

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Neupopeg 6 mg injekčný roztok.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastímu* v 0,6 ml injekčného roztoku. Koncentrácia je 10 mg/ml len na základe proteínov**.

*Produkovaný bunkami *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou a následne konjugáciou s polyetylén glykolom (PEG).

**Koncentrácia je 20 mg/ml, ak je zahrnutý podiel PEG.

Účinnosť tohto lieku sa nemá porovnávať s účinnosťou iného pegylovaného alebo nepegylovaného proteínu tej istej terapeutickej skupiny. Pre viac informácií pozri časť 5.1.

Pomocné látky:

Pomocné látky, ktoré majú uznaný účinok: sorbitol E420, octan sodný (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný injekčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Skrátenie doby trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u pacientov s malígnymi ochoreniami liečených cytotoxickou chemoterapiou (s výnimkou chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastických syndrómov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Neupopegom má byť iniciovaná a vedená pod dohľadom lekárov skúsených v oblasti onkológie a/alebo hematológie.

Pre každý cyklus chemoterapie sa odporúča jedna 6 mg dávka Neupopegu (jedna naplnená injekčná striekačka), podávaná cestou subkutánnej injekcie približne 24 hodín po podaní cytotoxickéj chemoterapie. Neupopeg sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Poškodenie obličiek: neodporúča sa úprava dávky u pacientov s poškodením obličiek, vrátane pacientov s konečným štádiom ochorenia obličiek (ESRD).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podľa limitovaných klinických údajov sa predpokladá porovnateľný účinok pre čas potrebný na regeneráciu závažnej neutropénie pre pegfilgrastím a filgrastím u pacientov s *de novo* akútnou myeloidnou leukémiou (pozri časť 5.1). Avšak dlhodobé účinky Neupopegu sa neskúmali pri akútnej myeloidnej leukémii; preto u tejto populácii pacientov ju treba používať s opatrnosťou.

Faktor stimulujúci granulocytové kolóny môže urýchľovať rast myeloidných buniek *in vitro* a podobné účinky možno pozorovať aj u niektorých non-myeloidných buniek *in vitro*.

Bezpečnosť a účinnosť Neupopegu sa neskúmala u pacientov s myelodysplastickým syndrómom, chronickou myelogénnou leukémiou a u pacientov so sekundárnou akútnou myeloidnou leukémiou (AML); preto sa nesmie používať u týchto pacientov. Zvláštnu pozornosť treba venovať stanoveniu diagnózy nárazovej transformácie chronickej myeloidnej leukémie z akútnej myeloidnej leukémie.

Bezpečnosť a účinnosť Neupopegu podávanej u *de novo* AML pacientov vo veku < 55 rokov s cytogenetikou t (15; 17) sa neskúmala.

Bezpečnosť a účinnosť Neupopegu nebola skúmaná u pacientov užívajúcich vysoké dávky chemoterapie.

Zriedkavé prípady ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) pľúcnych nežiadúcich účinkov, osobitne intersticiálna pneumónia, boli hlásené po podaní G-CSF. Zvýšené riziko je najmä u pacientov, ktorí majú v anamnéze pulmonálne infiltráty.

Výskyt pulmonálnych príznakov, ako sú kašeľ, horúčka a dyspnoe, v spojení s rádiologickými dôkazmi pulmonálnych infiltrátov a zhoršenie pulmonálnych funkcií spolu so zvýšeným počtom neutrofilov môže predstavovať začiatkové príznaky syndrómu respiračnej poruchy dospelých (ARDS-Adult Respiratory Distress Syndrome). Za takýchto okolností je podávanie Neupopegu potrebné podľa uváženia lekára prerušiť a začať patričnú liečbu.

Po podaní pegfilgrastímu sa často ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) opísali asymptomatické prípady splenomegálie a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) prípady ruptúry sleziny, vrátane niekoľkých fatálnych prípadov. Z toho dôvodu je potrebné starostlivo sledovať veľkosť sleziny (napr. fyzikálnym vyšetrením alebo ultrazvukom). Diagnóza ruptúry sleziny má byť vzatá do úvahy u darcov a/alebo pacientov s bolesťami v bočnej časti chrbta alebo v oblasti brušnej dutiny vľavo hore.

Liečba samotným Neupopegom nezabraňuje trombocytopénii a anémii, pretože myelosupresívna chemoterapia je udržiavaná na plných dávkach podľa predpísaného režimu. Odporúča sa pravidelné sledovanie počtu krvných doštičiek a hematokritu.

Neupopeg sa nesmie použiť na zvýšenie dávok cytotoxickej chemoterapie nad stanovené dávkovacie režimy.

Krízy kosáčikovitej anémie sú spájané s podávaním pegfilgrastímu pacientom s kosáčikovitou anémiou. Preto lekári pri podávaní Neupopegu pacientom trpiacim týmto ochorením majú postupovať opatrne, monitorovať príslušné klinické parametre a laboratórne funkcie a venovať pozornosť novej spojitosti medzi Neupopegom a zväčšením sleziny a vznikom vaskulárnej krízy.

Menej ako 1% pacientov liečených Neupopegom vykazovalo počet bielych krviniek $100 \times 10^9/l$ alebo vyšší. Neboli hlásené nežiaduce príhody priamo pripísateľné tomuto stupňu leukocytózy. Takéto zvýšenie počtu bielych krviniek je prechodné, typicky sa objavuje 24 až 48 hodín po podaní a je v súlade s farmakodynamickými účinkami Neupopegu.

Bezpečnosť a účinnosť Neupopegu na mobilizáciu krvných kmeňových buniek u pacientov alebo zdravých darcov nebola príslušne hodnotená.

Kryt ihly naplnenej striekačky obsahuje sušený prírodný kaučuk (derivát latexu), ktorý môže vyvolať alergické reakcie.

Zvýšenie hematopoetickej aktivity kostnej drene ako odpoveď na liečbu rastovým faktorom sa spája s prechodnými pozitívnymi kostnými zmenami na snímkach. Túto skutočnosť je potrebné zvážiť pri interpretácii výsledkov kostných snímkov.

Neupogeg obsahuje sorbitol. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Neupogeg obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej 6 mg dávke, to znamená že je v podstate „bez sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na potenciálnu senzitivitu rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na cytotoxickú chemoterapiu, Neupogeg nemá byť podávaný približne 24 hodín po podaní cytotoxických chemoterapeutík. V klinických štúdiách bol Neupogeg bezpečne podávaný 14 dní pred chemoterapiou. Súčasné užitie Neupogegu s niektorým chemoterapeutikom nebolo u pacientov hodnotené. U zvierat viedlo súčasné podanie Neupogegu a 5-fluorouracilu (5-FU) alebo iných antimetabolitov k potenciácii myelosupresie.

Možné interakcie s inými hematopoetickými rastovými faktormi a cytokínmi neboli v klinických štúdiách špeciálne hodnotené.

Možnosť interakcií s lítiom, ktoré taktiež podporuje uvoľňovanie neutrofilov, nebola špeciálne skúmaná. Nie sú k dispozícii dôkazy, že by takéto interakcie boli škodlivé.

Bezpečnosť a účinnosť Neupogegu neboli hodnotené u pacientov užívajúcich chemoterapiu spojenú s oneskorenou myelosupresiou, napr. derivátmi nitrózomocoviny.

Špecifické interakčné alebo metabolické štúdie sa neuskutočnili, avšak klinické štúdie neindikovali interakcie Neupogegu s inými liekmi.

4.6 Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii adekvátne údaje o používaní pegfilgrastímu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách dokázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

Užívanie Neupogegu v gravidite sa neodporúča, iba ak je absolútne nevyhnutné.

Nie sú k dispozícii klinické skúsenosti s dojčiacimi ženami, preto Neupogeg nemá byť týmto ženám podávaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V randomizovaných klinických štúdiách s pacientami s malígnym ochorením užívajúcich Neupogeg po cytotoxickú chemoterapiu bolo najviac nežiaducich účinkov zapríčinených pôvodným malígnym ochorením alebo cytotoxickou chemoterapiou.

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom spojeným s užívaním lieku počas štúdie bola bolesť v kostiach. Bolesť v kostiach bola väčšinou miernej až strednej intenzity, prechodnej povahy a u väčšiny pacientov bola kontrolovateľná štandardnými analgetikami.

Reakcie alergického typu vrátane anafylaxie, kožných vyrážok, žihľavky, angioedému, dýchavičnosti, hypotenzie, reakcie v mieste vpichu injekcie, erytému a začervenania, ktoré sa vyskytli pri počiatočnej alebo následnej liečbe, boli hlásené s Neupopegom. V niektorých prípadoch sa príznaky vracali s opakovaným podaním, čo naznačuje príčinný vzťah. Ak sa objaví závažná alergická reakcia, je potrebné zahájiť primeranú liečbu s dôkladným sledovaním pacienta po dobu niekoľkých dní. Pegfilgrastím sa má natrvalo vysadiť u pacientov, u ktorých sa objavila závažná alergická reakcia.

Vratný, mierny až stredný nárast hladiny kyseliny močovej a alkalické fosfatázy bez pridružených klinických účinkov sa vyskytoval často ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); vratný, mierny až stredný nárast hladiny laktát- dehydrogenázy bez pridružených klinických účinkov sa objavil veľmi často ($\geq 1/10$) u pacientov užívajúcich Neupopeg po cytotoxicknej chemoterapii. Nevoľnosť bola zaznamenaná u zdravých dobrovoľníkov a pacientov užívajúcich chemoterapiu.

Po aplikácii pegfilgrastímu sa často ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) opísali obyčajne asymptomatické prípady splenomegálie a veľmi zriedkavé prípady ruptúry sleziny, vrátane fatálnych prípadov (viď časť 4.4). Ďalšie často hlásené nežiaduce účinky sú bolesť, bolesť v mieste aplikácie; bolesť na hrudi (nesúvisiaca so srdcom); bolesť hlavy; artralgia; myalgia; bolesť chrbta, končatín, muskuloskeletálna bolesť a bolesť krku.

Hlásené boli i zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) pľúcne nežiaduce účinky vrátane intersticiálnej pneumónie, pľúcneho edému, pľúcnych infiltrátov a pľúcnej fibrózy. Niektoré z týchto prípadov môžu byť príčinou respiračného zlyhania alebo syndrómu respiračnej poruchy dospelých (ARDS), ktorý môže mať až fatálny (viď časť 4.4).

Zriedkavo sa opísal výskyt trombocytopénie a leukocytózy.

Opísali sa zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) prípady Sweetovho syndrómu, hoci v niektorých prípadoch môže k ich vzniku prispievať aj základné hematologické nádorové ochorenie.

U pacientov liečených Neupopegom boli veľmi zriedkavo ($< 1/10\,000$) hlásené prípady kožnej vaskulitídy. Mechanizmus vaskulitídy u pacientov užívajúcich Neupopeg nie je známy.

U pacientov po podaní pegfilgrastímu následne po cytotoxicknej chemoterapii bolo veľmi zriedkavo ($< 1/10\,000$) pozorované zvýšenie funkčných pečenevých testov – ALT (alanín aminotransferáza) alebo AST (aspartát aminotransferáza). Tieto zvýšenia boli prechodné s následným návratom na pôvodné hodnoty.

U pacientov s kosáčikovitou anémiou boli hlásené izolované prípady kríz kosáčikovej anémie (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Nie sú skúsenosti s predávkovaním Neupopegom u ľudí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytokíny, ATC kód: L03AA13

Ľudský granulocytové kolóny stimulujúci faktor (G-CSF) je glykoproteín, ktorý reguluje produkciu a uvoľňovanie neutrofilov z kostnej drene. Pegfilgrastím je kovalentný konjugát rekombinantného ľudského G-CSF (r-metHuG-CSF) a jednej 20 kd molekuly polyetylén glykolu (PEG). Pegfilgrastím je vzhľadom na znížený renálny klírens trvácnejšou formou filgrastímu. Mechanizmus účinku pegfilgrastímu a filgrastímu sa ukázal byť identický a vedie k značnému zvýšeniu počtu periférnych

krvných neutrofilov do 24 hodín, s miernym nárastom hladiny monocytov a/alebo lymfocytov. Podobne ako v prípade filgrastímu, neutrofily produkované ako odpoveď na pegfilgrastím vykazujú normálne alebo silnejšie funkcie ako bolo demonštrované v testoch chemotaktických a fagocytárných funkcií. Ako aj ostatné hematopoetické rastové faktory, *in vitro* vykazuje G-CSF stimulujúce vlastnosti na ľudské endoteliálne bunky. G-CSF môže *in vitro* podporovať rast myeloidných buniek, vrátane malígnych. Podobné efekty možno *in vitro* pozorovať na niektorých nemyeloidných bunkách.

V dvoch randomizovaných, dvojito slepých, pivotných štúdiách s pacientami užívajúcimi myelosupresívnu chemoterapiu doxorubicínu a docetaxelu, znížilo podávanie pegfilgrastímu jedenkrát počas cyklu trvanie neutropénie a výskyt febrilnej neutropénie podobne, ako to bolo pozorované v prípade denného podávania filgrastímu (stredná hodnota 11 denných podaní). V prípade neprítomnosti podpory rastového faktora viedlo toto obmedzenie k stredne dlho trvajúcej (5 až 7 dní) neutropénii stupňa 4 a 30-40% výskytu febrilnej neutropénie. V jednej štúdii (n=157), kde bola podávaná stála dávka 6mg pegfilgrastímu, sa v skupine s pegfilgrastímom stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 pohybovala na úrovni 1,8 dňa v porovnaní s 1,6 dňa v skupine s filgrastímom (rozdiel 0,23 dňa, 95% interval spoľahlivosti-0,15, 0,63). Počas celej štúdie bol nárast febrilnej neutropénie 13% u pacientov liečených pegfilgrastímom v porovnaní s 20% u pacientov s filgrastímom (rozdiel 7%, 95% interval spoľahlivosti-19%, 5%). V druhej štúdii (n=310), kde bola podávaná dávka upravená podľa hmotnosti (100 mikrogramov/kg), v skupine s pegfilgrastímom bola stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 1,7 dňa v porovnaní s 1,8 dňa v skupine s filgrastímom (rozdiel 0,03 dňa, 95% interval spoľahlivosti-0,36, 0,30). Celkový nárast febrilnej neutropénie bol 9% u pacientov liečených pegfilgrastímom v porovnaní s 18% u pacientov s filgrastímom (rozdiel 9%, 95% interval spoľahlivosti-16,8%, -1,1%).

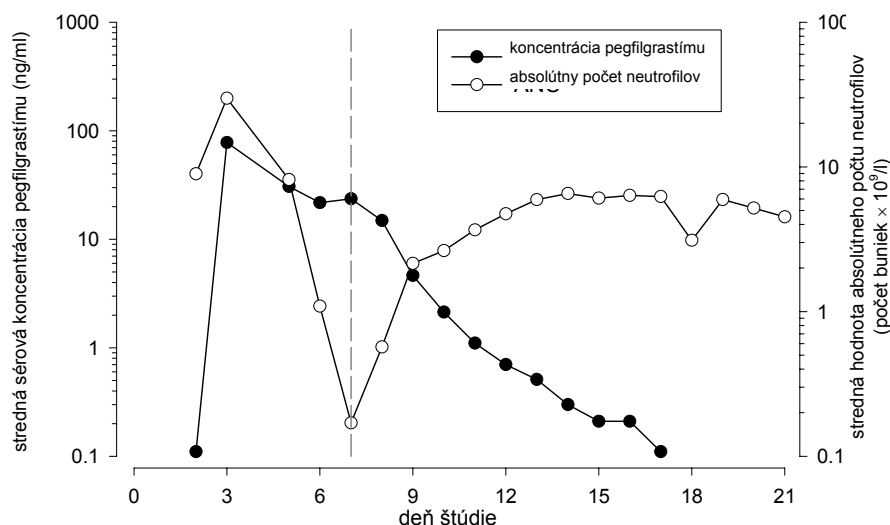
V placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdii u pacientok s rakovinou prsníka bol hodnotený účinok pegfilgrastímu na ovplyvnenie incidencie febrilnej neutropénie po podávaní chemoterapeutického režimu s 10-20% rizikom vzniku febrilnej neutropénie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týždne počas 4 cyklov). 928 pacientok bolo randomizovaných do skupiny dostávajúcej jednorazovú dávku pegfilgrastímu alebo placebo približne 24 hodín (deň 2) po chemoterapii v každom cykle. Incidencia febrilnej neutropénie bola nižšia u pacientok randomizovaných do skupiny dostávajúcej pegfilgrastím v porovnaní s placebom (1% versus 17%, p<0,001). Výskyt hospitalizácie a podanie i.v. antiinfektív v súvislosti s klinickou diagnózou febrilnej neutropénie bol nižší v skupine pacientok s pegfilgrastímom v porovnaní s placebom (1% versus 14%, p< 0,001; a 2% versus 10%, p< 0,001).

V malej (n=83) Fáza II randomizovanej dvojito zaslepenej štúdii u pacientov dostávajúcich chemoterapiu na *de novo* akútnu myeloidnú leukémiu sa porovnával pegfilgrastím (jednorazová dávka 6 mg) s filgrastímom, podávaných počas indukčnej chemoterapie. Stredný čas na regeneráciu z ťažkej neutropénie bol stanovený na 22 dní u oboch liečebných skupín. Dlhodobé skúšky sa nevykonali (pozri časť 4.4).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednej subkutánnej dávke pegfilgrastímu sa maximálne sérové koncentrácie pegfilgrastímu objavia 16 až 120 hodín po podaní a sú udržiavané počas obdobia neutropénie po myelosupresívnej chemoterapii. Vzhľadom na dávku je eliminácia pegfilgrastímu nelineárna; sérový klírens pegfilgrastímu klesá s narastajúcou dávkou. Zdá sa, že pegfilgrastím je zväčša eliminovaný neutrofilmi sprostredkovaným klírensom, ktorý je pri vyšších dávkach saturovaný. Sérové koncentrácie pegfilgrastímu prudko klesajú následkom obnovy neutrofilov, čo je v súlade s mechanizmom spätnej regulácie klírensu (pozri Obrázok 1).

Obrázok 1. Profil stredných hodnôt sérových koncentrácií pegfilgrastímu a absolútneho počtu neutrofilov (APN) po jednorazovom injekčnom podaní (6 mg) pacientom užívajúcim chemoterapiu.



Vzhľadom na neutrofilmi sprostredkovaný mechanizmus klírens sa vplyv obličkovej a pečenej nedostatočnosti na farmakokinetiku pegfilgrastímu nepredpokladá. V otvorenej štúdií (n=31) s použitím rovnakej dávky pegfilgrastímu nemal rôzny stupeň poškodenia obličiek, vrátane konečného štádia ochorenia obličiek (ESRD), žiaden vplyv na farmakokinetiku pegfilgrastímu.

Obmedzené údaje indikujú, že farmakokinetika pegfilgrastímu u starších pacientov (> 65 rokov) je podobná tej u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje z konvenčných štúdií skúmajúcich toxicitu v závislosti na opakovaných dávkach liečiva poukázali na predpokladané farmakologické účinky vrátane zvýšenia počtu leukocytov, myeloidnej hyperplázie v kostnej dreni, extramedulárnej hematopoézy a zväčšenia sleziny.

U mláďat potkanov, ktorým bol v období gravidity subkutánne podaný pegfilgrastím, neboli pozorované nežiaduce účinky, avšak u zajacov bolo dokázané, že pegfilgrastím spôsobuje embryonálnu/fetálnu toxicitu (strata embrya) už pri nízkych subkutánných dávkach. V štúdiách s potkanmi bolo dokázané, že pegfilgrastím môže prenikať placentou. Význam týchto nálezov pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Octan sodný*
Sorbitol (E420)
Polysorbát 20
Voda na injekciu

*Octan sodný vzniká titráciou ľadovej kyseliny octovej hydroxidom sodným.

6.2 Inkompatibilita

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, najmä nie s roztokmi chloridu sodného.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C - 8°C).

Neupogeg možno vystaviť izbovým teplotám (nie nad 30°C) na jedno obdobie maximálne do 72 hodín. Neupogeg ponechaný pri izbovej teplote po dobu dlhšie ako 72 hodín musí byť zlikvidovaný.

Neuchovávajúte v mrazničke. Náhodné vystavenie lieku teplotám mrazu na jedno obdobie na menej ako 24 hodín nenarušuje stabilitu Neupogegu.

Uchovávajúte vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,6 ml injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I), s gúmovým uzáverom a s ihlou z nehrdzavejúcej ocele. Balenie obsahuje jedno, blistrové alebo neblistrové balenie. Len na jednorazové použitie.

Kryt ihly naplnenej striekačky obsahuje sušený prírodný kaučuk (derivát latexu) (pozri časť 4.4).

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podávaním je nutné vizuálne skontrolovať, či roztok Neupogegu neobsahuje viditeľné častice. Iba číre a bezfarebné roztoky je možné podávať.

Nadmerné pretrepávanie môže viesť k agregácii pegfilgrastímu a tak spôsobiť inaktiváciu jeho biologických vlastností.

Pred podaním nechajte naplnenú injekčnú striekačku ustáliť na izbovej teplote.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/02/228/001-002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. August 2002

Dátum posledného predĺženia: 16. júl 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Neupopeg 6 mg injekčný roztok v naplnenom pere.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé naplnené pero obsahuje 6 mg pegfilgrastímu* v 0,6 ml injekčného roztoku. Koncentrácia je 10 mg/ml len na základe proteínov**.

*Produkovaný bunkami *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou a následne konjugáciou s polyetylén glykolom (PEG).

**Koncentrácia je 20 mg/ml, ak je zahrnutý podiel PEG.

Účinnosť tohto lieku sa nemá porovnávať s účinnosťou iného pegylovaného alebo nepegylovaného proteínu tej istej terapeutickej skupiny. Pre viac informácií pozri časť 5.1.

Pomocné látky:

Pomocné látky, ktoré majú uznaný účinok: sorbitol E420, octan sodný (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenom pere (SureClick).

Číry, bezfarebný injekčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Skrátenie doby trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u pacientov s malígnymi ochoreniami liečených cytotoxickou chemoterapiou (s výnimkou chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastických syndrómov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Neupopegom má byť iniciovaná a vedená pod dohľadom lekárov skúsených v oblasti onkológie a/alebo hematológie.

Pre každý cyklus chemoterapie sa odporúča jedna 6 mg dávka Neupopegu (jedno naplnené pero), podávaná cestou subkutánnej injekcie približne 24 hodín po podaní cytotoxickéj chemoterapie. Neupopeg sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov, kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Poškodenie obličiek: neodporúča sa úprava dávky u pacientov s poškodením obličiek, vrátane pacientov s konečným štádiom ochorenia obličiek (ESRD).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podľa limitovaných klinických údajov sa predpokladá porovnateľný účinok pre čas potrebný na regeneráciu závažnej neutropénie pre pegfilgrastím a filgrastím u pacientov s *de novo* akútnou myeloidnou leukémiou (pozri časť 5.1). Avšak dlhodobé účinky Neupopegu sa neskúmali pri akútnej myeloidnej leukémii; preto u tejto populácii pacientov ju treba používať s opatrnosťou.

Faktor stimulujúci granulocytové kolóny môže urýchľovať rast myeloidných buniek *in vitro* a podobné účinky možno pozorovať aj u niektorých non-myeloidných buniek *in vitro*.

Bezpečnosť a účinnosť Neupopegu sa neskúmala u pacientov s myelodysplastickým syndrómom, chronickou myelogénnou leukémiou a u pacientov so sekundárnou akútnou myeloidnou leukémiou (AML); preto sa nesmie používať u týchto pacientov. Zvláštnu pozornosť treba venovať stanoveniu diagnózy nárazovej transformácie chronickej myeloidnej leukémie z akútnej myeloidnej leukémie.

Bezpečnosť a účinnosť Neupopegu podávanej u *de novo* AML pacientov vo veku < 55 rokov s cytogenetikou t (15; 17) sa neskúmala.

Bezpečnosť a účinnosť Neupopegu nebola skúmaná u pacientov užívajúcich vysoké dávky chemoterapie.

Zriedkavé prípady ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) pľúcnych nežiadúcich účinkov, osobitne intersticiálna pneumónia, boli hlásené po podaní G-CSF. Zvýšené riziko je najmä u pacientov, ktorí majú v anamnéze pulmonálne infiltráty.

Výskyt pulmonálnych príznakov, ako sú kašeľ, horúčka a dyspnoe, v spojení s rádiologickými dôkazmi pulmonálnych infiltrátov a zhoršenie pulmonálnych funkcií spolu so zvýšeným počtom neutrofilov môže predstavovať začiatkové príznaky syndrómu respiračnej poruchy dospelých (ARDS-Adult Respiratory Distress Syndrome). Za takýchto okolností je podávanie Neupopegu potrebné podľa uváženia lekára prerušiť a začať patričnú liečbu.

Po podaní pegfilgrastímu sa často ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) opísali asymptomatické prípady splenomegálie a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) prípady ruptúry sleziny, vrátane niekoľkých fatálnych prípadov. Z toho dôvodu je potrebné starostlivo sledovať veľkosť sleziny (napr. fyzikálnym vyšetrením alebo ultrazvukom). Diagnóza ruptúry sleziny má byť vzatá do úvahy u darcov a/alebo pacientov s bolesťami v bočnej časti chrbta alebo v oblasti brušnej dutiny vľavo hore.

Liečba samotným Neupopegom nezabraňuje trombocytopénii a anémii, pretože myelosupresívna chemoterapia je udržiavaná na plných dávkach podľa predpísaného režimu. Odporúča sa pravidelné sledovanie počtu krvných doštičiek a hematokritu.

Neupopeg sa nesmie použiť na zvýšenie dávok cytotoxickej chemoterapie nad stanovené dávkovacie režimy.

Krízy kosáčikovitej anémie sú spájané s podávaním pegfilgrastímu pacientom s kosáčikovitou anémiou. Preto lekári pri podávaní Neupopegu pacientom trpiacim týmto ochorením majú postupovať opatrne, monitorovať príslušné klinické parametre a laboratórne funkcie a venovať pozornosť novej spojitosti medzi Neupopegom a zväčšením sleziny a vznikom vaskulárnej krízy.

Menej ako 1% pacientov liečených Neupopegom vykazovalo počet bielych krviniek $100 \times 10^9/l$ alebo vyšší. Neboli hlásené nežiaduce príhody priamo pripísateľné tomuto stupňu leukocytózy. Takéto zvýšenie počtu bielych krviniek je prechodné, typicky sa objavuje 24 až 48 hodín po podaní a je v súlade s farmakodynamickými účinkami Neupopegu.

Bezpečnosť a účinnosť Neupopegu na mobilizáciu krvných kmeňových buniek u pacientov alebo zdravých darcov nebola príslušne hodnotená.

Kryt ihly naplneného pera obsahuje sušený prírodný kaučuk (derivát latexu), ktorý môže vyvolať alergické reakcie.

Zvýšenie hematopoetickej aktivity kostnej drene ako odpoveď na liečbu rastovým faktorom sa spája s prechodným pozitívnymi kostnými zmenami na snímkach. Túto skutočnosť je potrebné zväžiť pri interpretácii výsledkov kostných snímkov.

Neupogeg obsahuje sorbitol. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Neupogeg obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej 6 mg dávke, to znamená že je v podstate „bez sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na potenciálnu senzitivitu rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na cytotoxickú chemoterapiu, Neupogeg nemá byť podávaný približne 24 hodín po podaní cytotoxických chemoterapeutík. V klinických štúdiách bol Neupogeg bezpečne podávaný 14 dní pred chemoterapiou. Súčasné užitie Neupogegu s niektorým chemoterapeutikom nebolo u pacientov hodnotené. U zvierat viedlo súčasné podanie Neupogegu a 5-fluorouracilu (5-FU) alebo iných antimetabolitov k potenciácii myelosupresie.

Možné interakcie s inými hematopoetickými rastovými faktormi a cytokínmi neboli v klinických štúdiách špeciálne hodnotené.

Možnosť interakcií s lítiom, ktoré taktiež podporuje uvoľňovanie neutrofilov, nebola špeciálne skúmaná. Nie sú k dispozícii dôkazy, že by takéto interakcie boli škodlivé.

Bezpečnosť a účinnosť Neupogegu neboli hodnotené u pacientov užívajúcich chemoterapiu spojenú s oneskorenou myelosupresiou, napr. derivátmi nitrózomocoviny.

Špecifické interakčné alebo metabolické štúdie sa neuskutočnili, avšak klinické štúdie neindikovali interakcie Neupogegu s inými liekmi.

4.6 Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii adekvátne údaje o používaní pegfilgrastímu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách dokázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

Užívanie Neupogegu v gravidite sa neodporúča, iba ak je absolútne nevyhnutné.

Nie sú k dispozícii klinické skúsenosti s dojčiacimi ženami, preto Neupogeg nemá byť týmto ženám podávaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V randomizovaných klinických štúdiách s pacientami s malígnym ochorením užívajúcich Neupogeg po cytotoxickú chemoterapiu bolo najviac nežiaducich účinkov zapríčinených pôvodným malígnym ochorením alebo cytotoxickou chemoterapiou.

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom spojeným s užívaním lieku počas štúdie bola bolesť v kostiach. Bolesť v kostiach bola väčšinou miernej až strednej intenzity, prechodnej povahy a u väčšiny pacientov bola kontrolovateľná štandardnými analgetikami.

Reakcie alergického typu vrátane anafylaxie, kožných vyrážok, žihľavky, angioedému, dýchavičnosti, hypotenzie, reakcie v mieste vpichu injekcie, erytému a začervenania, ktoré sa vyskytli pri počiatočnej alebo následnej liečbe, boli hlásené s Neupopegom. V niektorých prípadoch sa príznaky vracali s opakovaným podaním, čo naznačuje príčinný vzťah. Ak sa objaví závažná alergická reakcia, je potrebné zahájiť primeranú liečbu s dôkladným sledovaním pacienta po dobu niekoľkých dní. Pegfilgrastím sa má natrvalo vysadiť u pacientov, u ktorých sa objavila závažná alergická reakcia.

Vratný, mierny až stredný nárast hladiny kyseliny močovej a alkalické fosfatázy bez pridružených klinických účinkov sa vyskytoval často ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); vratný, mierny až stredný nárast hladiny laktát- dehydrogenázy bez pridružených klinických účinkov sa objavil veľmi často ($\geq 1/10$) u pacientov užívajúcich Neupopeg po cytotoxicknej chemoterapii. Nevoľnosť bola zaznamenaná u zdravých dobrovoľníkov a pacientov užívajúcich chemoterapiu.

Po aplikácii pegfilgrastímu sa často ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) opísali obyčajne asymptomatické prípady splenomegálie a veľmi zriedkavé prípady ruptúry sleziny, vrátane fatálnych prípadov (viď časť 4.4). Ďalšie často hlásené nežiaduce účinky sú bolesť, bolesť v mieste aplikácie; bolesť na hrudi (nesúvisiaca so srdcom); bolesť hlavy; artralgia; myalgia; bolesť chrbta, končatín, muskuloskeletálna bolesť a bolesť krku.

Hlásené boli i zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) pľúcne nežiaduce účinky vrátane intersticiálnej pneumónie, pľúcneho edému, pľúcnych infiltrátov a pľúcnej fibrózy. Niektoré z týchto prípadov môžu byť príčinou respiračného zlyhania alebo syndrómu respiračnej poruchy dospelých (ARDS), ktorý môže mať až fatálny (viď časť 4.4).

Zriedkavo ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) sa opísal výskyt trombocytopénie a leukocytózy.

Opísali sa zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) prípady Sweetovho syndrómu, hoci v niektorých prípadoch môže k ich vzniku prispievať aj základné hematologické nádorové ochorenie.

U pacientov liečených Neupopegom boli veľmi zriedkavo ($< 1/10\,000$) hlásené prípady kožnej vaskulitídy. Mechanizmus vaskulitídy u pacientov užívajúcich Neupopeg nie je známy.

U pacientov po podaní pegfilgrastímu následne po cytotoxicknej chemoterapii bolo veľmi zriedkavo ($< 1/10\,000$) pozorované zvýšenie funkčných pečňových testov – ALT (alanín aminotranferáza) alebo AST (aspartát aminotransferáza). Tieto zvýšenia boli prechodné s následným návratom na pôvodné hodnoty.

U pacientov s kosáčikovitou anémiou boli hlásené izolované prípady kríz kosáčikovej anémie (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Nie sú skúsenosti s predávkovaním Neupopegom u ľudí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytokíny, ATC kód: L03AA13

Ľudský granulocytové kolónny stimulujúci faktor (G-CSF) je glykoproteín, ktorý reguluje produkciu a uvoľňovanie neutrofilov z kostnej drene. Pegfilgrastím je kovalentný konjugát rekombinantného ľudského G-CSF (r-metHuG-CSF) a jednej 20 kd molekuly polyetylén glykolu (PEG). Pegfilgrastím je vzhľadom na znížený renálny klírens trvácnejšou formou filgrastímu. Mechanizmus účinku pegfilgrastímu a filgrastímu sa ukázal byť identický a vedie k značnému zvýšeniu počtu periférnych

krvných neutrofilov do 24 hodín, s miernym nárastom hladiny monocytov a/alebo lymfocytov. Podobne ako v prípade filgrastímu, neutrofily produkované ako odpoveď na pegfilgrastím vykazujú normálne alebo silnejšie funkcie ako bolo demonštrované v testoch chemotaktických a fagocytárných funkcií. Ako aj ostatné hematopoetické rastové faktory, *in vitro* vykazuje G-CSF stimulujúce vlastnosti na ľudské endoteliálne bunky. G-CSF môže *in vitro* podporovať rast myeloidných buniek, vrátane malígnych. Podobné efekty možno *in vitro* pozorovať na niektorých nemyeloidných bunkách.

V dvoch randomizovaných, dvojito slepých, pivotných štúdiách s pacientami užívajúcimi myelosupresívnu chemoterapiu doxorubicínu a docetaxelu, znížilo podávanie pegfilgrastímu jedenkrát počas cyklu trvanie neutropénie a výskyt febrilnej neutropénie podobne, ako to bolo pozorované v prípade denného podávania filgrastímu (stredná hodnota 11 denných podaní). V prípade neprítomnosti podpory rastového faktora viedlo toto obmedzenie k stredne dlho trvajúcej (5 až 7 dní) neutropénii stupňa 4 a 30-40% výskytu febrilnej neutropénie. V jednej štúdii (n=157), kde bola podávaná stála dávka 6mg pegfilgrastímu, sa v skupine s pegfilgrastímom stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 pohybovala na úrovni 1,8 dňa v porovnaní s 1,6 dňa v skupine s filgrastímom (rozdiel 0,23 dňa, 95% interval spoľahlivosti-0,15, 0,63). Počas celej štúdie bol nárast febrilnej neutropénie 13% u pacientov liečených pegfilgrastímom v porovnaní s 20% u pacientov s filgrastímom (rozdiel 7%, 95% interval spoľahlivosti-19%, 5%). V druhej štúdii (n=310), kde bola podávaná dávka upravená podľa hmotnosti (100 mikrogramov/kg), v skupine s pegfilgrastímom bola stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 1,7 dňa v porovnaní s 1,8 dňa v skupine s filgrastímom (rozdiel 0,03 dňa, 95% interval spoľahlivosti-0,36, 0,30). Celkový nárast febrilnej neutropénie bol 9% u pacientov liečených pegfilgrastímom v porovnaní s 18% u pacientov s filgrastímom (rozdiel 9%, 95% interval spoľahlivosti-16,8%, -1,1%).

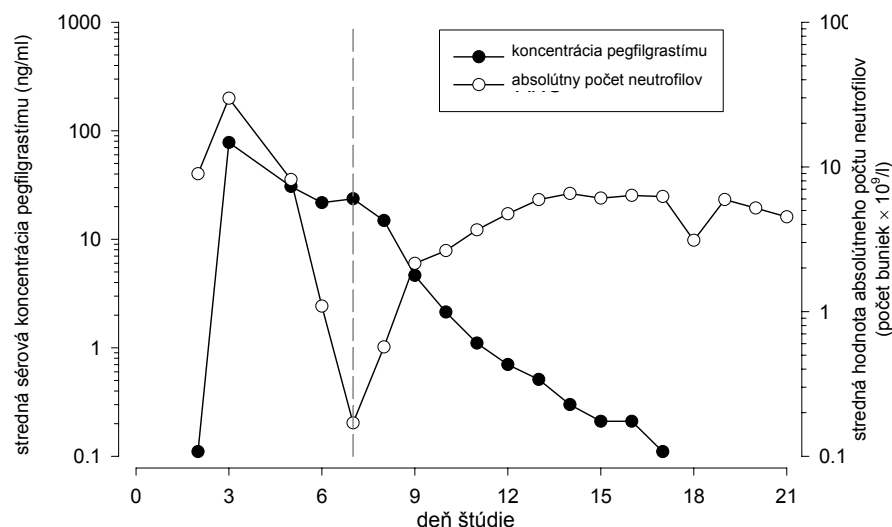
V placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdii u pacientok s rakovinou prsníka bol hodnotený účinok pegfilgrastímu na ovplyvnenie incidencie febrilnej neutropénie po podávaní chemoterapeutického režimu s 10-20% rizikom vzniku febrilnej neutropénie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týždne počas 4 cyklov). 928 pacientok bolo randomizovaných do skupiny dostávajúcej jednorazovú dávku pegfilgrastímu alebo placebo približne 24 hodín (deň 2) po chemoterapii v každom cykle. Incidencia febrilnej neutropénie bola nižšia u pacientok randomizovaných do skupiny dostávajúcej pegfilgrastím v porovnaní s placebom (1% versus 17%, p<0,001). Výskyt hospitalizácie a podanie i.v. antiinfektív v súvislosti s klinickou diagnózou febrilnej neutropénie bol nižší v skupine pacientok s pegfilgrastímom v porovnaní s placebom (1% versus 14%, p< 0,001; a 2% versus 10%, p< 0,001).

V malej (n=83) Fáza II randomizovanej dvojito zaslepenej štúdii u pacientov dostávajúcich chemoterapiu na *de novo* akútnu myeloidnú leukémiu sa porovnával pegfilgrastím (jednorazová dávka 6 mg) s filgrastímom, podávaných počas indukčnej chemoterapie. Stredný čas na regeneráciu z ťažkej neutropénie bol stanovený na 22 dní u oboch liečebných skupín. Dlhodobé skúšky sa nevykonali (pozri časť 4.4).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednej subkutánnej dávke pegfilgrastímu sa maximálne sérové koncentrácie pegfilgrastímu objavia 16 až 120 hodín po podaní a sú udržiavané počas obdobia neutropénie po myelosupresívnej chemoterapii. Vzhľadom na dávku je eliminácia pegfilgrastímu nelineárna; sérový klírens pegfilgrastímu klesá s narastajúcou dávkou. Zdá sa, že pegfilgrastím je zväčša eliminovaný neutrofilmi sprostredkovaným klírensom, ktorý je pri vyšších dávkach saturovaný. Sérové koncentrácie pegfilgrastímu prudko klesajú následkom obnovy neutrofilov, čo je v súlade s mechanizmom spätnej regulácie klírensu (pozri Obrázok 1).

Obrázok 1. Profil stredných hodnôt sérových koncentrácií pegfilgrastímu a absolútneho počtu neutrofilov (APN) po jednorazovom injekčnom podaní (6 mg) pacientom užívajúcim chemoterapiu.



Vzhľadom na neutrofilmi sprostredkovaný mechanizmus klírensu sa vplyv obličkovej a pečenej nedostatočnosti na farmakokinetiku pegfilgrastímu nepredpokladá. V otvorenej štúdií (n=31) s použitím rovnakej dávky pegfilgrastímu nemal rôzny stupeň poškodenia obličiek, vrátane konečného štádia ochorenia obličiek (ESRD), žiaden vplyv na farmakokinetiku pegfilgrastímu.

Obmedzené údaje indikujú, že farmakokinetika pegfilgrastímu u starších pacientov (> 65 rokov) je podobná tej u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje z konvenčných štúdií skúmajúcich toxicitu v závislosti na opakovaných dávkach liečiva poukázali na predpokladané farmakologické účinky vrátane zvýšenia počtu leukocytov, myeloidnej hyperplázie v kostnej dreni, extramedulárnej hematopoézy a zväčšenia sleziny.

U mláďat potkanov, ktorým bol v období gravidity subkutánne podaný pegfilgrastím, neboli pozorované nežiaduce účinky, avšak u zajacov bolo dokázané, že pegfilgrastím spôsobuje embryonálnu/fetálnu toxicitu (strata embrya) už pri nízkych subkutánnych dávkach. V štúdiách s potkanmi bolo dokázané, že pegfilgrastím môže prenikať placentou. Význam týchto nálezov pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Octan sodný*
Sorbitol (E420)
Polysorbát 20
Voda na injekciu

*Octan sodný vzniká titráciou ľadovej kyseliny octovej hydroxidom sodným.

6.2 Inkompatibilita

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, najmä nie s roztokmi chloridu sodného.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C).

Neupogeg možno vystaviť izbovým teplotám (nie nad 30°C) na jedno obdobie maximálne do 72 hodín. Neupogeg ponechaný pri izbovej teplote po dobu dlhšie ako 72 hodín musí byť zlikvidovaný.

Neuchovávať v mrazničke. Náhodné vystavenie lieku teplotám mrazu na jedno obdobie na menej ako 24 hodín nenarušuje stabilitu Neupogegu.

Uchovávať vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná striekačka vo vnútri pera je z číreho skla typu I, s gumovým uzáverom a s ihlou z nehrdzavejúcej ocele; obsahuje 0,6 ml injekčného roztoku. Balenie obsahuje jedno pero, len na jednorazové použitie.

Kryt ihly naplneného pera obsahuje sušený prírodný kaučuk (derivát latexu). Pozri časť 4.4.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Kartónové balenie obsahuje písomnú informáciu pre používateľov s presným návodom na použitie a zaobchádzanie.

Pred podávaním je nutné vizuálne skontrolovať, či roztok Neupogegu neobsahuje viditeľné častice. Iba číre a bezfarebné roztoky je možné podávať. Každé naplnené pero používajte len na jednu injekciu.

Nadmerné pretrepávanie môže viesť k agregácii pegfilgrastímu a tak spôsobiť inaktiváciu jeho biologických vlastností.

Pred podaním nechajte naplnené pero ustáliť na izbovej teplote.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/02/228/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. August 2002
Dátum posledného predĺženia: 16. júl 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ
POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA
UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Holandsko

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM**VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL****1. NÁZOV LIEKU**

Neupopeg 6 mg injekčný roztok
Pegfilgrastím

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastímu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčného roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekciu

Pomocné látky, ktoré majú uznaný účinok: sorbitol (E420), octan sodný

Viac informácií je uvedených v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové použitie (0,6 ml). Balenie obsahuje jednu striekačku.

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na podkožné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Zamedzte prudkému trepaniu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/02/228/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neupopeg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTROVÉ BALENIE S INJEKČNOU STRIEKAČKOU

1. NÁZOV LIEKU

Neupopeg 6 mg injekcia
Pegfilgrastím

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dompé Biotec S.p.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

5. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ STRIEKAČKY V BLISTRI**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastím
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

0,6 ml

6. INÉ

Dompé Biotec S.p.A.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Neupopeg 6 mg injekčný roztok
Pegfilgrastím

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastímu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčného roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekciu

Pomocné látky, ktoré majú uznaný účinok: sorbitol (E420), octan sodný

Viac informácií je uvedených v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové použitie (0,6 ml). Balenie obsahuje jednu striekačku.

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na podkožné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Zamed
zte prudkému trepaniu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/02/228/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neupopeg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupopeg 6 mg injekcia
Pegfilgrastím
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

0,6 ml

6. INÉ

Dompé Biotec S.p.A.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL****1. NÁZOV LIEKU**

Neupopeg 6 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Pegfilgrastím

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každé naplnené pero obsahuje 6 mg pegfilgrastímu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčného roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekciu

Pomocné látky, ktoré majú uznaný účinok: sorbitol (E420), octan sodný

Viac informácií je uvedených v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere na jednorazové použitie (0,6 ml). Balenie obsahuje jedno pero.

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na podkožné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Zamedzte prudkému trepaniu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/02/228/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neupopeg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNÉHO PERA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupopeg 6 mg injekcia
Pegfilgrastím
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,6 ml

6. INÉ

Dompé Biotec S.p.A.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Neupopeg 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke pegfilgrastím

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Neupopeg a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Neupopeg
3. Ako užívať Neupopeg
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Neupopeg
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE NEUPOPEG A NA ČO SA POUŽÍVA

Neupopeg sa používa na skrátenie doby trvania neutropénie (znížený počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (znížený počet bielych krviniek s horúčkou), ktorá môže byť zapríčinená užívaním cytotoxickej chemoterapie (liečivá, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú Vašmu telu bojovať s infekciami. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles ich počtu vo Vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok spôsobí neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár Vám dal Neupopeg za účelom podpory Vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu Vašmu telu v boji s infekciami.

2. SKÔR AKO UŽIJETE NEUPOPEG

Neužívajte Neupopeg

- Keď ste alergický (precitlivený) na pegfilgrastím, filgrastím, proteíny pochádzajúce z E coli, alebo na niektorú z ďalších zložiek v lieku Neupopeg.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Neupopegu

Oznámte Vašmu lekárovi:

- ak sa objaví kašeľ, horúčka a potiaže s dýchaním;
- ak trpíte kosáčikovitou anémiou;
- ak sa objaví bolesť v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo v hornej časti ramena;

- ak ste alergický na latex. Kryt ihly naplnenej striekačky obsahuje derivát latexu a môže spôsobiť závažné alergické reakcie.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Neupopeg nebol skúšaný u tehotných žien. Je dôležité oznámiť Vášmu lekárovi, ak :

- ste tehotná;
- myslíte si, že môžete byť tehotná; alebo
- plánujete otehotnieť.

Ak užívate Neupopeg, musíte dojčenie ukončiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Účinok Neupopegu na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje nie je známy.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Neupopegu

Neupopeg obsahuje sorbitol (druh cukru). Ak Vám lekár povedal, že trpíte neznášanlivosťou niektorých cukrov, pred užitím Neupopegu sa poraďte s lekárom. Neupopeg je v podstate bez sodíka.

3. AKO UŽÍVAŤ NEUPOPEG

Neupopeg sa používa u dospelých vo veku 18 rokov a starších.

Vždy užívajte Neupopeg presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Zvyčajná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcia pod Vašu kožu) s použitím naplnenej injekčnej striekačky. Dávka by mala byť podaná približne 24 hodín po užití poslednej dávky chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Neupopeg prudko nepretrepávajte, keďže to môže ovplyvniť jeho aktivitu.

Samostatné injekčné podanie Neupopegu

Váš lekár môže rozhodnúť, že bude pre Vás výhodnejšie, ak si injekciu Neupopegu budete podávať sami. Váš lekár alebo zdravotná sestra Vám ukážu, ako si Neupopeg sami podáte. Nepokúšajte sa o podanie, ak ste neboli poučený.

Inštrukcie ako si sami správne podáte Neupopeg nájdete v časti na konci tejto písomnej informácie pre používateľov.

Ak užijete viac Neupopegu ako máte

Ak užijete viac Neupopegu ako ste mali, skontaktujte sa s Vaším lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Neupopeg

Ak ste dávku Neupopegu vynechali, mali by ste kontaktovať svojho lekára a zistiť, kedy je vhodné užiť ďalšiu dávku.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Neupopeg môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

K veľmi častým vedľajším účinkom (pravdepodobnosť výskytu u viac ako 1 z 10 pacientov) patrí bolesť v kostiach. Váš lekár Vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.

Časté vedľajšie účinky (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 10 pacientov) zahŕňajú bolesť a začervenanie v mieste vpichu, bolesti hlavy a všeobecne bolesti kĺbov, svalov, hrudníka, končatín, krku alebo chrbta. Menej častým nežiaducim účinkom (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 zo 100 pacientov) je nevoľnosť.

Zriedkavo (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 1 000 pacientov) boli hlásené reakcie alergického typu na Neupopeg vrátane začervenania a zarudnutia, kožných vyrážok, rozpalených oblastí na koži, ktoré svrbia a anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, ťažké dýchanie, opuch tváre).

Po podaní Neupopegu sa pozorovalo zväčšenie sleziny a vo veľmi zriedkavých prípadoch (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 10 000 pacientov) sa opísala ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny mali smrteľný koniec.

Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože môžu súvisieť s problémami vašej sleziny.

Po použití G-CSF boli vzácne (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 1 000 pacientov) hlásené ťažkosti s dychom. Ak máte kašeľ, zvýšenú teplotu alebo ťažkosti s dychom, informujte o tom, prosím, svojho lekára.

Vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri rutinnom vyšetrení krvi. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek.

V zriedkavých prípadoch (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 1 000 pacientov) sa pozoroval Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu mať význam pri ich vzniku.

Veľmi zriedkavo (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 10 000 pacientov) sa vyskytla kožná vaskulitída (zápal krvných ciev kože) u pacientov užívajúcich Neupopeg.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ NEUPOPEG

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Neupopeg po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale a označení injekčnej striekačky (EXP). Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C – 8°C).

Neupopeg môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 30°C) po dobu maximálne 3 dní. Keď striekačka vybraná z chladničky dosiahla izbovú teplotu (nie vyššiu ako 30°C), musí byť použitá do 3 dní, alebo zlikvidovaná.

Neuchovávajúte v mrazničke. Neupopeg môže byť ešte použitý, ak bol jeden krát náhodne zamrazený na dobu kratšiu ako 24 hodín.

Uchovávajúte vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neupopeg nepoužívajte, ak zistíte, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnik ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Neupopeg obsahuje

Neupopeg obsahuje liečivo pegfilgrastím. Pegfilgrastím je proteín produkovaný biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli*. Patrí do skupiny proteínov nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenému proteínu (faktor stimulujúci granulocytové kolónie), ktorý produkuje Vaše telo.

Liečivo je pegfilgrastím. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastímu v roztoku s objemom 0,6 ml.

Ďalšie zložky sú octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekciu.

Ako vyzerá Neupopeg a obsah balenia

Neupopeg je injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (6 mg/0,6 ml). Je to číry, bezfarebný roztok.

Každé balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku. Injekčné striekačky sú dodávané buď s blistrovým balením alebo bez blistrového balenia.

Výrobca:

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Ďalšie informácie

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Táto písomná informácia pre používateľov bola schválená.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Návod na použitie naplnenej striekačky Neupopeg

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako si samostatne podať Neupopeg. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si Neupopeg sami, ak ste neboli zvlášť poučený Vaším lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom. Ak máte otázky týkajúce sa aplikácie, obráťte sa prosím na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Ako máte Vy alebo osoba, ktorá Vám bude podávať injekciu, použiť naplnenú injekčnú striekačku Neupopeg?

Injekciu si treba podať do tkaniva tesne pod kožu. Toto sa nazýva subkutánna injekcia.

Príslušenstvo, ktoré potrebujete

Na samostatné prevedenie subkutánnej injekcie budete potrebovať:

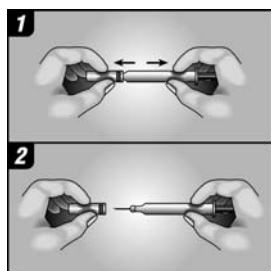
- naplnenú injekčnú striekačku Neupopegu; a
- alkoholové tampóny alebo niečo podobné.

Čo mám urobiť pred tým, ako si sám subkutánne podám Neupopeg?

1. Vyberte ho z chladničky.
2. Zamedzte trepaniu naplnenej injekčnej striekačky.
3. Neodstraňujte kryt zo striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.
4. Skontrolujte dobu expirácie (EXP) na označení naplnenej injekčnej striekačky. Nepoužívajte, ak uplynul posledný deň vyznačeného mesiaca.
5. Skontrolujte vzhľad Neupopegu. Musí sa javiť ako číry a bezfarebný roztok. Ak obsahuje častice, nesmiete ho použiť.
6. Pre pohodlnejšie podanie nechajte injekčnú striekačku stáť 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu alebo ju držte jemne v ruke po dobu niekoľkých minút. Neupopeg **nezohrievajte** nijakým iným spôsobom (napríklad nepoužívajte mikrovlnnú rúru alebo horúcu vodu).
7. **Dôkladne si umyte ruky.**
8. Nájdite príjemné, dobre osvetlené, čisté miesto a uložte všetko, čo potrebujete tak, aby to bolo vo Vašom dosahu.

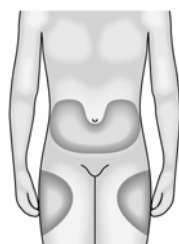
Ako si pripravím svoju injekciu Neupopegu?

Skôr ako si podáte injekciu Neupopegu, musíte urobiť nasledujúce:



1. Držte valec striekačky a jemne bez otáčania odstráňte kryt z ihly. Potiahnite priamo ako je znázornené na obrázkoch 1 a 2. Nedotýkajte sa ihly a netlačte na piest.
2. Niekedy si môžete v naplnenej injekčnej striekačke všimnúť malé vzduchové bubliny. Pred podaním injekcie nie je potrebné ich odstrániť. Podanie injekcie roztoku so vzduchovými bublinami je neškodné.
3. Teraz môžete naplnenú injekčnú striekačku použiť.

Kde by som si mal injekciu podať?



Najvhodnejšie miesta na samostatné podanie sú:

- horná časť stehien; a
- brucho, s výnimkou oblasti okolo pupku.

Ak Vám injekciu podáva niekto iný, môže tiež podávať na zadnej strane ramien.

Ako si samostatne podám injekciu?

1. Vydezinfikujte kožu pomocou alkoholových tampónov a uchopte kožu palcom a ukazovákom bez toho, aby ste ju stlačili.
2. Vpichnete si ihlu do kože tak, ako Vám ukázala Vaša zdravotná sestra alebo lekár.
3. Jemne potiahnite piest, aby ste sa presvedčili, že nebola prepichnutá cieva. Ak sa v striekačke objaví krv, vytiahnite ihlu a použite iné miesto.
4. Podávajte tekutinu pomaly a rovnomerne, pritom stále držiak kožu medzi prstami.
5. Po ukončení podania injekcie vytiahnite ihlu a kožu uvoľnite.
6. Ak zbadáte kvapku krvi v mieste podania injekcie, zotrite ju vatovým tampónom alebo obväzom. Miesto aplikácie nemasírujte. Ak je to potrebné, miesto podania injekcie si obviažte obväzom.
6. Každú striekačku použite len na jedno injekčné podanie. Nepoužívajte Neupopeg, ktorý zostal v injekčnej striekačke.

Pamätajte

Ak sa vyskytnú akékoľvek problémy, nebojte sa požiadať o radu a pomoc svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Likvidácia použitých striekačiek

- Nezakrývajte použité ihly obalom.
- Použité injekčné striekačky uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

- Použité injekčné striekačky sa musia zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Neupopeg 6 mg injekčný roztok v naplnenom pere pegfilgrastím

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Neupopeg a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Neupopeg
3. Ako užívať Neupopeg
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Neupopeg
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE NEUPOPEG A NA ČO SA POUŽÍVA

Neupopeg sa používa na skrátenie doby trvania neutropénie (znížený počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (znížený počet bielych krviniek s horúčkou), ktorá môže byť zapríčinená užívaním cytotoxickej chemoterapie (liečivá, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú Vášmu telu bojovať s infekciami. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles ich počtu vo Vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok spôsobí neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár Vám dal Neupopeg za účelom podpory Vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu Vášmu telu v boji s infekciami.

2. SKÔR AKO UŽIJETE NEUPOPEG

Neužívajte Neupopeg

- Keď ste alergický (precitlivý) na pegfilgrastím, filgrastím, proteíny pochádzajúce z E coli, alebo na niektorú z ďalších zložiek v lieku Neupopeg.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Neupopegu

Oznámte Vášmu lekárovi:

- ak sa objaví kašeľ, horúčka a potiaže s dýchaním;
- ak trpíte kosáčikovitou anémiou;

- ak sa objaví bolesť v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo v hornej časti ramena;
- ak ste alergický na latex. Kryt ihly naplneného pera obsahuje derivát latexu a môže spôsobiť závažné alergické reakcie.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Neupopeg nebol skúšaný u tehotných žien. Je dôležité oznámiť Vášmu lekárovi, ak:

- ste tehotná;
- myslíte si, že môžete byť tehotná; alebo
- plánujete otehotnieť.

Ak užívate Neupopeg, musíte dojčenie ukončiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Účinok Neupopegu na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje nie je známy.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Neupopegu

Neupopeg obsahuje sorbitol (druh cukru). Ak Vám lekár povedal, že trpíte neznášanlivosťou niektorých cukrov, pred užitím Neupopegu sa poraďte s lekárom. Neupopeg je v podstate bez sodíka.

3. AKO UŽÍVAŤ NEUPOPEG (SURECLICK)

Neupopeg sa používa u dospelých vo veku 18 rokov a starších.

Vždy užívajte Neupopeg tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Zvyčajná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcia pod Vašu kožu) s použitím naplneného pera. Dávka by mala byť podaná približne 24 hodín po užití poslednej dávky chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Neupopeg prudko nepretrepávajte, keďže to môže ovplyvniť jeho aktivitu.

Samostatné injekčné podanie Neupopegu

Váš lekár môže rozhodol, že bude pre Vás najvýhodnejšie, ak si injekciu Neupopegu budete podávať sami. Váš lekár alebo zdravotná sestra Vám ukázu, ako si Neupopeg sami podáte. Nepokúšajte sa o podanie, ak ste neboli poučení.

Inštrukcie ako si sami správne podáte Neupopeg nájdete v časti na konci tejto písomnej informácie pre používateľov.

Ak užijete viac Neupopegu ako máte

Ak užijete viac Neupopegu ako ste mali, skontaktujte sa s Vaším lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Neupopeg

Ak ste dávku Neupopegu vynechali, mali by ste kontaktovať svojho lekára a zistiť, kedy je vhodné užiť ďalšiu dávku.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Neupopeg môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

K veľmi častým vedľajším účinkom (pravdepodobnosť výskytu u viac ako 1 z 10 pacientov) patrí bolesť v kostiach. Váš lekár Vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.

Časté vedľajšie účinky (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 10 pacientov) zahŕňajú bolesť a začervenanie v mieste vpichu, bolesti hlavy a všeobecne bolesti kĺbov, svalov, hrudníka, končatín, krku alebo chrbta. Menej častým nežiaducim účinkom (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 zo 100 pacientov) je nevoľnosť.

Zriedkavo (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 1 000 pacientov) boli hlásené reakcie alergického typu na Neupopeg vrátane začervenania a zarudnutia, kožných vyrážok, rozpaľených oblastí na koži, ktoré svrbia a anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, ťažké dýchanie, opuch tváre).

Po podaní Neupopegu sa pozorovalo zväčšenie sleziny a vo veľmi zriedkavých prípadoch (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 10 000 pacientov) sa opísala ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny mali smrteľný koniec.

Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože môžu súvisieť s problémami vašej sleziny.

Po použití G-CSF boli vzácne (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 1 000 pacientov) hlásené ťažkosti s dychom. Ak máte kašeľ, zvýšenú teplotu alebo ťažkosti s dychom, informujte o tom, prosím, svojho lekára.

Vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri rutinnom vyšetrení krvi. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek.

V zriedkavých prípadoch (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 1 000 pacientov) sa pozoroval Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu mať význam pri ich vzniku.

Veľmi zriedkavo (pravdepodobnosť výskytu u menej ako 1 z 10 000 pacientov) sa vyskytla kožná vaskulitída (zápal krvných ciev kože) u pacientov užívajúcich Neupopeg.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ NEUPOPEG

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Neupopeg po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na obale a označení pera (EXP). Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C – 8°C).

Neupogeg môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 30°C) po dobu maximálne 3 dní. Keď pero vybrané z chladničky dosiahlo izbovú teplotu (nie vyššiu ako 30°C), musí byť použité do 3 dní, alebo zlikvidované.

Neuchovávať v mrazničke. Neupogeg môže byť ešte použitý, ak bol jeden krát náhodne zamrazený na dobu kratšiu ako 24 hodín.

Uchovávať vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neupogeg nepoužívajte, ak zistíte, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Neupogeg obsahuje

Neupogeg obsahuje liečivo pegfilgrastím. Pegfilgrastím je proteín produkovaný biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli*. Patrí do skupiny proteínov nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenému proteínu (faktor stimulujúci granulocytové kolónie), ktorý produkuje Vaše telo.

Liečivo je pegfilgrastím. Každé naplnené pero obsahuje 6 mg pegfilgrastímu v roztoku s objemom 0,6 ml.

Ďalšie zložky sú octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekciu.

Ako vyzerá Neupogeg a obsah balenia

Neupogeg je injekčný roztok v naplnenom pere (6 mg/0,6 ml). Je to číry, bezfarebný roztok.

Každé balenie obsahuje 1 naplnené pero.

Výrobca:

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Ďalšie informácie

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Táto písomná informácia pre používateľov bola schválená.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Návod na použitie naplneného pera Neupopeg (SureClick)

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako si správne podať Neupopeg vo forme naplneného pera. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si Neupopeg sami, ak ste neboli zvlášť poučený Vaším lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom. Ak máte otázky týkajúce sa aplikácie, obráťte sa prosím na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Ako máte Vy alebo osoba, ktorá Vám bude podávať injekciu, použiť naplnené pero Neupopeg (SureClick)?

Injekciu si treba podať do tkaniva tesne pod kožu. Toto sa nazýva subkutánna injekcia.

Príslušenstvo:

Na samostatné prevedenie subkutánnej injekcie budete potrebovať:

- nové naplnené pero Neupopeg a
- alkoholové tampóny alebo niečo podobné.

Príprava na injekčné podanie Neupopegu

1. Vyberte ho z chladničky.
2. Zamedzte trepaniu naplneného pera.
3. Neodstraňujte šedý kryt z naplneného pera, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.
4. Skontrolujte dobu expirácie (EXP) na označení naplneného pera. Nepoužívajte, ak uplynul posledný deň vyznačeného mesiaca.
5. Skontrolujte vzhľad Neupopegu cez kontrolné okienko naplneného pera. Musí sa javiť ako číry a bezfarebný roztok. Ak obsahuje častice, nesmiete ho použiť.
6. Pre pohodlnejšie podanie nechajte naplnené pero stáť 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu. Neupopeg nezohrievajte nijakým iným spôsobom (napríklad nepoužívajte mikrovlnnú rúru alebo horúcu vodu).
7. **Dôkladne si umyte ruky.**
8. Nájdite príjemné, dobre osvetlené, čisté miesto a uložte všetko, čo potrebujete tak, aby to bolo vo Vašom dosahu.





Pred podaním (so šedým krytom)



Pred podaním (bez šedého krytu)



Po podaní (vysunutý bezpečnostný kryt)

Kde by som si mal podať injekciu?

Na prevedenie úspešnej aplikácie injekcie je potrebné pevné miesto aplikácie.

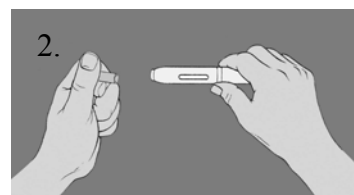
Odporúčané miesta aplikácie injekcie naplneným perom sú horná časť stehna a zadná strana ramena, ak Vám injekciu podáva zdravotná sestra alebo ošetrovateľ (pozri obrázok 1).

Ak zdravotnícky pracovník zhodnotí, že aplikácia do stehna alebo zadnej časti ramena nie je vhodná, môže sa zvažovať aplikácia do brucha.



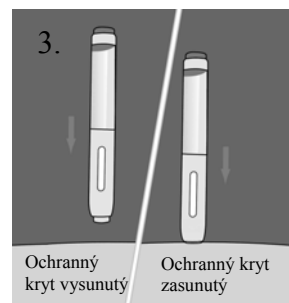
Ako si podať injekciu do stehna alebo do zadnej strany ramena

- Vydezinfikujte kožu alkoholovým tampónom.
- Odstráňte šedý kryt (pozri obrázok 2).
- Naplnené pero má bezpečnostný kryt, ktorý Vás ochráni pred pichnutím sa ihlou a ktorý zabráni úniku lieku pri náhodnom náraze alebo dotyku.



Dôležité informácie pre krok A injekčného podania.

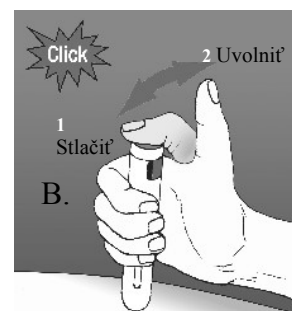
Naplnené pero zatlačte pevne proti koži tak, aby sa bezpečnostný kryt úplne vtiahol dnu (pozri obrázok 3).



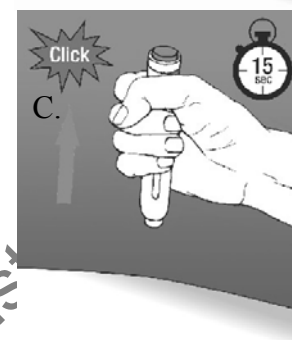
- A.** Naplnené pero umiestnite na miesto aplikácie pod pravým uhlom (90 stupňov) a pevne zatlačte proti koži. **Podržte** (pozri obrázok).



- B.** Počas držania naplneného pera, (1) stlačte a (2) uvoľnite zelené tlačidlo na vrchu pera. Budete počuť “cvaknutie”. **Naplnené pero nevytáhujte.**



- C.** Po druhom “cvaknutí” (alebo po narátaní do 15) vytiahnite naplnené pero z miesta podania.



Ak budete mať problémy, vyberte si pevnejšie miesto na podanie injekcie.

Bezpečnostný kryt ihly sa vysunie a zostane v tejto polohe. Ak je kontrolné okienko zelenej farby, bolo vykonané úplné podanie injekcie.

Ak zbadáte kvapku krvi v mieste podania injekcie, zotrite ju vatovým tampónom alebo obväzom. Miesto aplikácie nemasírujte. Ak je to potrebné, miesto podania injekcie si obviažte obväzom.

Naplnené pero Neupopeg používajte len na jednu injekciu.

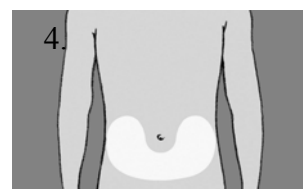
Ako podať injekciu do brucha

Dôležitá technika na vytvorenie kožnej riasy

Cieľom techniky na vytvorenie kožnej riasy je vytvoriť pevné miesto pre aplikáciu injekcie.

Vyberte miesto aspoň 5 cm ďalej od pupka (pozri obrázok 4).

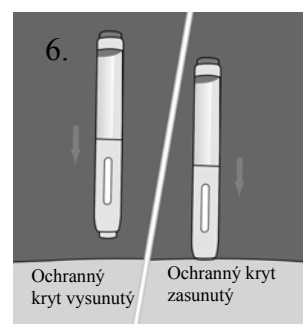
Pevne uchopte kožu brucha medzi palec a prsty a tak vytvoríte miesto aspoň 3 cm široké (dvakrát šírka hrotu naplneného pera). Pevne držte kožnú riasu po celý čas aplikácie (pozri obrázok 5).



Dôležité informácie pre krok A injekčného podania.

Naplnené pero zatlačte pevne proti koži tak, aby sa bezpečnostný kryt úplne vtiahol dnu (pozri obrázok 6).

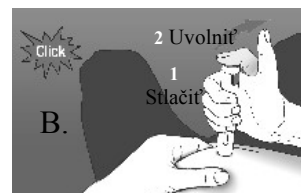
Naplnené pero má bezpečnostný kryt, ktorý vás ochráni pred pichnutím sa ihlou a ktorý zabráni úniku liečiva pri náhodnom náraze alebo dotyku.



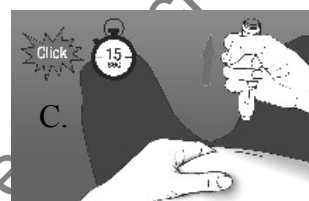
- A.** Naplnené pero umiestnite do stredu vytvorenej kožnej riasy pod pravým uhlom (90 stupňov) a pevne zatlačte proti koži. **Podržte.**



- B.** Pevne držte kožnú riasu, (1) stlačte a (2) uvoľnite zelené tlačidlo na vrchu pera. Budete počuť “cvaknutie”. **Naplnené pero nevyťahujte.**



- C.** Po druhom “cvaknutí” (alebo po narátaní do 15) vytiahnite naplnené pero z miesta podania.



Ak budete mať problémy, vyberte si pevnejšie miesto na podanie injekcie.

Bezpečnostný kryt ihly sa vysunie a zostane v tejto polohe. Ak je kontrolné okienko zelenej farby, bolo vykonané úplné podanie injekcie.

Ak zbadáte kvapku krvi v mieste podania injekcie, zotrite ju vatovým tampónom alebo obväzom. Miesto aplikácie nemasírujte. Ak je to potrebné, miesto podania injekcie si obviažte obväzom.

Naplnené pero Neupopeg používajte len na jednu injekciu.

Pamätajte

Ak sa vyskytnú akékoľvek problémy, nebojte sa požiadať o radu a pomoc svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Likvidácia použitých naplnených pier

- Kvôli bezpečnostnému krytu sa neodporúča nasadzovať šedý kryt ihly naspäť na použité naplnené pero.
- Použité perá uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.
- Použité naplnené perá sa musia zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami. Informujte sa u svojho lekárnik ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.