

ANEXA 1

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupopeg 6 mg soluție injectabilă.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută conține 6 mg pegfilgrastim* în 0,6 ml soluție injectabilă. Concentrația este de 10 mg/ml, dacă se iau în calcul numai proteinele**.

* Produs pe celule de *Escherichia coli* prin tehnologie ADN recombinant urmată de conjugare cu polietilenglicol (PEG).

** Concentrația este de 20 mg/ml dacă este inclusă gruparea PEG.

Potența acestui produs nu trebuie comparată cu cea a unei alte proteine pegilate sau non-pegilate din aceeași clasă terapeutică. Pentru mai multe informații, vezi pct. 5.1.

Excipienți:

Excipienți cunoscuți ca având o acțiune recunoscută: sorbitol E420, acetat de sodiu (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție injectabilă limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Reducerea duratei neutropeniei și a incidenței neutropeniei febrile la pacienții tratați cu chimioterapie citotoxică pentru boli maligne (cu excepția leucemiei mieloide cronice și a sindroamelor mielodisplazice).

4.2 Doze și mod de administrare

Terapia cu Neupopeg trebuie inițiată și supravegheată de medici specializați în oncologie și/sau hematologie.

O doză de 6 mg (o singură seringă preumplută) de Neupopeg este recomandată pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată ca injecție subcutanată la aproximativ 24 de ore după chimioterapia citotoxică.

Neupopeg nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani datorită insuficienței datelor privind siguranța și eficacitatea.

Insuficiență renală: nu se recomandă modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență renală, inclusiv în cazul celor cu boală renală în stadiu terminal.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Datele clinice limitate sugerează un efect comparabil asupra timpului de recuperare al neutropeniei severe pentru pegfilgrastim față de filgrastim, la pacienții cu leucemie acută mieloidă *de novo* (vezi pct. 5.1). Totuși, deoarece efectele pe termen lung ale Neupopeg nu au fost stabilite în leucemia mieloidă acută, trebuie folosit cu atenție la acest grup de pacienți.

Factorul de stimulare a coloniilor granulocitare poate promova creșterea celulelor mieloides *in vitro*, efecte similare putând să apară *in vitro* și la anumite celule non-mieloides.

Siguranța și eficacitatea Neupopeg nu au fost studiate la pacienții cu sindroame mielodisplazice, leucemie mieloidă cronică și la cei cu leucemie mieloidă acută (LMA) secundară; astfel, nu trebuie utilizată la astfel de pacienți. Trebuie acordată o atenție specială diagnosticului diferențial între transformarea blastică a leucemiei mieloides cronice și leucemia acută mieloblastică.

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea administrării Neupopeg la bolnavii cu LMA *de novo* cu vârsta sub 55 de ani cu citogeneză t(15;17).

Siguranța și eficacitatea Neupopeg nu au fost studiate la pacienții tratați cu doze mari de chimioterapie.

Reacții adverse pulmonare rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), mai ales pneumonie interstițială, au fost raportate după administrarea G-CSF. Pacienții cu un istoric recent de infiltrate pulmonare sau pneumonie prezintă un risc crescut.

Apariția unor semne respiratorii, cum sunt tusea, febra și dispneea, în asociere cu imagini radiologice de infiltrate pulmonare și deteriorarea funcției respiratorii împreună cu un număr de neutrofile crescut pot indica debutul sindromului de detresă respiratorie a adultului (SDRA). În această situație, Neupopeg va fi întrerupt la cererea medicului și se va administra tratamentul adecvat.

Au fost raportate cazuri frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), dar, în general, asimptomatice de splenomegalie și foarte rare ($< 1/10000$) cazuri de ruptură splenică, incluzând cazuri fatale, după administrarea de pegfilgrastim. Astfel, mărimea splinei trebuie atent monitorizată (de exemplu: examen clinic, ecografie). Diagnosticul de ruptură splenică trebuie avut în vedere la pacienții cu durere în abdomenul superior stâng sau durere în umăr.

Tratamentul numai cu Neupopeg nu exclude trombocitopenia și anemia, deoarece chimioterapia mielosupresivă în doze întregi este menținută conform regimului prestabilit. Se recomandă monitorizarea regulată a numărului de trombocite și a hematocritului.

Neupopeg nu trebuie folosit pentru a crește doza terapiei citotoxice peste dozele stabilite.

La pacienții cu siclemie, au fost asociate crize de siclemie în legătură cu utilizarea pegfilgrastimului. Astfel, medicii trebuie să fie atenți când administrează Neupopeg la bolnavii cu siclemie, trebuie să monitorizeze parametrii clinici adecvați și testele de laborator și să fie atenți la posibila asociere Neupopeg cu splenomegalia și crizele vaso-ocluzive.

Un număr de leucocite de $100 \times 10^9/l$ sau mai mare a fost observat la mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu Neupopeg. Nu s-au raportat reacții adverse care să poată fi atribuite direct acestui grad de leucocitoză. O astfel de creștere a leucocitelor din sânge este tranzitorie, fiind de obicei observată la 24 – 48 de ore după administrare și este concordantă cu efectele farmacodinamice ale Neupopeg.

Nu s-au evaluat în mod adecvat siguranța și eficacitatea Neupopeg în mobilizarea celulelor progenitoare din sânge la pacienți sau donori sănătoși.

Capacul acului de la seringă preumplută conține cauciuc natural uscat (un derivat al latexului), care poate determina reacții alergice.

Activitatea hematopoietică mărită a măduvei osoase, ca răspuns la terapia cu factor de creștere, a fost asociată cu imagini radiologice pozitive trecătoare. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se interpretează rezultatele imaginilor radiologice.

Neupopeg conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Neupopeg conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză de 6 mg, adică practic "nu conține sodiu".

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datorită sensibilității puternice a celulelor mieloide cu diviziune rapidă la chimioterapia citotoxică, Neupopeg trebuie administrat la aproximativ 24 de ore după administrarea chimioterapiei citotoxice. În studiile clinice, Neupopeg a fost administrat în condiții de siguranță cu 14 zile înaintea chimioterapiei. Folosirea simultană de Neupopeg cu orice medicament chimioterapic nu a fost evaluată la bolnavi. La modelele animale, administrarea concomitentă de Neupopeg și de 5-fluorouracil (5-FU) sau de alți antimetaboliți a potențat mielosupresia.

În studiile clinice, nu au fost investigate specific posibilele interacțiuni cu alți factori de creștere hematopoietici și citokine.

Potențialul interacțiunii cu litiul, care promovează, de asemenea, eliberarea neutrofilelor, nu a fost studiat specific. Nu există nici o dovadă că o asemenea interacțiune ar fi periculoasă.

Siguranța și eficacitatea Neupopeg nu au fost evaluate la pacienții cărora li se administrează chimioterapie asociată cu mielosupresie întârziată, de exemplu nitrozuree.

Nu au fost efectuate studii de interacțiune specifică sau privind metabolizarea, totuși, studiile clinice nu au indicat nici o interacțiune a Neupopeg cu orice alte medicamente.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea pegfilgrastimului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut.

Neupopeg nu trebuie folosit în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

Nu există experiență clinică la femeile care alăptează, de aceea Neupopeg nu trebuie administrat femeilor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În studiile clinice randomizate la pacienți cu boli maligne cărora li s-a administrat Neupopeg după chimioterapia citotoxică, cele mai frecvente evenimente adverse au fost determinate de boala malignă de bază sau de chimioterapia citotoxică.

Durerea osoasă a fost reacția adversă cel mai frecvent raportată și reacția adversă foarte frecventă în studiile efectuate. Durerea osoasă a fost, în general, de gravitate ușoară până la moderată, tranzitorie și, la majoritatea pacienților, a putut fi controlată cu analgezice standard.

Reacțiile de tip alergic, incluzând anafilaxie, erupții cutanate tranzitorii, urticarie, edem angioneurotic, dispnee, hipotensiune arterială, reacții la nivelul locului de injectare, eritem și înroșirea feței care au apărut la tratamentul inițial sau următor, au fost raportate la Neupopeg. În anumite cazuri, simptomele au reapărut la reexpunere, sugerând o relație cauzală. Dacă apare o reacție alergică gravă, trebuie administrată terapia adecvată, cu monitorizarea atentă a pacientului timp de câteva zile. Pegfilgrastimul trebuie întrerupt definitiv la pacienții care au prezentat o reacție alergică gravă.

Au fost frecvente creșteri reversibile ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), ușoare până la moderate ale valorilor acidului uric și fosfatazei alcaline, fără efecte clinice asociate; creșteri reversibile, ușoare până la moderate ale lactat dehidrogenazei, fără efecte clinice asociate, au fost foarte frecvente ($\geq 1/10$) la pacienții cărora li s-a administrat Neupopeg după chimioterapie citotoxică. La voluntarii sănătoși și la pacienții cărora li s-a administrat chimioterapie a fost observată greață.

Cazuri frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), dar, în general, asimptomatice de splenomegalie și cazuri foarte rare de ruptură splenică au fost raportate inclusiv câteva cazuri fatale (vezi pct. 4.4). Alte reacții adverse comune raportate includ durere, durere la locul injectării; durere în piept (nu de natură cardiacă); durere de cap; artralgie; mialgie; dureri de spate, ale membrelor, musculo-scheletice sau de coloană cervicală.

Au fost raportate reacții adverse pulmonare rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) cum sunt pneumonie interstițială, edem pulmonar, infiltrate pulmonare și fibroză pulmonară. Anumite cazuri au avut drept rezultat insuficiență respiratorie sau SDRA, care poate fi fatal (vezi pct. 4.4.).

Au fost raportate cazuri rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) de trombocitopenie și leucocitoză.

Au fost raportate cazuri rare ($> 1/10000$ și $< 1/1000$) de sindrom Sweet, cu toate că în anumite cazuri neoplaziile hematologice subiacente pot avea un rol.

Au fost raportate evenimente foarte rare ($< 1/10000$) de vasculită cutanată la pacienții tratați cu Neupopeg. Mecanismul vasculitei la pacienții cărora li se administrează Neupopeg este necunoscut.

Au fost observate cazuri foarte rare ($< 1/10000$) de creșteri ale valorilor testelor funcțiilor hepatice pentru ALT (alanin aminotransferaza) sau AST (aspartat aminotransferaza), la pacienți cărora li s-a administrat pegfilgrastim după chimioterapie citotoxică. Aceste creșteri sunt temporare și revin la valorile inițiale.

Au fost raportate cazuri izolate de crize de siclemie la pacienții cu siclemie (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

La om, nu există experiență privind supradozajul cu Neupopeg.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: citokine, codul ATC: L03AA13.

Factorul de stimulare a creșterii granulocitare uman (G-CSF) este o glicoproteină care reglează producția și eliberarea de neutrofile din măduva osoasă. Pegfilgrastimul este un conjugat covalent al G-CSF uman recombinant (r-metHuG-CSF) cu o singură moleculă de 20 kd polietilenglicol (PEG). Pegfilgrastimul este o formă cu durată de acțiune prelungită a filgrastimului, datorită clearance-ului

renal redus. Pegfilgrastimul și filgrastimul s-au dovedit a avea moduri de acțiune identice, determinând creșterea marcată a numărului de neutrofile în circulația periferică în decurs de 24 ore și o creștere minoră a monocitelor și/sau a limfocitelor. Similar filgrastimului, neutrofilele produse ca răspuns la pegfilgrastim au funcție normală sau crescută, așa cum s-a demonstrat în testele funcției chemotactice și fagocitare. Ca și orice alți factori de creștere hematopoietici, G-CSF a demonstrat *in vitro* proprietăți stimulative pe celulele endoteliale umane. *In vitro*, G-CSF poate promova creșterea celulelor mieloide, inclusiv a celor maligne, iar *in vitro*, pot apare efecte similare și la anumite celule non-mieloide.

În două studii randomizate, dublu-orb la pacienți cu cancer de sân stadiul II-IV cu risc crescut, aflate sub terapie mielosupresivă constând în doxorubicină și docetaxel, folosirea pegfilgrastimului în doză unică per ciclu, a redus durata neutropeniei și incidența neutropeniei febrile în mod similar cu ceea ce s-a observat la administrarea zilnică a filgrastimului (o mediană de 11 administrări zilnice). În absența factorului de susținere a creșterii, s-a raportat că acest regim a determinat o durată medie a neutropeniei de grad 4 de 5-7 zile și o incidență a neutropeniei febrile de 30-40%. Într-un studiu (n=157) care a folosit o doză fixă de 6 mg pegfilgrastim, durata medie a neutropeniei de grad 4 în grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,8 zile față de 1,6 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,23 zile, ÎI 95% -0,15, 0,63). În întreg studiul, incidența neutropeniei febrile a fost de 13% la pacienții tratați cu pegfilgrastim față de 20% la cele cu filgrastim (diferență 7%, ÎI 95% -19%, 5%). În al doilea studiu (n=310), care a folosit o doză ajustată după greutate (100 micrograme/kg), durata medie a neutropeniei de grad 4 în grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,7 zile față de 1,8 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,03 zile, ÎI 95% -0,36, 0,30). În general, rata neutropeniei febrile a fost de 9% la pacienții tratați cu pegfilgrastim și 18% la pacienții tratați cu filgrastim (diferență 9%, ÎI 95% -16,8%, -1,1%).

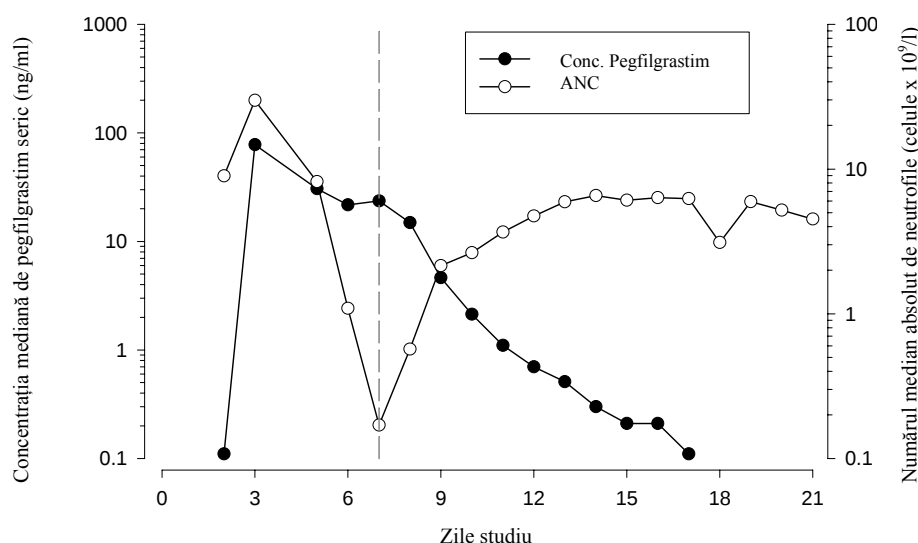
Într-un studiu placebo-controlat, dublu orb la pacienți cu cancer de sân, efectul pegfilgrastimului asupra incidenței neutropeniei febrile a fost evaluat folosindu-se administrarea unui regim chimioterapic asociat unei rate a neutropeniei febrile de 10-20% (docetaxel 100 mg/m² la intervale de 3 săptămâni pentru 4 cicluri). Nouă sute douăzeci și opt de pacienți au fost randomizate pentru a primi fie doză unică de pegfilgrastim, fie placebo la aproximativ 24 de ore (ziua 2) după chimioterapie, în fiecare ciclu. Incidența neutropeniei febrile a fost mai mică la pacienții randomizate pentru a primi pegfilgrastim față de cele cărora li s-a administrat placebo (1% comparativ cu 17%, p < 0,001). Incidența spitalizărilor și a terapiei antiinfecțioase iv asociată cu un diagnostic clinic de neutropenie febrilă a fost mai mică în grupul tratat cu pegfilgrastim față de placebo (1% comparativ cu 14%, p < 0,001 și 2% comparativ cu 10%, p < 0,001).

Un studiu mic (n=83), de fază II-a, randomizat, dublu-orb la pacienți cărora li s-a administrat chimioterapie pentru leucemie acută mieloidă *de novo*, a comparat pegfilgrastimul (doză unică de 6 mg) cu filgrastimul, administrat în timpul chimioterapiei de inducție. Timpul median de revenire din neutropenia severă a fost estimat la 22 de zile în ambele grupuri de tratament. Evoluția pe termen lung nu a fost studiată (vezi pct. 4.4).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După o singură doză subcutană de pegfilgrastim, concentrația serică maximă apare la 16-120 de ore după administrare, iar în timpul perioadei de neutropenie de după chimioterapia mielosupresivă, concentrațiile serice de pegfilgrastim sunt menținute. Eliminarea pegfilgrastimului este neliniară față de doză; clearance-ul seric al pegfilgrastimului scade o dată cu creșterea dozei. Pegfilgrastimul pare a fi eliminat în mod principal prin clearance mediat de neutrofile, care se saturează la doze mari. Conform unui mecanism autoreglat de clearance, concentrația serică de pegfilgrastim scade repede la apariția revenirii neutrofilelor la valorile normale (vezi fig. 1).

Figura 1. Profilul valorii mediane a concentrației serice a pegfilgrastimului și numărul absolut de neutrofile (ANC) la pacienți tratați prin chimioterapie, după o singură injectare de 6 mg



Datorită mecanismului de clearance mediat de neutrofile, nu se așteaptă ca farmacocinetica pegfilgrastimului să fie afectată de insuficiența renală sau hepatică. Într-un studiu deschis unidoză (n=31) s-a constatat că diferite stadii ale insuficienței renale, inclusiv boala renală în stadiu terminal nu au avut impact asupra farmacocineticii pegfilgrastimului.

Date limitate arată că farmacocinetica pegfilgrastimului la subiecții în vârstă (> 65 de ani) este similară cu cea de la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice din studii convenționale privind toxicitatea după doze repetate au arătat efecte farmacologice așteptate, care includ creșterea numărului de leucocite, hiperplazie mieloidă în măduva osoasă, hematopoieză extramedulară și splenomegalie.

Nu au existat reacții adverse la puii șobolanilor cărora li s-a administrat pegfilgrastim subcutanat, dar la iepuri, pegfilgrastimul a determinat toxicitate embrion-fetală (pierdere embrionară) la doze mici subcutanate. În studii la șobolani, pegfilgrastimul poate traversa bariera placentară. La om, relevanța acestor date nu este cunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu*
Sorbitol (E420)
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

*Acetatul de sodiu este format prin titrarea acidului acetic glacial cu hidroxid de sodiu.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, în mod special cu soluții de clorură de sodiu.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

Neupopeg poate fi păstrat la temperatura camerei (nu peste 30°C) pentru o perioadă unică de până la 72 de ore. Neupopeg lăsat la temperatura camerei peste 72 de ore trebuie aruncat.

A nu se congela. Expunerea accidentală la temperaturi de înghețare pentru o perioadă unică de mai puțin 24 de ore nu afectează advers stabilitatea Neupopeg.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,6 ml soluție injectabilă în seringă preumplută (din sticlă de tip I) cu un piston din cauciuc și cu un ac din oțel inoxidabil. Cutie cu o seringă preumplută fie ambalată într-un blister, fie neambalată în blister. Medicamentul este destinat unei singure utilizări.

Capacul acului de la seringă preumplută conține cauciuc natural uscat (un derivat al latexului) (vezi pct. 4.4).

Fiecare cutie conține 1 seringă preumplută. Seringile pot fi disponibile în blister sau fără blister.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Înainte de administrare, soluția de Neupopeg trebuie inspectată vizual pentru evidențierea de particule. Numai o soluție care este limpede și incoloră trebuie injectată.

Agitarea excesivă poate agrega pegfilgrastimul, făcându-l biologic inactiv.

Permiteți ca seringă preumplută să ajungă la temperatura camerei înainte de injectare.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/228/001-002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 august 2002

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 16 iulie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentelor (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Produsul medicinal nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupopeg 6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 6 mg pegfilgrastim* în 0,6 ml soluție injectabilă. Concentrația este de 10 mg/ml, bazată numai pe proteine**.

*Produs pe celule de *Escherichia coli* prin tehnologie cu ADN recombinant urmată de conjugarea cu pilietilenglicol (PEG).

** Concentrația este de 20 mg/ml dacă este inclusă gruparea PEG.

Eficacitatea acestui produs nu trebuie comparată cu cea a unei alte proteine pegilate sau non-pegilate din aceeași clasă terapeutică. Pentru mai multe informații, vezi pct. 5.1.

Excipienți:

Excipienți cunoscuți ca având o acțiune recunoscută: sorbitol E420, acetat de sodiu (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SureClick).

Soluție injectabilă limpede, incoloră.

4. INDICAȚII CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Reducerea duratei neutropeniei și a incidenței neutropeniei febrile la pacienții cu terapie citotoxică pentru boli maligne (cu excepția leucemiei mieloide cronice și a sindroamelor mielodisplazice).

4.2 Doze și mod de administrare

Terapia cu Neupopeg trebuie inițiată și supravegheată de medici cu experiență în oncologie și/sau hematologie.

O doză de 6 mg (un singur stilou injector (pen) preumplut) de Neupopeg (SureClick) este recomandată pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată ca injecție subcutanat la aproximativ 24 de ore după chimioterapia citotoxică.

Neupopeg nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani datorită insuficienței datelor privind siguranța și eficacitatea.

Insuficiență renală: nu se recomandă modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență renală, inclusiv în cazul celor cu boală renală în stadiu terminal.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Datele clinice limitate sugerează un efect comparabil asupra timpului de recuperare al neutropeniei severe pentru pegfilgrastim față de filgrastim, la pacienții cu leucemie acută mieloidă *de novo* (vezi pct. 5.1.). Totuși, deoarece efectele pe termen lung ale Neupogeg nu au fost stabilite în leucemia mieloidă acută, trebuie folosit cu atenție la acest grup de pacienți.

Factorul de stimulare a coloniilor granulocitare poate promova creșterea celulelor mioide *in vitro*, efecte similare putând să apară *in vitro* și la anumite celule non-mioide.

Siguranța și eficacitatea Neupogeg nu au fost studiate la pacienții cu sindroame mielodisplazice, leucemie mieloidă cronică și la cei cu leucemie mieloidă acută (LMA) secundară; astfel, nu trebuie utilizat la astfel de pacienți. Trebuie acordată o atenție specială diagnosticului diferențial între transformarea blastică a leucemiei mioide cronice și leucemia acută mieloblastică.

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea administrării Neupogeg la bolnavii cu LMA *de novo* cu vârsta sub 55 de ani cu citogeneză t(15;17).

Siguranța și eficacitatea Neupogeg nu au fost studiate la pacienții tratați cu doze mari de chimioterapie.

Reacții adverse pulmonare rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$), mai ales pneumonie interstițială, au fost raportate după administrarea G-CSF. Pacienții cu un istoric recent de infiltrate pulmonare sau pneumonie prezintă un risc crescut.

Apariția unor semne respiratorii, cum sunt tusea, febra și dispneea, în asocieră cu imagini radiologice de infiltrate pulmonare și deteriorarea funcției respiratorii împreună cu un număr de neutrofile crescut pot indica debutul sindromului de detresă respiratorie a adultului (SDRA). În această situație, Neupogeg va fi întrerupt la cererea medicului și se va administra tratamentul adecvat.

Au fost raportate cazuri frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), dar în general, asimptomatice de splenomegalie și foarte rare ($< 1/10000$) cazuri de ruptură splenică, incluzând cazuri fatale, după administrarea de pegfilgrastim. Astfel, mărimea splinei trebuie atent monitorizată (examen clinic, ecografie). Diagnosticul de ruptură splenică trebuie avut în vedere la pacienții cu durere în abdomenul superior stâng sau durere în umăr.

Tratamentul numai cu Neupogeg nu exclude trombocitopenia și anemia, deoarece chimioterapia mielosupresivă în doze întregi este menținută conform regimului prestabilit. Se recomandă monitorizarea regulată a numărului de trombocite și a hematocritului.

Neupogeg nu trebuie folosit pentru a crește doza terapiei citotoxice peste dozele stabilite.

La pacienții cu siclemie, au fost asociate crize de siclemie în legătură cu utilizarea pegfilgrastimului. Astfel, medicii trebuie să fie atenți când administrează Neupogeg la bolnavii cu siclemie, trebuind să monitorizeze parametrii clinici adecvați și testele de laborator și să fie atenți la posibila asocieră Neupogeg cu splenomegalia și crizele vaso-ocluzive.

Un număr de leucocite de $100 \times 10^9/l$ sau mai mare a fost observat la mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu Neupogeg. Nu s-au raportat reacții adverse care să poată fi atribuite direct acestui grad de leucocitoză. O astfel de creștere a leucocitelor din sânge este tranzitorie, fiind de obicei observată la 24 – 48 de ore după administrare și este concordantă cu efectele farmacodinamice ale Neupogeg.

Nu s-au evaluat în mod adecvat siguranța și eficacitatea Neupogeg în mobilizarea celulelor progenitoare din sânge la pacienți sau donori sănătoși.

Capacul acului de la stiloul injector (pen-ul) preumplut conține cauciuc natural uscat (un derivat al latexului), care poate determina reacții alergice.

Activitatea hematopoietică marită a măduvei osoase, ca răspuns la terapia cu factor de creștere, a fost asociată cu imagini radiologice pozitive trecătoare. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se interpretează rezultatele imaginilor radiologice.

Neupopeg conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Neupopeg conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză de 6 mg, adică “nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datorită sensibilității puternice a celulelor mieloide cu diviziune rapidă la chimioterapia citotoxică, Neupopeg trebuie administrată la aproximativ 24 de ore după administrarea chimioterapiei citotoxice. În studiile clinice, Neupopeg a fost administrat în condiții de siguranță cu 14 zile înaintea chimioterapiei. Folosirea simultană de Neupopeg cu orice medicament chimioterapic nu a fost evaluată la bolnavi. La modelele animale, administrarea concomitentă de Neupopeg și de 5-fluorouracil (5-FU) sau de alți antimetaboliți a potențat mielosupresia.

În studiile clinice nu au fost investigate specific posibilele interacțiuni cu alți factori de creștere hematopoietici și citokine.

Potențialul interacțiunii cu litiul, care promovează, de asemenea, eliberarea neutrofilelor, nu a fost studiat specific. Nu există nici o dovadă că o asemenea interacțiune ar fi periculoasă.

Siguranța și eficacitatea Neupopeg nu au fost evaluate la pacienții cărora li se administrează chimioterapie asociată cu mielosupresie întârziată, de exemplu nitrozuree.

Nu au fost efectuate studii de interacțiune specifică sau privind metabolizarea, totuși, studiile clinice nu au indicat nici o interacțiune a Neupopeg cu orice alte medicamente.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea pegfilgrastimului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut.

Neupopeg nu trebuie folosit în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

Nu există experiență clinică la femeile care alăptează, de aceea Neupopeg nu trebuie administrat femeilor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În studiile clinice randomizate la pacienți cu boli maligne cărora li s-a administrat Neupopeg după chimioterapia citotoxică, cele mai frecvente evenimente adverse au fost determinate de boala malignă de bază sau de chimioterapia citotoxică.

Durerea osoasă a fost reacția adversă cel mai frecvent raportată și reacția adversă foarte frecventă în studiile efectuate. Durerea osoasă a fost, în general, de gravitate ușoară până la moderată, tranzitorie și la majoritatea pacienților, a putut fi controlată cu analgezice standard.

Reacțiile de tip alergic, incluzând anafilaxie, erupții cutanate tranzitorii, urticarie, edem angioneurotic, dispnee, hipotensiune arterială, reacții la nivelul locului de injectare, eritem și înroșirea feței, care au apărut la tratamentul inițial sau la cele următoare au fost raportate la Neupopeg. În anumite cazuri, simptomele au reapărut la reexpunere, sugerând o relație cauzală. Dacă apare o reacție alergică gravă, trebuie administrată terapia adecvată, cu monitorizarea atentă a pacientului timp de câteva zile. Pegfilgrastimul trebuie întrerupt definitiv la pacienții care au prezentat o reacție alergică gravă.

Au fost frecvente creșteri reversibile ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), ușoare până la moderate ale valorilor acidului uric și fosfatazei alcaline, fără efecte clinice asociate; creșteri reversibile, ușoare până la moderate ale lactat dehidrogenazei, fără efecte clinice asociate, au fost foarte frecvente ($\geq 1/10$) la pacienții cărora li s-a administrat Neupopeg după chimioterapie citotoxică. La voluntarii sănătoși și la pacienții cărora li s-a administrat chimioterapie a fost observată greață.

Cazuri frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), dar, în general, asimptomatice de splenomegalie și cazuri foarte rare de ruptură splenică au fost raportate, inclusiv câteva cazuri fatale (vezi pct. 4.4.). Alte reacții adverse comune raportate includ durere, durere la locul injectării; durere în piept (nu de natură cardiacă); durere de cap; artralgie; mialgie; dureri de spate, ale membrelor, musculo-scheletice sau de coloană cervicală.

Au fost raportate reacții adverse pulmonare rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$) cum sunt pneumonie interstițială, edem pulmonar, infiltrate pulmonare și fibroză pulmonară. Anumite cazuri au avut drept rezultat insuficiență respiratorie sau SDR, care poate fi fatal (vezi pct. 4.4.).

Au fost raportate cazuri rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$) de trombocitopenie și leucocitoză.

Au fost raportate cazuri rare ($> 1/10000$ până la $< 1/1000$) de sindrom Sweet, cu toate că în anumite cazuri neoplaziile hematologice subiacente pot avea un rol.

Au fost raportate evenimente foarte rare ($< 1/10000$) de vasculită cutanată la pacienții tratați cu Neupopeg. Mecanismul vasculitei la pacienții cărora li se administrează Neupopeg este necunoscut.

Au fost observate cazuri foarte rare ($< 1/10000$) de creșteri ale valorilor testelor funcțiilor hepatice pentru ALT (alanin aminotransferaza) sau AST (aspartat aminotransferaza), la pacienți cărora li s-a administrat pegfilgrastim după chimioterapie citotoxică. Aceste creșteri sunt temporare și revin la valorile inițiale.

Au fost raportate cazuri izolate de crize de siclemie la pacienții cu siclemie (vezi pct. 4.4.).

4.9 Supradozaj

La om, nu există experiență privind supradozajul cu *Neupopeg*.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: citokine, codul ATC: L03AA13.

Factorul de stimulare a creșterii granulocitare uman (G-CSF) este o glicoproteină care reglează producția și eliberarea de neutrofile din măduva osoasă. *Pegfilgrastimul* este un conjugat covalent al G-CSF uman recombinant (r-metHuG-CSF) cu o singură moleculă de 20 kd polietilenglicol (PEG). Pegfilgrastimul este o formă cu durată de acțiune prelungită a filgrastimului, datorită clearance-ului renal redus. Pegfilgrastimul și filgrastimul s-au dovedit a avea moduri de acțiune identice, determinând creșterea marcată a numărului de neutrofile în circulația periferică în decurs de 24 ore și o creștere minoră a monocitelor și/sau a limfocitelor. Similar filgrastimului, neutrofilele produse ca răspuns la pegfilgrastim au funcție normală sau crescută, așa cum s-a demonstrat în testele funcției

chemotactice și fagocitare. Ca și orice alți factori de creștere hematopoietici, G-CSF a demonstrat *in vitro* proprietăți stimulative pe celulele endoteliale umane. *In vitro*, G-CSF poate promova creșterea celulelor mieloide, inclusiv a celor maligne, iar *in vitro*, pot apare efecte similare și la anumite celule non-mieloide.

În două studii randomizate, dublu-orb la pacienți cu cancer de sân stadiul II-IV cu risc crescut, aflate sub terapie mielosupresivă constând în doxorubicin și docetaxel, folosirea pegfilgrastimului în doză unică per ciclu, a redus durata neutropeniei și incidența neutropeniei febrile în mod similar cu ceea ce s-a observat la administrarea zilnică a filgrastimului (o mediană de 11 administrări zilnice). În absența factorului de susținere a creșterii, s-a raportat că acest regim a determinat o durată medie a neutropeniei de grad 4 de 5-7 zile și o incidență a neutropeniei febrile de 30-40%. Într-un studiu (n=157) care a folosit o doză fixă de 6 mg pegfilgrastim, durata medie a neutropeniei de grad 4 în grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,8 zile față de 1,6 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,23 zile, ÎI 95% -0,15, 0,63). În întreg studiul, incidența neutropeniei febrile a fost de 13% la pacienții tratați cu pegfilgrastim față de 20% la cele cu filgrastim (diferență 7%, ÎI 95% -19%, 5%). În al doilea studiu (n=310), care a folosit o doză ajustată după greutate (100 micrograme/kg), durata medie a neutropeniei de grad 4 în grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,7 zile față de 1,8 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,03 zile, ÎI 95% -0,36, 0,30). În general, rata neutropeniei febrile a fost de 9% la pacienții tratați cu pegfilgrastim și 18% la pacienții tratați cu filgrastim (diferență 9%, ÎI 95% -16,8%, -1,1%).

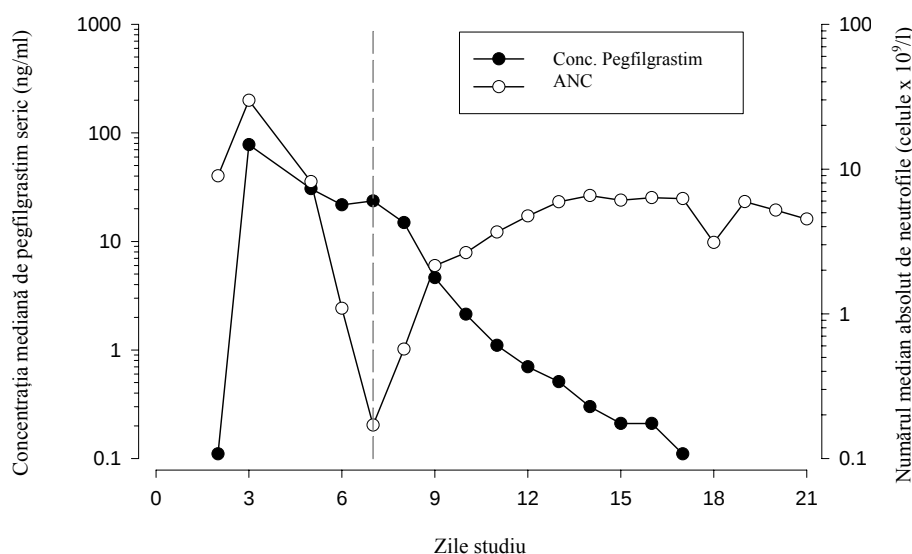
Într-un studiu placebo-controlat, dublu orb la pacienți cu cancer de sân, efectul pegfilgrastimului asupra incidenței neutropeniei febrile a fost evaluat folosindu-se administrarea unui regim chimioterapic asociat unei rate a neutropeniei febrile de 10-20% (docetaxel 100 mg/ m² la intervale de 3 săptămâni pentru 4 cicluri). Nouă sute douăzeci și opt de pacienți au fost randomizate pentru a primi fie doză unică de pegfilgrastim, fie placebo la aproximativ 24 de ore (ziua 2) după chimioterapie, în fiecare ciclu. Incidența neutropeniei febrile a fost mai mică la pacienții randomizate pentru a primi pegfilgrastim față de cele cărora li s-a administra placebo (1% comparativ cu 17%, p < 0,001). Incidența spitalizărilor și a terapiei antiinfecțioase iv asociată cu un diagnostic clinic de neutropenie febrilă a fost mai mică în grupul tratat cu pegfilgrastim față de placebo (1% comparativ cu 14%, p < 0,001 și 2% comparativ cu 10%, p < 0,001).

Un studiu mic (n=83), de fază II, randomizat, dublu-orb la pacienți cărora li s-a administrat chimioterapie pentru leucemie acută mieloidă *de novo* a comparat pegfilgrastimul (doză unică de 6 mg) cu filgrastimul, administrat în timpul chimioterapiei de inducție. Timpul median de revenire din neutropenia severă a fost estimat la 22 de zile în ambele grupuri de tratament. Evoluția pe termen lung nu a fost studiată (vezi pct. 4.4).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După o singură doză subcutanată de pegfilgrastim, concentrația serică maximă apare la 16-120 de ore după administrare, iar, în timpul perioadei de neutropenie de după chimioterapia mielosupresivă, concentrațiile serice de pegfilgrastim sunt menținute. Eliminarea pegfilgrastimului este neliniară față de doză, clearance-ul seric al pegfilgrastimului scade o dată cu creșterea dozei. Pegfilgrastimul pare a fi eliminat în mod principal prin clearance mediat de neutrofile, care se saturează la doze mari. Conform unui mecanism autoreglat de clearance, concentrația serică de pegfilgrastim scade repede la apariția revenirii neutrofilelor la valori normale (vezi fig. 1).

Figura 1. Profilul valorii mediane a concentrației serice a pegfilgrastimului și numărul absolut de neutrofile (ANC) la pacienți tratați prin chimioterapie, după o singură injecție de 6 mg



Datorită mecanismului de clearance mediat de neutrofile, nu se așteaptă ca farmacocinetica pegfilgrastimului să fie afectată de insuficiența renală sau hepatică. Într-un studiu deschis unidoză (n=31) s-a constatat că diferite stadii ale insuficienței renale, inclusiv boala renală în stadiu terminal nu au avut impact asupra farmacocineticii pegfilgrastimului.

Date limitate arată că farmacocinetica pegfilgrastimului la subiecții în vârstă (> 65 de ani) este similară cu cea de la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice din studii convenționale privind toxicitatea după doze repetate au arătat efecte farmacologice așteptate, care includ creșterea numărului de leucocite, hiperplazie mieloidă în măduva osoasă, hematopoieză extramedulară și splenomegalie.

Nu au existat reacții adverse la puii șobolanilor cărora li s-a administrat pegfilgrastim subcutanat, dar la iepuri, pegfilgrastimul a determinat toxicitate embrion-fetală (pierdere embrionară) la doze mici subcutanate. În studii la șobolani, pegfilgrastimul poate traversa bariera placentară. La om, relevanța acestor date nu este cunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu*
Sorbitol (E420)
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

*Acetatul de sodiu este format prin titrarea acidului acetic glacial cu hidroxid de sodiu.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, în mod special cu soluții de clorură de sodiu.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

Neupopeg poate fi păstrat la temperatura camerei (nu peste 30 °C) pentru o perioadă unică de până la 72 de ore. Neupopeg lăsat la temperatura camerei peste 72 de ore trebuie aruncat.

A nu se congela. Expunerea accidentală la temperaturi de înghețare pentru o perioadă unică de mai puțin de 24 de ore nu afectează advers stabilitatea Neupopeg.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringa din interiorul stiloului injector (pen) este confecționată din sticlă de tip I, fiind prevăzută cu un piston din cauciuc și cu un ac din oțel inoxidabil; conține 0,6 ml soluție injectabilă. Cutie cu un stilou injector (pen) preumplut, destinat unei singure utilizări.

Capacul acului de la stiloul injector (pen-ul) preumplut conține cauciuc natural uscat (un derivat al latexului). Vezi pct. 4.4.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Cutie conține un prospect cu instrucțiuni complete pentru folosire și manevrare.

Înainte de administrare, soluția Neupopeg trebuie inspectată vizual pentru evidențierea de particule. Numai o soluție care este limpede și incoloră trebuie injectată. Fiecare pen poate fi folosit numai o singură dată.

Agitarea excesivă poate agrega pegfilgrastimul, făcându-l biologic inactiv.

Permiteți ca pen-ul preumplut să atingă temperatura camerei înainte de injectare.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/228/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 august 2002

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 16 iulie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentelor (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZATIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIE**

Numele și adresa producătorului substanței biologice active

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

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

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă. (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Produsul medicinal nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupopeg 6 mg soluție injectabilă
Pegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml (10 mg/ml) soluție injectabilă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile.

Excipienți cunoscuți ca având o acțiune recunoscută: sorbitol (E420), acetat de sodiu.

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută (0,6 ml) de unică folosință. Cutie cu o seringă preumplută.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINSTRARE

Pentru administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTA(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Evitați agitarea puternică.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/02/228/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMATII ÎN BRAILLE**

Neupopeg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

ETICHETĂ DE BLISTER CARE CONȚINE SERINGĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupopeg 6 mg injecție
Pegfilgrastim

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dompé Biotec S.p.A.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. ALTE INFORMAȚII

Produsul medicinal nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE SERINGĂ CONȚINUTĂ ÎN BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUT PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Dompé Biotec S.p.A.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE PENTRU SERINGI NECONȚINUTE ÎN BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupopeg 6 mg soluție injectabilă
Pegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml (10 mg/ml) soluție injectabilă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile.

Excipienți cunoscuți ca având o acțiune recunoscută: sorbitol (E420), acetat de sodiu.

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută (0,6 ml) de unică folosință. Cutie cu o seringă preumplută.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINSTRARE

Pentru administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Evitați agitarea puternică.

8. DATĂ DE EXPIRARE

EXP.:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milan

Italia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/02/228/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMATII ÎN BRAILLE**

Neupopeg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ DE SERINGĂ NECONȚINUTĂ ÎN BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupopeg 6 mg injecție
Pegfilgrastim
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Dompé Biotec S.p.A.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupopeg 6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Pegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (LOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml (10 mg/ml) soluție injectabilă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile.
Excipienți cunoscuți ca având acțiune recunoscută: sorbitol (E420), acetat de sodiu.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (0,6 ml) de unică folosință. Cutie cu un stilou injector (pen) preumplut.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINSTRARE

Pentru administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se păstra la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALȚĂ(E) ATENȚIONĂRE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Evitați agitărea puternică.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/228/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Neupopeg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ DE STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupopeg 6 mg injecție
Pegfilgrastim
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTELE INFORMAȚII

Dompé Biotec S.p.A.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Neupopeg 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută pegfilgrastim

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna din reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Neupopeg și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Neupopeg
3. Cum să utilizați Neupopeg
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupopeg
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE NEUPOPEG ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Neupopeg se folosește pentru reducerea duratei neutropeniei (număr mic de celule albe din sânge) și pentru reducerea neutropeniei febrile (număr mic de celule albe și febră) care poate fi determinată de folosirea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă). Celulele albe sunt importante pentru că vă ajută corpul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul lor scade sub un nivel-limită, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

Medicul v-a recomandat Neupopeg pentru a încuraja producerea de celule albe de către măduva dumneavoastră osoasă (acea parte din os care produce celule albe), pentru a ajuta corpul să lupte împotriva infecțiilor.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI NEUPOPEG

Nu utilizați Neupopeg:

- dacă sunteți hipersensibil (alergic) la pegfilgrastim, filgrastim, proteine derivate din *E. coli* sau la oricare dintre celelalte componente ale Neupopeg.

Aveți grijă deosebită când utilizați Neupopeg

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră

- dacă tușiți, aveți febră sau aveți dificultăți în respirație;
- dacă aveți anemie falciformă;
- dacă aveți dureri la nivelul etajului abdominal superior stâng sau durere de umăr;

- dacă aveți alergie la latex. Capacul acului de la seringă preumplută conține un derivat de latex și poate determina reacții alergice grave.

Folosirea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Neupopeg nu a fost testat la femei gravide. Este important să spuneți medicului dacă:

- sunteți gravidă;
- credeți că puteți fi gravidă; sau
- intenționați să rămâneți gravidă.

Trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Neupopeg.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Efectul Neupopeg asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje nu este cunoscut.

Informații importante privind unele componente ale Neupopeg

Neupopeg conține sorbitol (un tip de glucidă). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua Neupopeg. Practic, Neupopeg nu conține sodiu.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI NEUPOPEG

Neupopeg se utilizează la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

Utilizați întotdeauna Neupopeg exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza uzuală este o injecție subcutană (injecție sub piele) de 6 mg folosind o seringă preumplută și trebuie administrată la aproximativ 24 de ore după ultima doză de chimioterapie de la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Nu agitați puternic Neupopeg deoarece aceasta îi poate afecta activitatea.

Auto-injectarea Neupopeg

Medicul va decide dacă este mai bine pentru dumneavoastră să vă injectați Neupopeg singur. Medicul sau asistenta medicală vă vor arăta cum se efectuează injecția. Nu încercați să vă injectați singur dacă nu ați fost în prealabil instruit pentru aceasta.

Pentru alte instrucțiuni despre modul de auto-injecție al Neupopeg, vă rugăm să citiți secțiunea de la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Neupopeg

Dacă ați utilizat mai mult Neupopeg decât era necesar, trebuie să contactați medicul, asistenta medicală sau farmacistul.

Dacă uitați să utilizați Neupopeg

Dacă ați uitat să vă administrați o doză de Neupopeg, trebuie să contactați medicul pentru a discuta când va trebui să vă injectați următoarea doză.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Neupopeg poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

O reacție adversă foarte frecventă (posibil să se întâmple la mai mult de 1 din 10 pacienți) este durerea osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.

Reacții adverse frecvente (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 10 pacienți) sunt: durere și roșeață la locul injectării, dureri de cap, dureri articulare, musculare, de piept, membre, gât sau spate. O reacție adversă mai puțin frecventă (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 100 pacienți) este greața.

Rareori (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) au fost raportate reacții de tip alergic la Neupopeg, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele, urticarie și anafilaxie (slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).

Au fost raportate foarte rare cazuri de creștere a mărimii splinei și de ruptură splenică (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 10000 pacienți) după utilizarea Neupopeg. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost fatale.

Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.

Cazuri rare (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) de probleme respiratorii au fost raportate după administrarea de G-CSF. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.

Pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de testele de rutină. Numărul de trombocite poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de sângerări. Numărul de celule albe poate crește pentru o scurtă perioadă de timp.

Rar (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) a apărut sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.

Foarte rar (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 10000 pacienți) a apărut vasculită cutanată (inflamarea vaselor de sânge din piele) la pacienții cărora li s-a administrat Neupopeg.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ NEUPOPEG

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Neupopeg după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta de seringă (EXP). Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Puteți scoate Neupopeg din frigider și să îl țineți la temperatura camerei (nu peste 30°C) pentru cel mult 3 zile. O dată scoasă din frigider și ținută la temperatura camerei (nu peste 30°C), o seringă trebuie fie folosită în interval de 3 zile, fie aruncată.

A nu se congela. Neupopeg poate fi folosit dacă a fost congelat întâmplător pentru o singură perioadă de mai puțin 24 de ore.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Nu folosiți Neupopeg dacă observați că soluția este tulbure sau dacă există particule în ea.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Neupopeg

Neupopeg conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastimul este o proteină produsă prin biotenologie într-o bacterie numită *E. coli*. Ea aparține unui grup de proteine numite citokine și este similară unei proteine naturale (factorul de stimulare al coloniilor granulocitare) produsă de propriul dumneavoastră corp.

Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare seringă preumplută conține 6 mg pegfilgrastim în 0,6 ml soluție.

Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbat 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Neupopeg și conținutul ambalajului

Neupopeg este o soluție injectabilă în seringă preumplută (6 mg/0,6 ml).

Fiecare cutie conține o seringă preumplută. Seringile sunt disponibile fie ambalate în blister, fie fără blister. Este un lichid limpede, incolor.

Producătorul:

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

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

Informații suplimentare

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de punere pe piață.

Acest prospect a fost aprobat în.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentelor (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Informații privind injectarea cu seringile preumplute de Neupogeg

Această secțiune conține informații legate de modul în care vă puteți administra o injecție de Neupogeg. Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția dacă nu ați fost instruit special de medic, asistenta medicală sau farmacist. Dacă aveți întrebări despre modul cum trebuie să administrați injecția, vă rugăm să cereți ajutorul medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

Cum folosiți dumneavoastră sau persoana care vă administrează injecția, seringă preumplută de Neupogeg?

Va trebui să vă administrați injecția în țesutul situat imediat sub piele. Aceasta este cunoscută sub numele de injecție subcutanată.

Echipamentul de care aveți nevoie

Pentru a vă administra singuri o injecție subcutanată, veți avea nevoie de:

- o seringă preumplută de Neupogeg; și
- tampoane de alcool medicinal sau ceva asemănător.

Ce trebuie să fac înainte de auto-injecțarea subcutanată cu Neupogeg?

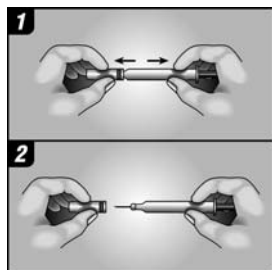
1. Scoateți seringă preumplută de Neupogeg din frigider.
2. Nu agitați seringă preumplută.
3. **Nu** scoateți capacul de pe seringă până când nu sunteți gata de injecție.
4. Verificați data de expirare de pe eticheta seringii (EXP). Nu folosiți seringă dacă data a depășit ultima zi a lunii menționate.
5. Verificați aspectul Neupogeg. Trebuie să fie un lichid clar și incolor. Dacă există particule în el, nu trebuie să-l folosiți.
6. Pentru o injecție cât mai confortabilă, lăsați seringă preumplută circa 30 minute la temperatura camerei sau țineți ușor seringă în mână câteva minute. Neupogeg **nu trebuie** încălzit în nici un alt mod (de exemplu, nu se încălzește la microunde sau în apă clocotită).

7. **Spălați-vă bine pe mâini.**

8. Găsiți un loc confortabil, bine luminat, curățați suprafața și așezați la îndemână toate cele necesare.

Cum trebuie să pregătesc injecția de Neupopeg?

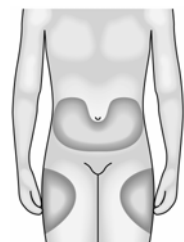
Înainte să vă injectați Neupopeg, trebuie să faceți următoarele:



1. Apucați corpul seringii și scoateți încet capacul acului fără a răsuca. Trageți drept conform figurilor 1 și 2. Nu atingeți acul și nu împingeți pistonul.
2. S-ar putea să observați o mică bulă de aer în seringă preumplută. Nu trebuie să îndepărtați bula de aer înainte de injectare. Injectarea soluției cu bula de aer nu este dăunătoare.

3. Acum puteți utiliza seringă preumplută.

Unde trebuie să îmi administrez injecția?



Cele mai potrivite locuri pentru auto-injectare sunt:

- Partea superioară a coapselor
- Abdomenul, cu excepția suprafeței din jurul ombilicului.

Dacă vă face injecția altcineva, poate folosi și partea din spate a brațelor.

Cum îmi administrez injecția?

1. Dezinfectați pielea folosind un tampon cu alcool medicinal, apoi prindeți ușor pielea între degetul mare și arătător fără a strânge.
2. Introduceți acul complet în piele, așa cum v-a arătat medicul sau asistenta medicală.
3. Trageți ușor pistonul ca să verificați că nu ați introdus acul într-un vas de sânge. Dacă va apare sânge în seringă, scoateți acul și introduceți-l într-o altă zonă.
4. Injectați lichidul lent și uniform, ținând mereu pielea între degete.
5. După injectarea lichidului, scoateți acul și eliberați pielea.
6. Dacă observați o pată de sânge la locul injectării, ștergeți cu un tampon sau un șervețel. Nu frecați locul injectiei. Dacă este nevoie acoperiți locul injectiei cu un bandaj.
7. Folosiți fiecare seringă pentru o singură administrare. Nu trebuie să folosiți soluția de Neupopeg rămasă în seringă.

Nu uitați

Dacă aveți orice problemă, vă rugăm să nu ezitați să întrebați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală pentru a primi ajutor sau sfaturi.

Aruncarea seringilor folosite

- Nu puneți capacul la loc pe acele folosite.

- Nu lăsați seringile folosite la îndemâna și vederea copiilor.
- Seringile preumplute folosite trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Neupopeg 6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut pegfilgrastim

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna din reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți

1. Ce este Neupopeg și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Neupopeg
3. Cum să utilizați Neupopeg
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupopeg
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE NEUPOPEG ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Neupopeg se folosește pentru reducerea duratei neutropeniei (număr mic de celule albe din sânge) și pentru reducerea neutropeniei febrile (număr mic de celule albe și febră) care poate fi determinată de folosirea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă). Celulele albe sunt importante pentru că vă ajută corpul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul lor scade sub un nivel-limită, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

Medicul v-a recomandat Neupopeg pentru a încuraja producerea de celule albe de către măduva dumneavoastră osoasă (acea parte din os care produce celule albe), pentru a ajuta corpul să lupte împotriva infecțiilor.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI NEUPOPEG

Nu utilizați Neupopeg:

- dacă sunteți hipersensibil (alergic) la pegfilgrastim, filgrastim, proteine derivate din *E. coli* sau la oricare dintre celelalte componente ale Neupopeg.

Aveți grijă deosebită când utilizați Neupopeg

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă tușiți, aveți febră sau aveți dificultăți în respirație;
- dacă aveți anemie falciformă;
- dacă aveți dureri la nivelul etajului abdominal superior stâng sau durere de umăr;

- dacă aveți alergie la latex. Capacul acului de la stiloul injector (pen) preumplut conține un derivat de latex și poate determina reacții alergice grave.

Folosirea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Neupopeg nu a fost testat la femei gravide. Este important să spuneți medicului dacă:

- sunteți gravidă;
- credeți că puteți fi gravidă; sau
- intenționați să rămâneți gravidă.

Trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Neupopeg.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Efectul Neupopeg asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje nu este cunoscut.

Informații importante privind unele componente ale Neupopeg

Neupopeg conține sorbitol (un tip de glucid). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua Neupopeg.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI NEUPOPEG

Neupopeg se folosește la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

Utilizați întotdeauna Neupopeg exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza uzuală este o injecție subcutanată (injecție sub piele) de 6 mg folosind un stilou injector (pen) preumplut și trebuie administrată la aproximativ 24 de ore după ultima doză de chimioterapie de la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Nu agitați puternic Neupopeg deoarece aceasta îi poate afecta activitatea.

Auto-injectarea cu Neupopeg

Medicul va decide dacă este mai bine pentru dumneavoastră să vă injectați Neupopeg singur. Medicul sau asistenta medicală vă vor arăta cum se efectuează injecția. Nu încercați să vă injectați singur dacă nu ați fost în prealabil instruit pentru aceasta.

Pentru alte instrucțiuni despre modul de auto-injecție al Neupopeg, vă rugăm să citiți secțiunea de la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Neupopeg

Dacă ați utilizat mai mult Neupopeg decât era necesar, trebuie să contactați medicul, asistenta medicală sau farmacistul.

Dacă uitați să utilizați Neupopeg

Dacă ați uitat să vă administrați o doză de Neupopeg, trebuie să vă contactați medicul pentru a discuta când va trebui să vă injectați următoarea doză.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Neupopeg poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

O reacție adversă foarte frecventă (posibil să se întâmple la mai mult de 1 din 10 pacienți) este durerea osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.

Reacții adverse frecvente (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 10 pacienți) sunt: durere și roșeață la locul injectării, dureri de cap, dureri articulare, musculare, de piept, membre, gât sau spate. O reacție adversă mai puțin frecventă (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 100 pacienți) este greața.

Rareori (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) au fost raportate reacții de tip alergic la Neupopeg, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele, urticarie și anafilaxie (slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).

Au fost raportate foarte rare cazuri de creștere a mărimii splinei și de ruptură splenică (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 10000 pacienți) după utilizarea Neupopeg. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost fatale.

Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.

Cazuri rare (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) de probleme respiratorii au fost raportate după administrarea de G-CSF. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.

Pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de testele de rutină. Numărul de trombocite poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de sângerări.

Rar (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 1000 pacienți) a apărut sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.

Foarte rar (posibil să se întâmple la mai puțin de 1 din 10000 pacienți) a apărut vasculită cutanată (inflamarea vaselor de sânge din piele) la pacienții cărora li s-a administrat Neupopeg.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devină gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ NEUPOPEG

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Neupopeg după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta stiloului injector (pen-ului) preumplut (EXP). Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

Puteți scoate Neupopeg din frigider și să îl țineți la temperatura camerei (nu peste 30°C) pentru cel mult 3 zile. O dată scos din frigider și ținut la temperatura camerei (nu peste 30°C), un stilou injector (pen) preumplut trebuie fie folosit în interval de 3 zile, fie aruncat.

A nu se congela. Neupopeg poate fi folosit dacă a fost congelat întâmplător pentru o singură perioadă de mai puțin de 24 de ore.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Nu folosiți Neupopeg dacă observați că soluția este tulbure sau dacă există particule în ea.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Neupopeg conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastimul este o proteină produsă prin biotehnologie pe o bacterie numită *E. coli*. Ea aparține unui grup de proteine numite citokine și este similară unei proteine naturale (factorul de stimulare al coloniilor granulocitare), produsă de propriul dumneavoastră corp.

Ce conține Neupopeg

Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 6 mg pegfilgrastim în 0,6 ml soluție.

Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Neupopeg și conținutul ambalajului

Neupopeg este o soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (6 mg/0,6 ml). Fiecare cutie conține un stilou injector (pen) preumplut. Este un lichid limpede, incolor.

Producătorul:

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

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

Informații suplimentare

Pentru orice informații privind acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de punere pe piață.

Acest prospect a fost aprobat în.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentelor (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Informații privind injectarea cu stiloul injector (pen) preumplut (SureClick) de Neupopeg

Această secțiune conține informații legate de modul în care vă puteți administra o injecție de Neupopeg. Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția dacă nu ați fost instruit special de medic, asistenta medicală sau farmacist. Dacă aveți întrebări despre modul cum trebuie să administrați injecția, vă rugăm să cereți ajutorul medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

Cum folosiți dumneavoastră sau persoana care vă administrează injecția, stiloul injector (pen) preumplut (SureClick) de Neupopeg?

Va trebui să vă administrați injecția în țesutul situat imediat sub piele. Aceasta este cunoscută sub numele de injectare subcutanată.

Echipament

Pentru a vă administra singuri o injecție subcutană, veți avea nevoie de:

- un stilou injector (pen) preumplut nou și
- tampoane de alcool medicinal sau ceva asemănător.

Ce trebuie să fac înainte de auto-injectarea subcutanată cu Neupopeg?

1. Scoateți stiloul injector preumplut de Neupopeg din frigider.
2. Nu agitați stiloul injector (pen-ul) preumplut.
3. Nu îndepărtați capacul de culoare gri al acului de la pen-ul preumplut până nu sunteți gata de injectare.
4. Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector (EXP). Nu folosiți pen-ul dacă data a depășit ultima zi a lunii menționate.
5. Verificați aspectul Neupopeg. Trebuie să fie un lichid limpede și incolor. Dacă există particule în el, nu trebuie să-l folosiți.
6. Pentru o injectare cât mai confortabilă, lăsați stiloul injector (pen-ul) preumplut circa 30 minute la temperatura camerei. Neupopeg **nu trebuie** încălzit în nici un alt mod (de exemplu, nu se încălzește la microunde sau în apă clocotită).
7. **Spălați-vă bine pe mâini.**
8. Găsiți un loc confortabil, bine luminat, curățați suprafața și așezați la îndemână toate cele necesare.



Înainte de folosire
(cu capacul gri al acului)



Înainte de folosire
(fără capacul gri al acului)



După folosire (capacul de
siguranță al acului în jos)

Unde trebuie să îmi administrez injecția?

Pentru a efectua injecția este necesară o arie de injectare fermă.

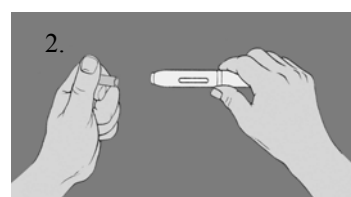
Locurile recomandate pentru injectare, folosind pen-ul preumplut, sunt partea superioară a coapsei și partea din spate a brațului, dacă injectarea se face de o asistentă medicală sau un îngrijitor (vezi fig. 1).

Abdomenul poate fi luat în considerare când coapsa și partea din spatele brațului sunt considerate ca inadecvate de către un cadru medical.



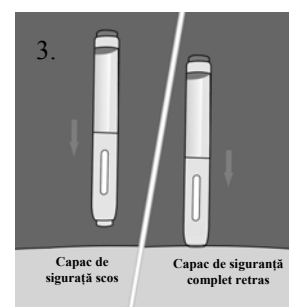
Cum se administrează injecția în coapsă sau în spatele brațului?

- Dezinfectați pielea folosind un tampon cu alcool medicinal.
- Îndepărtați capacul gri al acului (vezi fig. 2).
- Stiloul injector (pen-ul) preumplut are un capac de siguranță care vă protejează de înțepături sau de pierderea accidentală a medicamentului prin atingere sau lovire accidentală



Informație importantă pentru pasul A al procesului de injectare

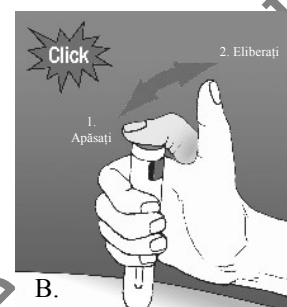
Apăsați pe piele cu pen-ul preumplut astfel încât capacul de siguranță al acului să fie complet retras (vezi fig. 3).



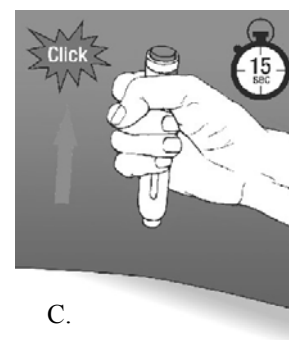
- A. Plasați pen-ul preumplut la locul de injectare în unghi drept (90°) și apăsați ferm pe piele. **Opriti-vă** (vezi figura).



- B. În timp ce țineți pen-ul preumplut pe loc, (1) apăsați și (2) eliberați butonul verde de la partea superioară. Veți auzi un “clic”. **Nu ridicați** pen-ul preumplut



- C. **După al doilea “clic”** (sau numărați până la 15) ridicați pen-ul preumplut de la locul de injectare.



Dacă întâmpinați dificultăți, alegeți un loc de injectare mai ferm.

Capacul de siguranță al acului se va mișca în jos și va încercui locul. Fereastra de inspectare va fi verde, semn că injectarea este completă.

Dacă observați o pată de sânge la locul injectării, ștergeți cu un tampon sau un șervețel. Nu frecați locul injectării. Dacă este nevoie, acoperiți locul injectării cu un bandaj.

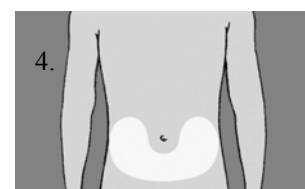
Folosiți fiecare stilou injector (pen) preumplut de Neupopeg doar pentru o singură administrare.

Cum să injectați în abdomen

Important pentru tehnica strângerii pielii

Obiectivul tehnicii de strângere a pielii este de a crea un loc ferm de injectare.

Alegeți un loc la o distanță de cel puțin 5 cm de buric (vezi fig. 4).



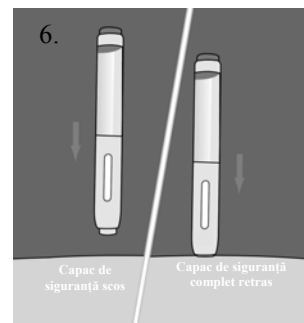
Strângeți **ferm** pielea abdomenului între degetul mare și restul degetelor creând un spațiu de cel puțin 3 cm lățime (de două ori grosimea vârfului pen-ului preumplut). Mențineți ferm pielea strânsă pe toata durata procedurii (vezi fig. 5).

Informații importante pentru pasul A al procesului de injectare

Apăsați destul de ferm pen-ul preumplut pe piele astfel încât capacul de siguranță să fie retras complet (vezi fig. 6).

Pen-ul preumplut are un capac de siguranță care vă protejează de înțepături sau de pierderea accidentală a medicamentului prin atingere sau lovire accidentală.

- A. Centrați pen-ul preumplut în unghi drept (90^0) pe suprafața de piele strânsă și apăsați ferm pe piele. **Opriti-vă.**
- B. Mențineți ferm pielea strânsă, (1) apăsați și (2) eliberați butonul verde de la partea superioară. Veți auzi un “clic”. **Nu ridicați pen-ul preumplut.**
- C. **După al doilea “clic”** (sau numărați până la 15) ridicați pen-ul preumplut de la locul de injectare.



Dacă întâmpinați dificultăți, alegeți un loc de injectare mai ferm.

Capacul de siguranță al acului se va mișca în jos și va încercui locul. Fereastra de inspectare va fi verde, semn că injectarea este completă.

Dacă observați o pată de sânge la locul injectării, ștergeți cu un tampon sau un șervețel. Nu frecați locul injectării. Dacă este nevoie, acoperiți locul injectării cu un bandaj.

Folosiți fiecare stilou injector (pen) preumplut de Neupopeg doar pentru o singură administrare.

Nu uitați

Dacă aveți orice problemă, vă rugăm să nu ezitați să întrebați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală pentru a primi ajutor sau sfaturi.

Eliminarea pen-urilor preumplute folosite

- Datorită capacului de siguranță al acului, nu este recomandat să puneți capacul gri la loc pe pen-urile preumplute folosite.

- Nu lăsați stilourile injectoare (pen-urile) preumplute folosite la îndemâna și vederea copiilor.
- Pen-urile preumplute folosite trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

Produsul medicinal nu mai este autorizat