, leucemia mielógena aguda e em doentes com leucemia mielóide aguda (LMA) secundária; desta forma, não deve ser administrado nestes doentes. Deve ter-se especial cuidado na distinção de um diagnóstico de transformação blástica de leucemia mielóide aguda em leucemia mielóide crónica.

A segurança e eficácia da administração de Neupopeg não foi estabelecida em doentes com LMA *de novo* e idade < 55 anos, com citogenética t(15;17).

A segurança e a eficácia de Neupopeg não foram investigadas em doentes submetidos a quimioterapia em doses elevadas.

Foram notificados raros efeitos adversos pulmonares ($\geq 1/10\,000$, < 1/1 000), em particular pneumonia intersticial, após administração de G-CSF. Doentes com história recente de infiltrados pulmonares ou pneumonia podem ter um risco superior.

O aparecimento de sinais pulmonares, tais como tosse, febre e dispneia em associação com sinais radiológicos de infiltração pulmonar e deterioração da função pulmonar concomitantemente com o aumento do número de neutrófilos, podem ser sinais preliminares indicativos do síndrome de dificuldade respiratória aguda no adulto (SDRA). Nestas circunstâncias, a administração do Neupopeg deve ser interrompida, consoante critério médico, e aplicado o tratamento apropriado.

Após a administração de pegfilgrastim foram notificados casos frequentes ($\geq 1/100$, < 1/10), mas geralmente assintomáticos de esplenomegália e casos muito raros (< 1/10 000) de ruptura esplénica, incluindo alguns casos fatais. Como tal, as dimensões do baço devem ser cuidadosamente monitorizadas (por exemplo, exame clínico, ultrasonografia). Um diagnóstico de possível ruptura esplénica deve ser considerado em doadores e/ou doentes que apresentem dor abdominal no quadrante superior esquerdo ou dor em pontada no ombro esquerdo.

O tratamento isolado com Neupopeg não exclui a possibilidade de trombocitopenia e de anemia, uma vez que é mantida dose completa de quimioterapia mielossupressiva no programa de prescrição. Recomenda-se a monitorização regular da contagem plaquetária e do hematócrito.

O Neupopeg não deve ser utilizado para aumentar a dose de quimioterapia citotóxica para além dos regimes posológicos estabelecidos.

Foi associado com a administração de pegfilgrastim crises de células falciformes em doentes com anemia das células falciformes. Assim, os clínicos devem ter um cuidado especial quando administram Neupopeg a doentes com anemia das células falciformes, devendo efectuar-se uma monitorização apropriada dos parâmetros clínicos e laboratoriais e ter atenção a uma possível associação do Neupopeg com o aumento do volume do baço e com uma crise veno-oclusiva.

Observaram-se contagens de glóbulos brancos, iguais ou superiores a $100 \times 10^9/l$ em menos de 1% dos doentes que receberam Neupopeg. Não foram notificados quaisquer efeitos adversos directamente atribuíveis a este grau de leucocitose. Este aumento de glóbulos brancos é transitório, tipicamente

observado 24 a 48 horas após a administração, e é consistente com os efeitos farmacodinâmicos de Neupopeg.

Não foram avaliadas, de maneira adequada, a segurança e a eficácia do Neupopeg para a mobilização de células progenitoras do sangue (CPS) tanto em doentes como em dadores saudáveis.

A protecção da agulha da caneta pré-cheia contém borracha natural seca (um derivado do látex), que pode causar reacções alérgicas.

O aumento da actividade hematopoiética da medula óssea em resposta à terapêutica com factor de crescimento, tem sido associada a resultados imagiológicos positivos e transitórios do osso. Este facto deve ser considerado aquando da interpretação de resultados imagiológicos do osso.

Neupopeg contém sorbitol. Este medicamento não deve ser administrado a doentes com problemas hereditários de intolerância à frutose.

Neupopeg contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por 6 mg de dose, isto é, essencialmente “sódio-livre”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Devido à potencial sensibilidade das células mielóides em divisão rápida à quimioterapia citotóxica, o Neupopeg deve ser administrado aproximadamente 24 horas após a administração da quimioterapia citotóxica. Em ensaios clínicos, o Neupopeg foi administrado com segurança até 14 dias antes da quimioterapia. A administração concomitante do Neupopeg com agentes quimioterapêuticos não foi estudada em doentes. Em modelos animais, a administração concomitante do Neupopeg e 5-fluorouracilo (5-FU) ou outros antimetabolitos demonstrou potenciar a mielosupressão.

Interações possíveis com outros factores de estimulação hematopoiéticos e com citocinas não foram investigadas especificamente em ensaios clínicos.

O potencial de interacção com o lítio, que também favorece a libertação de neutrófilos, não foi investigada especificamente. Não há qualquer evidência de que este tipo de interacção seja nociva.

A segurança e a eficácia do Neupopeg não foram avaliadas em doentes que receberam quimioterapia associada com uma mielossupressão mais tardia (*e.g.* nitrosoureas).

Não foram efectuados estudos específicos de interações ou de metabolismo, no entanto, os ensaios clínicos não indicaram a existência de interações do Neupopeg com qualquer outro medicamento.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não existem dados suficientes sobre a utilização de pegfilgrastim em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o potencial risco para os humanos.

Neupopeg não deverá ser utilizado durante a gravidez, a menos que seja claramente necessário.

Não existe experiência clínica com mulheres a amamentar. Assim sendo, o Neupopeg não deve ser administrado a mulheres que estejam a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Em ensaios clínicos aleatorizados efectuados em doentes com doença maligna a receber Neupopeg após quimioterapia citotóxica, a maioria dos efeitos indesejáveis foram causados pela doença subjacente ou pela quimioterapia citotóxica.

O efeito indesejável, relacionado com o fármaco em estudo, muito frequente e notificado com maior frequência foi a dor óssea. Em termos de gravidade, a dor óssea foi na generalidade ligeira a moderada, passageira e, na maioria dos doentes, pôde ser controlada com os analgésicos convencionais.

Foram notificadas reacções do tipo alérgico, incluindo anafilaxia, rash cutâneo, urticária, angioedema, dispneia, hipotensão, reacções no local de administração, eritema e rubor durante o período inicial ou subsequente ao tratamento com Neupopeg. Nalguns casos, os sintomas recorreram com a reexposição, sugerindo uma relação causal. Se ocorrer uma reacção alérgica grave, deve ser utilizada a terapêutica adequada, com acompanhamento próximo do doente durante vários dias. Pegfilgrastim deve ser permanentemente interrompido nos doentes que manifestaram reacções alérgicas graves.

Nos doentes que receberam Neupopeg após quimioterapia citotóxica, foram frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) os aumentos, ligeiros a moderados, reversíveis do ácido úrico e da fosfatase alcalina, sem efeitos clínicos associados; foram muito frequentes ($\geq 1/10$) os aumentos, ligeiros a moderados, reversíveis da lactato-desidrogenase, sem efeitos clínicos associados. Observaram-se náuseas em voluntários saudáveis e em doentes a receber quimioterapia.

Após administração de pegfilgrastim foram notificados casos frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mas geralmente assintomáticos de esplenomegália e casos muito raros de ruptura esplénica, incluindo alguns casos fatais (ver secção 4.4). Outros efeitos secundários notificados de forma frequente incluem dor, dor no local de injeção; dor torácica (não cardíaca); enxaqueca; artralgia; mialgia; dor nas costas, membros, musculo-esqueléticas e no pescoço.

Foram notificados efeitos adversos pulmonares raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), incluindo, pneumonia intersticial, edema pulmonar, infiltrados e fibrose pulmonares. Alguns destes casos notificados resultaram em insuficiência respiratória e Síndrome de Dificuldade Respiratória do Adulto (SDRA), que podem ser fatais (ver secção 4.4).

Foram notificados casos raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) de trombocitopenia e leucocitose.

Foram notificados casos raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) de Síndrome de Sweet, embora em alguns casos doenças malignas hematológicas subjacentes possam contribuir para a sua ocorrência.

Foram notificados em doentes tratados com Neupopeg casos muito raros ($< 1/10\ 000$) de vasculite cutânea. Não é conhecido o mecanismo da vasculite em doentes que recebem Neupopeg.

Foram observadas, muito raramente ($< 1/10\ 000$), alterações dos testes de função hepática, nomeadamente elevações da ALT (alanina aminotransferase) ou AST (aspartato aminotransferase) em doentes a receber pegfilgrastim após quimioterapia citotóxica. Estas elevações foram transitórias e retornaram aos valores basais.

Foram notificados casos isolados de crises de células falciformes em doentes com anemia das células falciformes (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Não existe experiência em humanos com sobredosagem com o Neupopeg.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Citocinas, código ATC: L03AA

O factor de estimulação das colónias de granulócitos humano (G-CSF) é uma glicoproteína que regula a produção e a libertação de neutrófilos da medula óssea. O pegfilgrastim é um conjugado covalente do G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) com uma molécula única de polietilenoglicol (PEG) de 20 kd. O pegfilgrastim permite prolongar a acção do filgrastim devido à diminuição da depuração renal.

O pegfilgrastim e o filgrastim demonstraram ter mecanismos de acção idênticos causando, num espaço de 24 horas, um aumento marcado do número de neutrófilos no sangue periférico, com aumentos mínimos dos monócitos e/ou linfócitos. Tal como com o filgrastim, os neutrófilos produzidos em resposta ao pegfilgrastim apresentam função normal ou aumentada, como demonstrado em ensaios sobre as funções fagocítica e quimiotáctica. Tal como com outros factores de crescimento hematopoiéticos, o G-CSF demonstrou *in vitro* possuir propriedades estimuladoras das células endoteliais humanas. O G-CSF pode promover o crescimento de células mielóides, incluindo células malignas, *in vitro* e podem observar-se efeitos similares em algumas células não mielóides *in vitro*.

Em dois estudos clínicos, aleatorizados, com dupla ocultação em doentes de alto risco com cancro da mama em estadio II-IV, submetidos a quimioterapia mielossupressora composta por doxorrubicina e docetaxel, o uso do pegfilgrastim, uma única vez por ciclo, reduziu a duração da neutropenia e a de incidência da neutropenia febril de forma semelhante ao observado com as administrações diárias de filgrastim (mediana igual a 11 administrações diárias). Na ausência de tratamento de suporte com factor de crescimento, foi referida com este regime uma neutropenia de grau 4 com duração média de 5 a 7 dias e uma incidência de neutropenia febril de 30-40%. Num dos estudos (n=157) em que se utilizou uma dose fixa de 6 mg de pegfilgrastim a duração média da neutropenia de grau 4 foi de 1,8 dias para o grupo do pegfilgrastim e de 1,6 dias no grupo do filgrastim (diferença 0,23 dias, IC 95% de -0,15; 0,63). Durante todo o estudo, a taxa de neutropenia febril foi de 13% nos doentes tratados com pegfilgrastim e de 20% nos doentes tratados com filgrastim (diferença 7%, IC 95% de -19%; 5%). Num segundo estudo (n=310), em que se utilizou uma dose ajustada ao peso (100 microgramas/kg), a duração média da neutropenia de grau 4 para o grupo com pegfilgrastim foi 1,7 dias e de 1,8 dias no grupo com filgrastim (diferença 0,03 dias, IC 95% de -0,36; 0,30). A taxa global de neutropenia febril foi de 9% nos doentes tratados com pegfilgrastim e de 18% nos doentes tratados com filgrastim (diferença 9%, IC 95% de -16,8%; -1,1%).

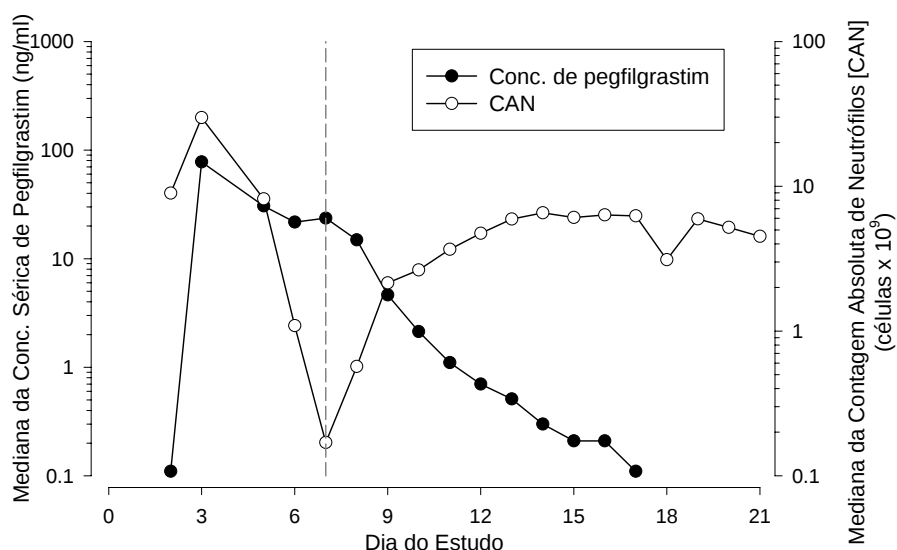
Num estudo clínico, com dupla ocultação controlado com placebo, em doentes com cancro da mama foi avaliado o efeito do pegfilgrastim sobre a incidência da neutropenia febril, após a administração de um regime de quimioterapia associado a uma taxa de neutropenia febril de 10-20% (docetaxel 100mg/m² de 3 em 3 semanas durante 4 ciclos). Novecentos e vinte e oito doentes foram aleatorizados para receber uma dose única de pegfilgrastim ou placebo aproximadamente 24 horas (dia 2) após quimioterapia em cada ciclo. A incidência da neutropenia febril foi inferior nos doentes aleatorizados para receber pegfilgrastim quando comparados com o grupo placebo (1% contra 17%, p<0.001). A incidência de hospitalizações e do uso de fármacos anti-infecciosos IV associados ao diagnóstico clínico de neutropenia febril foi inferior no grupo pegfilgrastim quando comparado com o grupo placebo (1% contra 14%, p<0.001; e 2% contra 10%, p<0.001).

Um estudo pequeno (n = 83), de fase II, aleatorizado, em dupla ocultação realizado em doentes a receber quimioterapia para a leucemia mielóide aguda *de novo*, comparou o pegfilgrastim (dose única de 6 mg) com filgrastim, administrados durante a quimioterapia de indução. O tempo mediano para recuperação da neutropenia febril foi estimado em 22 dias, nos 2 grupos de tratamento. O resultado a longo prazo não foi estudado (ver Secção 4.4).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após uma administração subcutânea única de pegfilgrastim a concentração sérica máxima do pegfilgrastim ocorre entre as 16 e 120 horas após a administração e as concentrações séricas do pegfilgrastim mantêm-se durante o período de neutropenia após a quimioterapia mielossupressora. A eliminação do pegfilgrastim tem uma relação não linear com a dose; a depuração sérica do pegfilgrastim diminui com o aumento da dose. A eliminação do pegfilgrastim é atribuída a uma depuração mediada pelos precursores dos neutrófilos, que fica saturada com doses mais elevadas. Consistente com um mecanismo de depuração auto-regulador, a concentração sérica de pegfilgrastim diminui rapidamente após o início da recuperação dos neutrófilos (ver figura 1).

Figura 1. Perfil da Mediana da Concentração Sérica de Pegfilgrastim e Contagem Absoluta de Neutrófilos em Doentes Tratados com Quimioterapia Após uma Injecção Única de 6 mg



Devido ao mecanismo de depuração mediada pelos neutrófilos não se espera que a farmacocinética do pegfilgrastim seja afectada pela insuficiência renal ou hepática. Num ensaio clínico aberto com dose única (n=31), os vários estadios de disfunção renal, incluindo a insuficiência renal terminal, não tiveram impacto na farmacocinética do pegfilgrastim.

Os dados indicam que a farmacocinética do pegfilgrastim em indivíduos idosos (> 65 anos) foi semelhante à dos adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos, obtidos a partir de estudos convencionais de toxicidade com doses repetidas, revelou os efeitos farmacológicos esperados incluindo aumentos da contagem leucocitária, hiperplasia mielóide da medula óssea, hematopoiese extramedular e hipertrofia esplénica.

Não se observaram efeitos adversos na descendência de ratos gestantes aos quais se administrou pegfilgrastim por via subcutânea, mas demonstrou-se que, em coelhos, o pegfilgrastim causou toxicidade embriofetal (perda de embriões) em doses subcutâneas baixas. Em estudos com ratos, demonstrou-se que o pegfilgrastim pode atravessar a placenta. Desconhece-se qual é a importância destas observações para humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Acetato de sódio*
Sorbitol (E420)
Polissorbato 20
Água para preparações injectáveis

*O acetato de sódio é formado por titulação de ácido acético glacial com hidróxido de sódio.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros, particularmente com soluções de cloreto de sódio.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Neupopeg pode ser exposto à temperatura ambiente (não acima dos 30°C) por um único período máximo de 72 horas. O Neupopeg exposto à temperatura ambiente por mais de 72 horas deve ser eliminado.

Não congelar. Uma exposição accidental a temperaturas de congelação por um único período inferior a 24 horas não afecta negativamente a estabilidade do Neupopeg.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A seringa no interior da caneta é feita de vidro Tipo I com um êmbolo de borracha e com uma agulha de aço inoxidável: contém 0,6 ml de solução injectável. Embalagem de 1 caneta pré-cheia, apenas para administração única.

A protecção da agulha da caneta pré-cheia contém borracha natural seca (um derivado do látex) (ver secção 4.4).

6.6 Precauções especiais de eliminação

A embalagem contém um folheto informativo com instruções completas de uso e manipulação.

O Neupopeg (SureClick) é uma solução estéril mas sem conservantes

Antes da administração, a solução de Neupopeg deve ser inspeccionada visualmente para se assegurar que não contém partículas visíveis. Devem apenas administrar-se soluções que sejam límpidas e incolores. Cada caneta deve apenas ser utilizada uma única vez.

A agitação excessiva pode produzir a agregação do pegfilgrastim, tornando-o biologicamente inactivo.

Retirar a caneta pré-cheia do frigorífico para atingir a temperatura ambiente antes de administrar a injeção.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/228/003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 Agosto 2002
Data da última renovação: 16 Julho 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

17 Janeiro 2008

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância activa de origem biológica

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

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Holanda

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.).

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solução injectável
Pegfilgrastim

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim em 0,6 ml (10 mg/ml) de solução injectável.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetado de sódio, sorbitol (E420), polissorbato 20 e água para preparações injectáveis.

Excipientes conhecidos por terem uma acção confirmada: sorbitol (E420), acetato de sódio.

Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável em seringa pré-cheia para administração única (0,6 ml). Embalagem de 1 seringa.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO
--

Para administração subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS
--

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO
--

Evitar uma agitação vigorosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior, para proteger da luz..

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/02/228/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Neulasta

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS
EMBALAGEM BLISTER COM SERINGA PRÉ-CHEIA**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg injectável
Pegfilgrastim

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dompé Biotec S.p.A.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA**

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,6 ml

6. OUTRAS

Dompé Biotec S.p.A.

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM DA SERINGA NÃO ACONDICIONADA EM BLISTER**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solução injectável
Pegfilgrastim

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim em 0,6 ml (10 mg/ml) de solução injectável.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetado de sódio, sorbitol (E420), polissorbato 20 e água para preparações injectáveis.

Excipientes conhecidos por terem uma acção confirmada: sorbitol (E420), acetato de sódio.

Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável em seringa pré-cheia para administração única (0,6 ml). Embalagem de 1 seringa.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração subcutânea
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Evitar uma agitação vigorosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter dentro da embalagem exterior, para proteger da luz..

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO
UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE
APLICÁVEL**

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/02/228/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Neulasta

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA NÃO ACONDICIONADA EM BLISTER**

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Neupopeg 6 mg injectável
Pegfilgrastim
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,6 ml

6. OUTRAS

Dompé Biotec S.p.A.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Neupopeg 6 mg solução injectável em caneta pré-cheia
Pegfilgrastim

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim em 0,6 ml (10 mg/ml) de solução injectável.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetado de sódio, sorbitol (E420), polissorbato 20 e água para preparações injectáveis.

Excipientes conhecidos por terem uma acção confirmada: sorbitol (E420), acetato de sódio.

Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável em caneta pré-cheia para administração única (0,6 ml). Embalagem de 1 caneta.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO
--

Para administração subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS
--

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO
--

Evitar uma agitação vigorosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior, para proteger da luz..

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/02/228/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Neulasta

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA**

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Neupopeg 6 mg injectável
Pegfilgrastim
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,6 ml

6. OUTRAS

Dompé Biotec S.p.A.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Neupopeg 6 mg solução injectável em seringa pré-cheia pegfilgrastim

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto

1. O que é Neupopeg e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Neupopeg
3. Como utilizar Neupopeg
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Neupopeg
6. Outras informações

1. O QUE É NEUPOPEG E PARA QUE É UTILIZADO

O Neupopeg é utilizado para reduzir a duração da neutropenia (baixo número de glóbulos brancos) e a ocorrência da neutropenia febril (baixo número de glóbulos brancos com febre) que podem ser causadas pela administração de quimioterapia citotóxica (medicamentos que destroem as células com crescimento acelerado). Os glóbulos brancos são importantes uma vez que ajudam o seu corpo a combater as infeções. Estas células são muito sensíveis aos efeitos da quimioterapia que pode provocar uma diminuição do número destas células no seu corpo. Se o número de glóbulos brancos diminuir até um nível muito baixo podem não ser suficientes para combater as bactérias e pode correr um risco aumentado de infeção.

O seu médico prescreveu-lhe o Neupopeg para estimular a sua medula óssea (parte do osso que produz as células do sangue) a produzir mais glóbulos brancos, que ajudarão o seu corpo a combater as infeções.

2. ANTES DE UTILIZAR NEUPOPEG

Não utilize Neupopeg

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao pegfilgrastim, filgrastim, proteínas derivadas da *E. coli*, ou a qualquer outro componente do Neupopeg.

Tome especial cuidado com Neupopeg

Por favor diga ao seu médico:

- se tem tosse, febre e dificuldade em respirar;
- se tem anemia falciforme;

- se tem dor abdominal no quadrante superior esquerdo ou dor em pontada no ombro esquerdo;
- se souber que é alérgico ao látex. A protecção da agulha da seringa pré-cheia contém um derivado do látex que pode causar reacções alérgicas graves.

Utilizar Neupopeg com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos sem receita médica.

Gravidez e aleitamento

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. O Neupopeg não foi testado em mulheres grávidas. É importante que informe o seu médico se:

- estiver grávida;
- pensa poder estar grávida; ou
- planeia engravidar.

Deve interromper o aleitamento se for utilizar o Neupopeg.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos do Neupopeg sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas não são conhecidos.

Informações importantes sobre alguns componentes de Neupopeg

Neupopeg contém sorbitol (um tipo de açúcar). Se o seu médico lhe disse que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de utilizar Neupopeg. Neupopeg é essencialmente sódio-livre.

3. COMO UTILIZAR NEUPOPEG

O Neupopeg é para ser administrado a adultos com 18 ou mais anos de idade.

Utilize Neupopeg sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose habitual é uma injeção subcutânea (sob a pele) de 6 mg utilizando a seringa pré-cheia e deverá ser administrada aproximadamente 24 horas após a última dose de quimioterapia, no final de cada ciclo de quimioterapia.

Não agite vigorosamente Neupopeg, uma vez que pode afectar a actividade do fármaco.

Administrar a si próprio a injeção de Neupopeg

O seu médico poderá decidir que é melhor para si administrar você mesmo a injeção de Neupopeg. Se assim for, o médico ou enfermeiro demonstrarão como deve injectar o Neupopeg a si próprio. Não tente injectar a si próprio o medicamento se não foi devidamente treinado.

Leia a secção no fim deste folheto para obter mais informações sobre como administrar o Neupopeg a si mesmo.

Se utilizar mais Neupopeg do que deveria

Se utilizar mais Neupopeg do que a dose prescrita deverá contactar o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de tomar Neupopeg

No caso de se esquecer de uma dose de Neupopeg, deverá contactar o seu médico para decidir quando deverá ser administrada a dose seguinte.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, o Neupopeg pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Um efeito secundário muito frequente (provável de ocorrer em mais de 1 em cada 10 doentes) é a dor óssea. O seu médico dir-lhe-á o que deverá tomar para aliviar a dor óssea.

Os efeitos secundários frequentes (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 10 doentes) incluem: dor e vermelhidão no local de administração, dores de cabeça, dores generalizadas e dores nas articulações, músculos, tórax, membros, pescoço ou nas costas. Um efeito secundário pouco frequente (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 100 doentes) é a náusea.

Foram notificadas raras (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 1 000 doentes) reacções do tipo alérgico associadas ao Neupopeg, incluindo vermelhidão e rubor, erupção cutânea, comichão em áreas inchadas da pele e anafilaxia (fraqueza, baixa da pressão arterial, dificuldade em respirar, inchaço da face).

Aumento do tamanho do baço e casos muito raros (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 10 000 doentes) de ruptura esplénica foram notificados em após a utilização de Neupopeg. Alguns casos de ruptura esplénica foram fatais.

É importante que contacte imediatamente o seu médico se sentir dor na parte superior esquerda do seu abdómen ou dor tipo pontada no ombro esquerdo, já que estas dores podem reflectir problemas com o seu baço.

Foram notificados casos raros (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 1 000 doentes) de problemas de respiratórios, após tomar G-CSFs. Por favor, contacte o seu médico se tiver tosse, febre ou dificuldade em respirar.

Algumas alterações podem ocorrer no seu sangue, mas estas alterações serão detectadas nas suas análises sanguíneas periódicas. Pode também ocorrer diminuição do número de plaquetas, podendo originar o aparecimento de nódos negras. Durante um período curto de tempo a sua contagem de glóbulos brancos pode ser superior.

Em casos raros (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 1 000 doentes) verificou-se a ocorrência de Síndrome de Sweet (lesões dolorosas, inchadas, de cor acizentada, nos membros e, por vezes, na face e pescoço, acompanhadas de febre), mas outros factores poderão ter contribuído para esta ocorrência.

Em doentes a utilizar Neupopeg ocorreram casos muito raros (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 10 000 doentes) de vasculite cutânea (inflamação dos vasos sanguíneos na pele).

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR NEUPOPEG

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Neupopeg após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo da seringa após a abreviatura EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Pode retirar o Neupopeg do frigorífico e mantê-lo à temperatura ambiente (não acima dos 30°C) por um período não superior a 3 dias. Quando uma seringa é retirada do frigorífico e atingiu a temperatura ambiente (não acima dos 30°C), deve ser utilizada dentro dos próximos 3 dias ou deve ser eliminada.

Não congelar. Neupopeg pode ser utilizado se tiver sido congelado acidentalmente, durante um período inferior a 24 horas

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não use o Neupopeg se estiver turvo ou com partículas no interior.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Neupopeg

O Neupopeg contém a substância activa pegfilgrastim. O pegfilgrastim é uma proteína produzida por biotecnologia numa bactéria chamada *E. coli*. Pertence a um grupo de proteínas denominadas citocinas, e é muito semelhante a uma proteína natural (factor de estimulação das colónias de granulócitos) produzida pelo nosso próprio corpo.

A substância activa é o pegfilgrastim. Cada seringa pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim em 0,6 ml de solução.

Os outros componentes são acetato de sódio, sorbitol (E420), polissorbato 20 e água para preparações injectáveis.

Qual o aspecto de Neupopeg e conteúdo da embalagem

Neupopeg é uma solução injectável acondicionada numa seringa pré-cheia (6 mg/0,6 ml).

Cada embalagem contém 1 seringa pré-cheia. As seringas podem estar disponíveis quer em embalagens blister, quer em embalagens não blister. É uma solução límpida e incolor.

Fabricante:

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

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Informação adicional

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Este folheto foi aprovado pela última vez em Janeiro 2008.

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Informação de como administrar a si próprio uma injeção de Neupopeg seringa pré-cheia

Esta secção contém informação sobre como deve injectar o Neupopeg a si próprio. É importante salientar que não deve tentar injectar-se se não tiver recebido o devido treino por parte do seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Se tiver alguma dúvida sobre a auto-administração, deve contactar o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para obter os esclarecimentos necessários.

Como é que você ou outra pessoa que faça a injeção, deve utilizar Neupopeg seringa pré-cheia?

Necessitará de administrar a si próprio a injeção no tecido sob a pele. Este processo é conhecido pelo nome de injeção subcutânea.

Equipamento de que necessita

Para administrar a si próprio uma injeção irá necessitar de:

- Uma seringa pré-cheia de Neupopeg; e
- Compressas embebidas em álcool ou equivalentes.

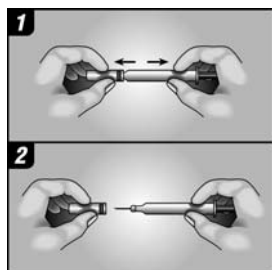
O que devo fazer antes de administrar a mim próprio uma injeção subcutânea de Neupopeg?

1. Retirar a seringa pré-cheia de Neupopeg do frigorífico.
2. Não agitar a seringa pré-cheia.
3. **Não remova** a protecção da seringa até estar pronto para se injectar.
4. Verificar a data de validade no rótulo da seringa pré-cheia (EXP.). Não utilize se a data já tiver expirado, isto é, se já tiver passado o último dia do mês de referência.
5. Verificar o aspecto do Neupopeg. Deve ser um líquido límpido e transparente. Se estiver turvo ou com partículas no interior, não deverá utilizá-lo.
6. Para uma administração mais confortável da injeção, deixe a seringa pré-cheia durante 30 minutos à temperatura ambiente ou segure a seringa cuidadosamente na sua mão durante alguns minutos. **Não aqueça** o Neupopeg de outra forma que não as indicadas (por exemplo, no microondas ou em água quente).
7. **Lavar bem as mãos.**

8. Instale-se num local confortável, bem iluminado, e coloque tudo o que necessita ao seu alcance.

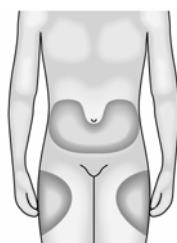
Como devo preparar a minha injeção de Neupopeg?

Antes de injectar o Neupopeg deverá fazer o seguinte:



1. Segure a seringa e retire gentilmente a protecção da agulha sem torcer. Puxe a direita como mostram as figuras 1 e 2. Não toque na agulha ou empurre o êmbolo.
2. Pode observar uma pequena bolha de ar na seringa pré-cheia. Não tem que remover a bolha de ar antes de se injectar. Injectar a solução com a bolha de ar é inofensivo.
3. Poderá agora utilizar a seringa pré-cheia.

Onde devo administrar a injeção?



Os locais ideais para administrar a si próprio a injeção são os seguintes:

- na parte superior da coxa; e
- no abdómen, excepto a zona à volta do umbigo.

Se for outra pessoa a administrar a injeção, esta poderá ser administrada também na parte de trás do braço.

Como administro a injeção?

1. Desinfecte a pele, limpando com uma compressa embebida em álcool, e agarre a pele entre o dedo polegar e o indicativo sem apertar.
2. Espete a agulha completamente na pele tal como lhe foi explicado pelo seu enfermeiro ou pelo seu médico.
3. Puxe levemente o êmbolo de forma a verificar que não perfurou nenhuma veia. Se entrar sangue para dentro da seringa retire a agulha e espete-a num sítio diferente.
4. Injecte o líquido devagar e numa velocidade constante, segurando sempre a pele entre os dois dedos.
5. Após injectar o líquido, retire a agulha e liberte a pele.
6. Se notar uma mancha de sangue no local de administração, pode pressionar com algodão ou gaze. Não esfregue no local da injeção. Se necessário poderá cobrir o local da injeção com uma gaze.
7. Cada seringa deverá ser utilizada apenas para uma injeção e a quantidade de Neupopeg que ficar na seringa não deverá ser utilizada posteriormente.

Lembre-se

Se tiver algum problema ou dúvida não hesite em contactar o seu médico ou enfermeiro para obter esclarecimentos adicionais.

Eliminação das seringas usadas

- Não volte a colocar a protecção em seringas utilizadas.
- Manter as seringas fora do alcance e da vista das crianças.
- A seringa pré-cheia utilizada deve ser eliminada de acordo com os requisitos locais. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos que já não são necessários. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

Medicamento já não autorizado

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Neupopeg 6 mg solução injectável em caneta pré-cheia pegfilgrastim

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto

1. O que é Neupopeg e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Neupopeg
3. Como utilizar Neupopeg
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Neupopeg
6. Outras informações

1. O QUE É NEUPOPEG E PARA QUE É UTILIZADO

O Neupopeg é utilizado para reduzir a duração da neutropenia (baixo número de glóbulos brancos) e a ocorrência da neutropenia febril (baixo número de glóbulos brancos com febre) que podem ser causadas pela administração de quimioterapia citotóxica (medicamentos que destroem as células com crescimento acelerado). Os glóbulos brancos são importantes uma vez que ajudam o seu corpo a combater as infeções. Estas células são muito sensíveis aos efeitos da quimioterapia que pode provocar uma diminuição do número destas células no seu corpo. Se o número de glóbulos brancos diminuir até um nível muito baixo podem não ser suficientes para combater as bactérias e pode correr um risco aumentado de infeção.

O seu médico prescreveu-lhe o Neupopeg para estimular a sua medula óssea (parte do osso que produz as células do sangue) a produzir mais glóbulos brancos, que ajudarão o seu corpo a combater as infeções.

2. ANTES DE UTILIZAR NEUPOPEG

Não utilize Neupopeg

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao pegfilgrastim, filgrastim, proteínas derivadas da *E. coli*, ou a qualquer outro componente do Neupopeg.

Tome especial cuidado com Neupopeg

Por favor diga ao seu médico:

- se tem tosse, febre e dificuldade em respirar;
- se tem anemia falciforme;

- se tem dor abdominal no quadrante superior esquerdo ou dor em pontada no ombro esquerdo;
- se souber que é alérgico ao látex. A protecção da agulha da seringa pré-cheia contém um derivado do látex que pode causar reacções alérgicas graves.

Utilizar Neupopeg com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos sem receita médica.

Gravidez e aleitamento

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. O Neupopeg não foi testado em mulheres grávidas. É importante que informe o seu médico se:

- estiver grávida;
- pensa poder estar grávida; ou
- planeia engravidar.

Deve interromper o aleitamento se for utilizar o Neupopeg.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos do Neupopeg sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas não são conhecidos.

Informações importantes sobre alguns componentes de Neupopeg

Neupopeg contém sorbitol (um tipo de açúcar). Se o seu médico lhe disse que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de utilizar Neupopeg. Neupopeg é essencialmente sódio-livre.

3. COMO UTILIZAR NEUPOPEG (SURECLICK)

O Neupopeg é para ser administrado a adultos com 18 ou mais anos de idade.

Utilize Neupopeg sempre de acordo com as indicações do seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose habitual é uma injeção subcutânea (sob a pele) de 6 mg utilizando a seringa pré-cheia e deverá ser administrada aproximadamente 24 horas após a última dose de quimioterapia, no final de cada ciclo de quimioterapia.

Não agite vigorosamente Neupopeg, uma vez que pode afectar a actividade do fármaco.

Administrar a si próprio a injeção de Neupopeg

O seu médico poderá decidir que é melhor para si administrar você mesmo a injeção de Neupopeg. Se assim for, o médico ou enfermeiro demonstrarão como deve injectar o Neupopeg a si próprio. Não tente injectar a si próprio o medicamento se não foi devidamente treinado.

Leia a secção no fim deste folheto para obter mais informações sobre como administrar o Neupopeg a si mesmo.

Se utilizar mais Neupopeg do que deveria

Se utilizar mais Neupopeg do que a dose prescrita deverá contactar o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de tomar Neupopeg

No caso de se esquecer de uma dose de Neupopeg, deverá contactar o seu médico para decidir quando deverá ser administrada a dose seguinte.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, o Neupopeg pode causar ter efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Um efeito secundário muito frequente (provável de ocorrer em mais de 1 em cada 10 doentes) é a dor óssea. O seu médico dir-lhe-á o que deverá tomar para aliviar a dor óssea.

Os efeitos secundários frequentes (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 10 doentes) incluem: dor e vermelhidão no local de administração, dores de cabeça, dores generalizadas e dores nas articulações, músculos, tórax, membros, pescoço ou nas costas. Um efeito secundário pouco frequente (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 100 doentes) é a náusea.

Foram notificadas raras (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 1 000 doentes) reacções do tipo alérgico associadas ao Neupopeg, incluindo vermelhidão e rubor, erupção cutânea, comichão em áreas inchadas da pele e anafilaxia (fraqueza, baixa da pressão arterial, dificuldade em respirar, inchaço da face).

Aumento do tamanho do baço e casos muito raros (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 10 000 doentes) de ruptura esplénica foram notificados após a utilização de Neupopeg. Alguns casos de ruptura esplénica foram fatais.

É importante que contacte imediatamente o seu médico se sentir dor na parte superior esquerda do seu abdómen ou dor tipo pontada no ombro esquerdo, já que estas dores podem reflectir problemas com o seu baço.

Foram notificados casos raros (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 1 000 doentes) de problemas de respiratórios, após tomar G-CSFs. Por favor, contacte o seu médico se tiver tosse, febre ou dificuldade em respirar.

Algumas alterações podem ocorrer no seu sangue, mas estas alterações serão detectadas nas suas análises sanguíneas periódicas. Pode também ocorrer diminuição do número de plaquetas, podendo originar o aparecimento de nódos negras. Durante um período curto de tempo a sua contagem de glóbulos brancos pode ser superior.

Em casos raros provável de ocorrer em menos de 1 em cada 1 000 doentes) verificou-se a ocorrência de Síndrome de Sweet (lesões dolorosas, inchadas, de cor acizentada, nos membros e, por vezes, na face e pescoço, acompanhadas de febre), mas outros factores poderão ter contribuído para esta ocorrência.

Em doentes a utilizar Neupopeg ocorreram casos muito raros (provável de ocorrer em menos de 1 em cada 10 000 doentes) de vasculite cutânea (inflamação dos vasos sanguíneos na pele).

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR NEUPOPEG

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Neupopeg após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo da caneta após a abreviatura EXP.. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Pode retirar o Neupopeg do frigorífico e mantê-lo à temperatura ambiente (não acima dos 30°C) por um período não superior a 3 dias. Quando uma caneta é retirada do frigorífico e atingiu a temperatura ambiente (não acima dos 30°C), deve ser utilizada dentro dos próximos 3 dias ou deve ser eliminada.

Não congelar. Neupopeg pode ser utilizado se tiver sido congelado acidentalmente, durante um período inferior a 24 horas

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não use o Neupopeg se estiver turvo ou com partículas no interior.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Neupopeg

O Neupopeg contém a substância activa pegfilgrastim. O pegfilgrastim é uma proteína produzida por biotecnologia numa bactéria chamada *E. coli*. Pertence a um grupo de proteínas denominadas citocinas, e é muito semelhante a uma proteína natural (factor de estimulação das colónias de granulócitos) produzida pelo nosso próprio corpo.

A substância activa é o pegfilgrastim. Cada caneta pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim em 0,6 ml de solução.

Os outros componentes são acetato de sódio, sorbitol (E420), polissorbato 20 e água para preparações injectáveis.

Qual o aspecto de Neupopeg e conteúdo da embalagem

Neupopeg é uma solução injectável acondicionada numa seringa pré-cheia(6 mg/0,6 ml).

Cada embalagem contém 1 caneta pré-cheia. É uma solução límpida e incolor.

Fabricante:

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

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Informação adicional

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Este folheto foi aprovado pela última vez em Janeiro 2008.

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Informação de como administrar a si próprio uma injeção de Neupopeg caneta pré-cheia (SureClick)

Esta secção contém informação sobre como deve injectar o Neupopeg a si próprio, utilizando a caneta pré-cheia. É importante salientar que não deve tentar injectar-se se não tiver recebido o devido treino por parte do seu médico ou enfermeiro. Se tiver alguma dúvida sobre a auto-administração, deve contactar o seu médico ou enfermeiro para obter os esclarecimentos necessários.

Como é que você ou outra pessoa que faça a injeção, deve utilizar Neupopeg caneta pré-cheia (Sureclick)?

Necessitará de administrar a si próprio a injeção no tecido sob a pele. Este processo é conhecido pelo nome de injeção subcutânea.

Equipamento:

Para administrar a si próprio uma injeção irá necessitar de:

- Uma caneta pré-cheia de Neupopeg; e
- Compressas embebidas em álcool ou equivalentes.

Preparação para a injeção de Neupopeg?

1. Retirar a caneta pré-cheia de Neupopeg do frigorífico.
2. Não agitar a caneta pré-cheia.
3. **Não remova** a peça cinzenta de protecção da agulha da caneta pré-cheia até estar pronto para se injectar.
4. Verificar o prazo de validade no rótulo da caneta pré-cheia (EXP.). Não utilize se a data já tiver expirado, isto é, se já tiver passado o último dia do mês de referência.
5. Verificar o aspecto do Neupopeg através da janela de verificação da caneta pré-cheia. Deve ser um líquido límpido e transparente. Se estiver turvo ou com partículas no interior, não deverá utilizá-lo.

6. Para uma administração mais confortável da injeção, deixe a caneta pré-cheia durante 30 minutos à temperatura ambiente. **Não aqueça** o Neupopeg de outra forma que não as indicadas (por exemplo, no microondas ou em água quente).
7. **Lavar bem as mãos.**
8. Instale-se num local confortável, bem iluminado, e coloque tudo o que necessita ao seu alcance.



Antes utilização (com peça cinzenta de protecção agulha)



Antes utilização (sem peça cinzenta de protecção agulha)



Após utilização (cobertura de segurança da agulha para baixo)

Onde devo administrar a injeção?

Para realizar uma injeção com sucesso é necessário uma área firme para aplicar a injeção.

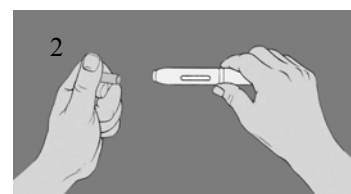
Os locais recomendados para a injeção, utilizando a caneta pré-cheia são a parte superior da coxa e a parte detrás do braço se administrado por uma enfermeiro ou prestador de cuidados (ver figura 1).

O abdómen pode ser considerado quando a coxa e a parte detrás do braço são considerados pelo profissional de saúde como inapropriados.



Como dar uma injeção na coxa ou na parte detrás do braço?

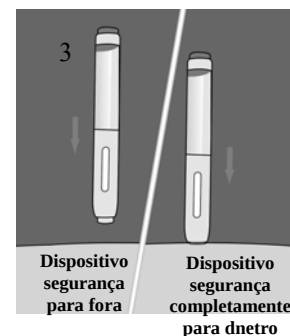
- Desinfecte a pele com uma compressa embebida em álcool.
- Remova a peça cinzenta de protecção da agulha (ver figura 2).



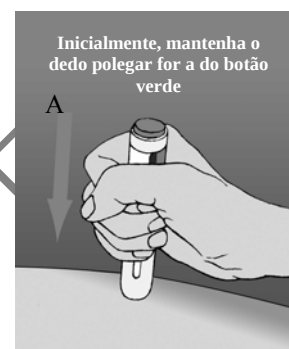
- A caneta pré-cheia tem uma protecção que o protege de picadas de agulha ou perda de medicamento por choques ou toques acidentais.

Informação importante para o passo A do processo de injeção.

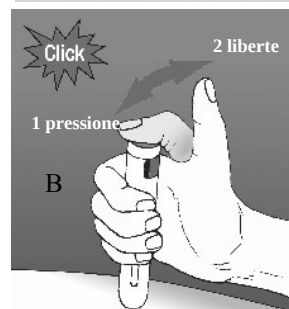
Pressione a caneta pré-cheia com firmeza suficiente contra a pele para que o dispositivo de segurança vá completamente para dentro (ver figura 3).



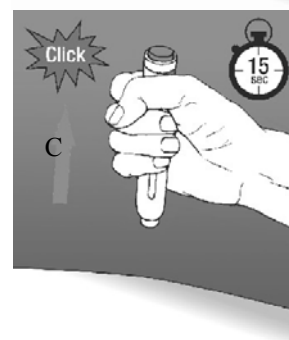
- A.** Posicione a caneta pré-cheia no local de administração fazendo um ângulo recto (90 graus) e pressione com firmeza contra a pele. Espere (ver figura).



- B.** Enquanto segura no local a caneta pré-cheia, (1) pressione e (2) liberte o botão verde no topo. Irá ouvir um “estalido”. Não levante a caneta pré-cheia.



- C.** Após o segundo “estalido” (ou contagem até 15) levante a caneta pré-cheia do local de administração.



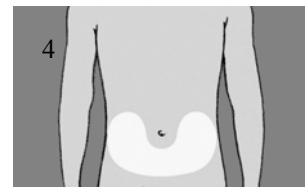
Se sentir dificuldades escolha um local com maior firmeza para aplicar a injeção.

A cobertura de segurança da agulha irá movimentar-se para baixo ao longo da agulha até bloquear. A janela de verificação ficará verde, confirmando que a injeção foi completa.

Se notar uma mancha de sangue no local de administração, pode pressionar com algodão ou gaze. Não esfregue no local da injeção. Se necessário poderá cobrir o local da injeção com uma gaze.

Utilize uma caneta pré-cheia de Neupopeg apenas para uma injeção.

Como injectar no abdómen?



Técnica importante de fazer uma prega na pele

O objectivo da técnica de fazer uma prega na pele é o de criar uma zona firme para a injeção.

Escolha um local a pelo menos 5 cm de distância do umbigo (ver figura 4).

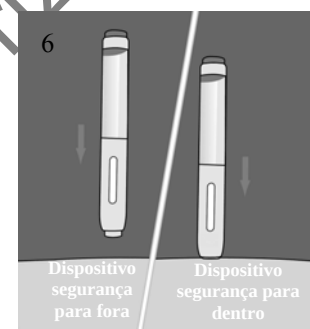


Faça uma prega abdominal com firmeza, pressionando entre os dedos polegar e indicador, no sentido de criar uma área de pele de, pelo menos 3 cm de largura (duas vezes a largura da ponta da caneta pré-cheia). Mantenha com firmeza a prega de pele durante todo o procedimento (ver figura 5).

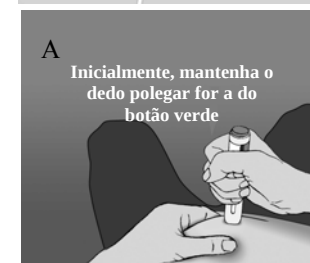
Informação importante para o passo A do processo de injeção.

Pressione a caneta pré-cheia com firmeza suficiente contra a pele para que o dispositivo de segurança vá completamente para dentro (ver figura 6).

A caneta pré-cheia tem uma protecção que o protege de picadas de agulha ou perda de medicamento por choques ou toques acidentais.



- A.** Centre a caneta pré-cheia na área da pele com prega fazendo um ângulo recto (90 graus) e pressione com firmeza contra a pele. Espere.
- B.** Mantendo com firmeza a prega da pele, (1) pressione e (2) liberte o botão verde no topo. Irá ouvir um “estalido”. Não levante a caneta pré-cheia.
- C.** Após o segundo “estalido” (ou contagem até 15) levante a caneta pré-cheia do local de administração.



Se sentir dificuldades escolha um local com maior firmeza para aplicar a injeção.

A cobertura de segurança da agulha irá movimentar-se para baixo ao longo da agulha até bloquear. A janela de verificação ficará verde, confirmando que a injeção foi completa.

Se notar uma mancha de sangue no local de administração, pode pressionar com algodão ou gaze. Não esfregue no local da injeção. Se necessário poderá cobrir o local da injeção com uma gaze.

Utilize uma caneta pré-cheia de Neupopeg apenas para uma injeção.

Lembre-se

Se tiver algum problema, não tenha receio em perguntar ao seu médico ou enfermeiro para o ajudar ou aconselhar.

Eliminação das canetas pré-cheias usadas

- Devido à cobertura de segurança, não é recomendado colocar novamente a peça cinzenta de protecção da agulha na caneta pré-cheia usada.
- Mantenha as canetas fora do alcance e da vista das crianças.
- A caneta pré-cheia usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos locais. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos que já não são necessários. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

Medicamento já não autorizado