

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

Neupopeg 6 mg raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima* v 0,6 ml raztopine za injiciranje. Koncentracija je 10 mg/ml na podlagi beljakovine same **.

* Pegfilgrastim izdelujejo s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah *Escherichia coli* kateri sledi konjugacija z polietilenglikolom (PEG).

** Če je vključen še delež PEG, je koncentracija 20 mg/ml.

Učinkovitosti tega sredstva ne gre primerjati z učinkovitostjo drugih pegiliranih ali nepegiliranih proteinov iz iste terapevtske skupine. Za podrobnosti glejte poglavje 5.1.

Pomožne snovi:

Pomožne snovi z znanim delovanjem: sorbitol E420, natrijev acetat (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Skrajšanje trajanja nevtropenije in incidence febrilne nevtropenije pri bolnikih, zdravljenih s citotoksično kemoterapijo za maligne bolezni (z izjemo kronične mieloidne levkemije in mielodisplastičnih sindromov).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z Neupopegom morajo uvesti in nadzorovati zdravniki, izkušeni v onkologiji in/ali hematologiji.

Za vsak cikel kemoterapije priporočajo en 6-miligramski odmerek (eno napolnjeno injekcijsko brizgo) Neupopega, ki je dan v obliki subkutane injekcije približno 24 ur po citotoksični kemoterapiji.

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba Neulaste ni priporočljiva pri otrocih, mlajših od 18 let.

Okvara ledvic: pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba spreminjati; to velja tudi za bolnike s končno odpovedjo ledvic.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih z *de novo* akutno mieloično levkemijo omejeni klinični podatki kažejo primerljiv učinek pegfilgrastima in filgrastima na čas do okrevanja po hudi nevtropeniji (glejte poglavje 5.1). Vendar dolgoročni učinki zdravila Neupopeg pri akutni mieloični levkemiji niso ugotovljeni, zato ga je treba pri tej populaciji bolnikov uporabljati previdno.

Granulocitne kolonije spodbujajoči faktor lahko spodbudi rast mieloičnih celic *in vitro*; podobni učinki bi se lahko pojavili pri nekaterih nemieloičnih celicah *in vitro*.

Varnost in učinkovitost zdravila Neupopeg nista raziskani pri bolnikih z mielodisplastičnim sindromom, kronično mielogeno levkemijo in s sekundarno akutno mieloično levkemijo (AML), zato ga pri takšnih bolnikih ne smete uporabljati. Posebno pozornost je treba nameniti razlikovanju diagnoze blastne transformacije kronične mieloične levkemije od akutne mieloične levkemije.

Varnost in učinkovitost Neupopega pri bolnikih z *de novo* AML, mlajših od 55 let in s citogenetiko t(15;17), nista ugotovljeni.

Varnosti in učinkovitosti Neupopega niso raziskovali pri bolnikih, ki prejemajo kemoterapijo v velikih odmerkih.

Po uporabi G-CSF so opisani redki primeri ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) neželenih učinkov na pljuči, zlasti intersticijske pljučnice. Bolj ogroženi utegnejo biti bolniki z nedavno anamnezo pljučnih infiltratov ali pljučnice.

Pojav pljučnih znakov, kot so kašelj, zvišana telesna temperatura in dispneja v povezavi z radiološkimi znaki pljučnih infiltratov, in poslabšanje pljučne funkcije skupaj z zvečanim številom nevtrofilcev utegnejo biti preliminarne znaki sindroma dihalne stiske odraslih (ARDS - 'Adult Respiratory Distress Syndrome'). V takem primeru je treba Neupopeg po presoji zdravnika prenehati dajati in poskrbeti za ustrezno zdravljenje.

Po uporabi pegfilgrastima so poročali o pogostih ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), a v splošnem asimptomatskih primerih splenomegalije, zelo redko ($< 1/10.000$) pa o primerih rupture vranice, vključno z nekaterimi smrtnimi primeri. Zato moramo skrbno spremljati velikost vranice (denimo, s kliničnim pregledom, ultrazvokom). Na diagnozo rupture vranice moramo misliti pri dajalcih in/ali bolnikih, ki poročajo o bolečini v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve lopatice.

Zdravljenje s samo Neupopegom ne prepreči trombocitopenije in anemije, ker se hkrati vzdržuje mielosupresivna kemoterapija s polnimi odmerki po predpisani shemi. Priporočajo redno spremljanje števila trombocitov in hematokrita.

Neupopega ne smete uporabljati za zvečevanje odmerka citotoksične kemoterapije preko uveljavljenih shem odmerjanja.

Pri bolnikih s srpasto anemijo je bila uporaba pegfilgrastima povezana s srpastocelično krizo. Zato morajo biti zdravniki previdni, kadar dajejo Neupopeg bolnikom s srpasto anemijo, spremljati morajo ustrezne klinične parametre in laboratorijski status in biti pozorni na morebitno povezavo Neupopega z zvečanjem vranice in vazookluzivno krizo.

Pri manj kot 1 % bolnikov, ki dobivajo Neupopeg, so opazili število belih krvničk, ki je enako $100 \times 10^9/l$ ali višje. Ne poročajo o neželenih učinkih, ki bi jih bilo možno neposredno pripisati tej stopnji levkocitoze. Takšno zvišanje belih krvničk je prehodno, opazimo ga tipično 24 do 48 ur po uporabi zdravila in se sklada s farmakodinamskimi učinki Neupopega.

Varnosti in učinkovitosti Neupopega za mobilizacijo matičnih krvotvornih celic pri bolnikih ali zdravih dajalcih niso primerno ovrednotili.

Pokrovček igle pri napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje suho naravno gumo (derivat lateksa), ki lahko povzroča alergične reakcije.

Povečana hemopoetična aktivnost kostnega mozga zaradi zdravljenja z rastnimi dejavniki je bila povezana s prehodnimi pozitivnimi izvidi pri slikanju kosti, kar je treba upoštevati pri interpretaciji izvidov na podlagi slikanja kosti.

Neupopeg vsebuje sorbitol. Bolniki z redko prirojeno motnjo intolerance za fruktozo ne smejo dobiti tega zdravila.

Neupopeg vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 6 mg odmerka, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaradi možne občutljivosti hitro se delečih mieloidnih celic za citotoksično kemoterapijo je treba Neupopeg dati približno 24 ur po aplikaciji citotoksične kemoterapije. V kliničnih študijah so Neupopeg varno dajali 14 dni pred kemoterapijo. Sočasne uporabe Neupopega s katerikoli kemoterapevtskim sredstvom pri bolnikih niso ovrednotili. Pokazali so, da v živalskih modelih sočasna uporaba Neupopega in 5-fluorouracila (5-FU) ali drugih antimetabolitov okrepi mielosupresijo.

Možnih interakcij z drugimi hemopoetičnimi rastnimi faktorji in citokini v kliničnih študijah niso posebej raziskovali.

Potenciala za medsebojno delovanje z litijem, ki tudi pospešuje sproščanje nevtrofilcev, niso posebej raziskali. Ni dokazov, da bi bilo takšno medsebojno delovanje škodljivo.

Pri bolnikih, ki dobivajo kemoterapijo, povezano z odloženo mielosupresijo, na primer nitrozouree, varnosti in učinkovitosti Neupopega niso ovrednotili.

Posebnih študij medsebojnega delovanja ali presnove niso opravili, vendar klinične raziskave niso pokazale medsebojnega delovanja Neupopega s kakšnimi drugimi zdravili.

4.6 Nosečnost in dojenje

O uporabi pegfilgrastima pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Študije na živalih so pokazale reproduktivno toksičnost (glejte poglavje 5.3). Potencialno tveganje za ljudi ni znano.

Neupopega med nosečnostjo ne smete uporabljati, razen če je to očitno potrebno.

Z doječimi materami ni kliničnih izkušenj, zato pri ženskah, ki dojijo, Neupopega ne smete uporabljati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene.

4.8 Neželeni učinki

V randomiziranih kliničnih študijah pri bolnikih z maligno boleznijo, ki so po citotoksični kemoterapiji dobivali Neupopeg, sta večino neželenih učinkov povzročili osnovna maligna bolezen ali citotoksična kemoterapija.

Z raziskovanim zdravilom povezan neželen učinek, o katerem so najpogosteje poročali, je bila bolečina v kosteh. Bolečina v kosteh je bila na splošno blage do zmerne stopnje, prehodna in jo je bilo pri večini bolnikov mogoče obvladati s standardnimi analgetiki.

Med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem z Neupopegom so bile opisane alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo, izpuščajem na koži, urtikarijo, angioedemom, dispnejo, hipotenzijo, reakcijami na mestu injiciranja, eritemom in zardevanjem. V nekaterih primerih so se simptomi ob vnovični izpostavitvi ponovno pojavili, kar nakazuje vzročni odnos. V primeru resne alergijske reakcije je treba poskrbeti za ustrezno zdravljenje in pazljivo spremljanje bolnika še nekaj dni. Bolnikom, pri katerih je prišlo do resne alergijske reakcije, je treba pegfilgrastim dokončno ukiniti.

Reverzibilno, blago do zmerno zvišanje sečne kisline in alkalne fosfataze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo pogosto ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); reverzibilno, blago do zmerno zvišanje laktatne dehidrogenaze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo zelo pogosto ($\geq 1/10$) pri bolnikih, ki so dobivali Neupopeg po citotoksični kemoterapiji. Navzejo so opazili pri zdravih prostovoljcih in pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo.

Po uporabi pegfilgrastima so poročali o pogostih ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), a v splošnem asimptomatskih primerih splenomegalije, zelo redko pa o primerih rupture vranice, vključno z nekaj smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.4). Med drugimi pogosto opisanimi neželenimi učinki so bolečine, bolečine na mestu injiciranja, bolečine v prsih (ki ne izvirajo od srca), glavobol, artralgijska, mialgijska, bolečine v hrbtu, udih, vratu in osteomuskularne bolečine.

Opisani so redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) neželeni učinki na pljučih, vključno z intersticijsko pljučnico, pljučnim edemom, pljučnimi infiltrati in pljučno fibrozo. V nekaterih opisanih primerih je prišlo do respiracijske insuficience ali sindroma akutne dihalne stiske (ARDS), ki sta lahko usodna (glejte poglavje 4.4).

Poročali so o redkih ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) primerih trombocitopenije in levkocitoze.

Redko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) so poročali o primerih Sweetovega sindroma, čeprav imajo lahko tu vpliv tudi osnovne hematološke maligne bolezni.

Pri bolnikih, zdravljenih z Neupopegom, so zelo redko ($< 1/10.000$) poročali o primerih kožnega vaskulitisa. Mehanizem vaskulitisa pri bolnikih, ki prejemajo Neupopeg, še ni pojasnjen.

Zelo redko ($< 1/10.000$) so se bolnikom, ki so po citotoksični kemoterapiji dobili pegfilgrastim, pojavila zvišanja jetrnih funkcijskih testov ALT (alanin-aminotransferaze) ali AST (aspartat-aminotransferaze). Ta zvišanja so prehodna in vrednosti se vrnejo na izhodiščne.

Pri bolnikih s srpasto anemijo so v posameznih primerih poročali o srpastocelični krizi (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

S prevelikim odmerjanjem Neupopega pri ljudeh ni izkušenj.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Citokini, oznaka ATC: L03AA13

Faktor, ki stimulira človeške granulocitne kolonije (G-CSF), je glikoprotein, ki uravnava nastajanje nevtrofilcev in njihovo sproščanje iz kostnega mozga. Pegfilgrastim je kovalenten konjugat rekombinantnega človeškega G-CSF (r-metHuG-CSF) z eno samo molekulo 20 kd polietilenglikola (PEG). Pegfilgrastim je dolgo trajajoča oblika filgrastima zaradi zmanjšane ledvične očistke. Dokazali so, da imata pegfilgrastim in filgrastim enak način delovanja, v 24 urah povzročita izrazito zvišanje števila nevtrofilcev v periferni krvi, medtem ko je zvišanje monocitov in/ali limfocitov

manjše. Podobno kot pri filgrastimu nevtrofilci, ki nastanejo v odgovor na pegfilgrastim, kažejo normalno ali zvečano delovanje, kot kažejo testi kemotaktične in fagocitne funkcije. Tako kot pri drugih hematopoetičnih rastnih faktorjih so tudi pri G-CSF pokazali, da *in vitro* spodbuja človeške endotelijske celice. G-CSF lahko pospešuje rast mieloidnih celic, z malignimi celicami vred, *in vitro*, podobne učinke pa lahko vidimo na nekaterih nemieloidnih celicah *in vitro*.

V dveh randomiziranih, dvojno slepih ključnih študijah pri bolnikih z visoko tveganim rakom na dojki v II. do IV. stadiju na mielosupresivni kemoterapiji z doksorubicinom in docetakselom je uporaba pegfilgrastima v obliki enega samega odmerka na cikel skrajšala trajanje nevtropenije in incidenco febrilne nevtropenije, podobno kot so opazili pri vsakodnevni uporabi filgrastima (mediana števila dnevnih aplikacij je bila 11). Poročajo, da je ta odmerna shema v odsotnosti podpore s strani ravnega faktorja povzročila nevtropenijo 4. stopnje, ki je povprečno trajala 5 do 7 dni, in 30-40-% incidenco febrilne nevtropenije. V eni študiji (n=157), v kateri so uporabili stalni odmerek 6 mg pegfilgrastima, je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,8 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,6 dni (razlika 0,23 dneva, 95-odstotni interval zaupanja -0,15, 0,63). V celotni študiji je bila pogostost febrilne nevtropenije pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 13 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 20 % (razlika 7 %, 95-% interval zaupanja -19 %, 5 %). V drugi študiji (n=310), v kateri so uporabljali za telesno maso popravljen odmerek (100 mikrogramov/kg), je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,7 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,8 dni (razlika 0,03 dneva, 95-odstotni interval zaupanja -0,36, 0,30). Celotna pogostost febrilne nevtropenije je bila pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 9 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 18 % (razlika 9 %, 95-% interval zaupanja -16,8 %, -1,1 %).

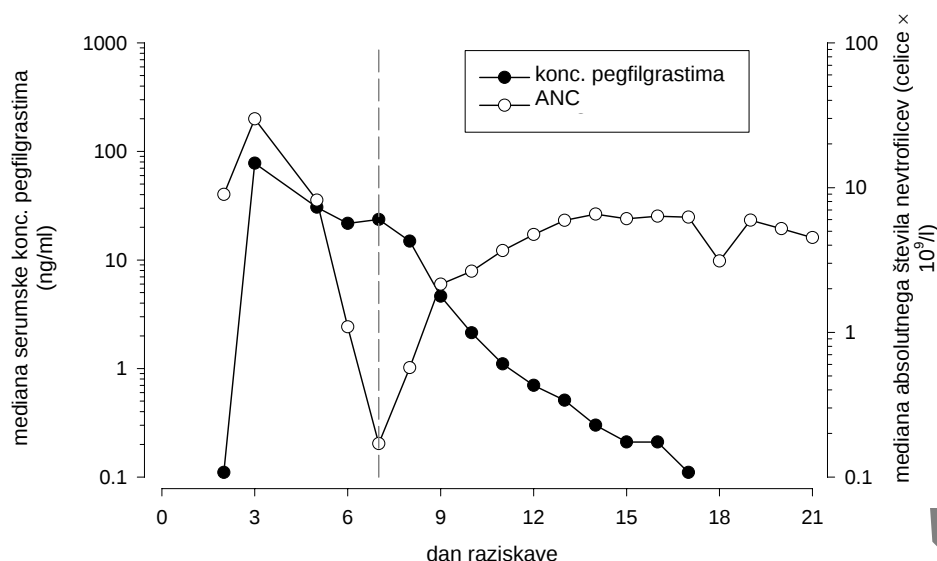
V dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji pri bolnicah z rakom na dojki so ocenili učinek pegfilgrastima na incidenco febrilne nevtropenije po uporabi takšne sheme kemoterapije, ki je povezana z 10–20 % deležem febrilne nevtropenije (docetaksel 100 mg/m² na 3 tedne, 4 cikle). Devetstoosemindašestdeset bolnic so randomizirali na en odmerek pegfilgrastima ali placeba, uporabljen približno 24 ur (2. dan) po kemoterapiji v vsakem ciklusu. Incidenca febrilne nevtropenije je bila nižja pri bolnicah, ki so dobivale pegfilgrastim, kot pri tistih, ki so dobivale placebo (1 % v primerjavi s 17 %, $p < 0,001$). Med prejemnicami pegfilgrastima je bila tudi manjša incidenca hospitalizacij in intravensko uporabljene antiinfektivne terapije, povezanih s klinično diagnozo febrilne nevtropenije, kot med prejemnicami placeba (1 % v primerjavi s 14 %, $p < 0,001$, ter 2 % v primerjavi z 10 %, $p < 0,001$).

Majhna (n = 83) randomizirana, dvojno slepa študija II. faze pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo zaradi *de novo* akutne mieloidne levkemije, je primerjala pegfilgrastim (enkratni odmerek 6 mg) s filgrastimom ob aplikaciji med indukcijsko kemoterapijo. Ocenjeni mediani čas do okrevanja po hudi nevtropeniji je bil v obeh obravnavanih skupinah 22 dni. Dolgoročnega izida niso raziskali (glejte poglavje 4.4).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po enem samem subkutanem odmerku pegfilgrastima se najvišja serumska koncentracija pegfilgrastima pojavi 16 do 120 ur po odmerku, serumske koncentracije pegfilgrastima se vzdržujejo v obdobju nevtropenije po mielosupresivni kemoterapiji. Izločanje pegfilgrastima iz telesa je glede na odmerek nelinearno; serumski očistek pegfilgrastima se z naraščajočim odmerkom zmanjšuje. Zdi se, da se pegfilgrastim izloča iz telesa v glavnem z očiščkom, ki ga sprožijo nevtrofilci in ki se pri večjih odmerkih nasiti. V skladu z avtoregulacijskim mehanizmom očiščka se serumska koncentracija pegfilgrastima ob nastopu okrevanja nevtrofilcev hitro zniža (glejte sliko 1).

Slika 1. Profil mediane serumske koncentracije pegfilgrastima in absolutnega števila nevtrofilcev (ANC - 'Absolute Neutrophil Count') pri bolnikih, zdravljenih s kemoterapijo, po eni sami 6-miligramski injekciji



Zaradi mehanizma očistka, ki ga sprožijo nevtrofilci, ne pričakujemo, da bi na farmakokinetiko pegfilgrastima vplivala ledvična ali jetrna okvara. Različne stopnje okvare ledvic (vključno s končno odpovedjo ledvic) v odprti študiji posamičnega odmerka ($n = 31$) niso vplivale na farmakokinetiko pegfilgrastima.

Omejeni podatki kažejo, da je farmakokinetika pegfilgrastima pri starejših osebah (> 65 let) podobna kot pri odraslih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki iz konvencionalnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih so razkrili pričakovane farmakološke učinke, ki so zajemali zvišanje števila levkocitov, mieloidno hiperplazijo v kostnem mozgu, ekstramedularno hematopoezo in zvečanje vranice.

Pri potomcih brejih podgan, ki so jim subkutano dali pegfilgrastim, niso opazili neželenih učinkov, pri kuncih pa so pokazali, da pegfilgrastim v majhnih subkutanih odmerkih povzroča toksičnost za zarodek in plod (izgubo zarodka). V študijah na podganah so pokazali, da utegne pegfilgrastim prehajati posteljico. Pomen teh ugotovitev za ljudi ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev acetat*
sorbitol (E420)
polisorbat 20
voda za injekcije

*Natrijev acetat nastane s titracijo ledocetne kisline z natrijevim hidroksidom.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo se ne sme mešati z drugimi zdravili, predvsem z raztopinami natrijevega klorida

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Neupopeg sme biti izpostavljena sobni temperaturi (ne nad 30 °C) za enkratno obdobje, ki ne sme preseči 72 ur. Neupopeg, ki je bil na sobni temperaturi več kot 72 ur, je treba zavreči.

Ne zamrzujte. Če je Neupopeg pomotoma izpostavljen temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,6 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (iz stekla tipa I) z batnim zamaškom in nerjavno iglo. Pakiranje po 1 s pretisnimi omoti ali brez pretisnih omotov. Za enkratno uporabo.

Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje suh naravni kavčuk (derivat lateksa) (glejte poglavje 4.4).

Na trgu morda ni vseh pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neupopeg je sterilna raztopina, ne vsebuje sredstev za konzerviranje.

Pred uporabo morate raztopino Neupopega pregledati glede vidnih delcev. Injicirati smete samo raztopino, ki je bistra in brezbarvna.

Zaradi čezmernega stresanja se lahko pegfilgrastim agregira, s čimer postane biološko neaktiven.

Pred injiciranjem naj se napolnjena injekcijska brizga segreje na sobno temperaturo.

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/02/228/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 22. avgust 2002

Datum podaljšanja dovoljenja za promet: 16. julij 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.ema.europa.eu/>

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

Neupopeg 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 6 mg pegfilgrastima* v 0,6 ml raztopine za injiciranje. Koncentracija je 10 mg/ml na podlagi beljakovine same**.

Pegfilgrastim izdelujejo s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah *Escherichia coli* kateri sledi konjugacija z polietilenglikolom (PEG).

** Če je vključen še delež PEG, je koncentracija 20 mg/ml.

Učinkovitost tega sredstva ne gre primerjati z učinkovitostjo drugih pegiliranih ali nepegiliranih proteinov iz iste terapevtske skupine. Za podrobnosti glejte poglavje 5.1.

Pomožne snovi:

Pomožne snovi z znanim delovanjem: sorbitol E420, natrijev acetat (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

* Na podlagi beljakovine same. Če je vključen še delež PEG, je koncentracija 20 mg/ml.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje (injekcijo) v napolnjenem injekcijskem peresniku (SureClick).

Bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Skrajšanje trajanja nevtropenije in incidence febrilne nevtropenije pri bolnikih, zdravljenih s citotoksično kemoterapijo za maligne bolezni (z izjemo kronične mieloidne levkemije in mielodisplastičnih sindromov).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z Neupopegom morajo uvesti in nadzorovati zdravniki, izkušeni v onkologiji in/ali hematologiji.

Za vsak cikel kemoterapije priporočajo en 6-miligramski odmerek (en napolnjen injekcijski peresnik) Neupopega (SureClick), ki je dan v obliki subkutane injekcije približno 24 ur po citotoksični kemoterapiji.

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba Neulaste ni priporočljiva pri otrocih, mlajših od 18 let.

Okvara ledvic: pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba spreminjati; to velja tudi za bolnike s končno odpovedjo ledvic.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih z *de novo* akutno mieloično levkemijo omejeni klinični podatki kažejo primerljiv učinek pegfilgrastima in filgrastima na čas do okrevanja po hudi nevtropeniji (glejte poglavje 5.1). Vendar dolgoročni učinki zdravila Neupopeg pri akutni mieloični levkemiji niso ugotovljeni, zato ga je treba pri tej populaciji bolnikov uporabljati previdno.

Granulocitne kolonije spodbujajoči faktor lahko spodbudi rast mieloičnih celic *in vitro*; podobni učinki bi se lahko pojavili pri nekaterih nemieloičnih celicah *in vitro*.

Varnost in učinkovitost zdravila Neupopeg nista raziskani pri bolnikih z mielodisplastičnim sindromom, kronično mielogeno levkemijo in s sekundarno akutno mieloično levkemijo (AML), zato ga pri takšnih bolnikih ne smete uporabljati. Posebno pozornost je treba nameniti razlikovanju diagnoze blastne transformacije kronične mieloične levkemije od akutne mieloične levkemije.

Varnost in učinkovitost Neupopega pri bolnikih z *de novo* AML, mlajših od 55 let in s citogenetiko t(15;17), nista ugotovljeni.

Varnosti in učinkovitosti Neupopega niso raziskovali pri bolnikih, ki prejemajo kemoterapijo v velikih odmerkih.

Po uporabi G-CSF so opisani redki primeri ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) neželenih učinkov na pljučih, zlasti intersticijske pljučnice. Bolj ogroženi utegnejo biti bolniki z nedavno anamnezo pljučnih infiltratov ali pljučnice.

Pojav pljučnih znakov, kot so kašelj, zvišana telesna temperatura in dispneja v povezavi z radiološkimi znaki pljučnih infiltratov, in poslabšanje pljučne funkcije skupaj z zvečanim številom nevtrofilcev utegnejo biti preliminarni znaki sindroma dihalne stiske odraslih (ARDS - 'Adult Respiratory Distress Syndrome'). V takem primeru je treba Neupopeg po presoji zdravnika prenehati dajati in poskrbeti za ustrezno zdravljenje.

Po uporabi pegfilgrastima so poročali o pogostih ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), a v splošnem asimptomatskih primerih splenomegalije, zelo redko ($< 1/10.000$) pa o primerih rupture vranice, vključno z nekaterimi smrtnimi primeri. Zato moramo skrbno spremljati velikost vranice (denimo, s kliničnim pregledom, ultrazvokom). Na diagnozo rupture vranice moramo misliti pri dajalcih in/ali bolnikih, ki poročajo o bolečini v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve lopatice.

Zdravljenje s samo Neupopegom ne prepreči trombocitopenije in anemije, ker se hkrati vzdržuje mielosupresivna kemoterapija s polnimi odmerki po predpisani shemi. Priporočajo redno spremljanje števila trombocitov in hematokrita.

Neupopega ne smete uporabljati za zvečevanje odmerka citotoksične kemoterapije preko uveljavljenih shem odmerjanja.

Pri bolnikih s srpasto anemijo je bila uporaba pegfilgrastima povezana s srpastocelično krizo. Zato morajo biti zdravniki previdni, kadar dajejo Neupopeg bolnikom s srpasto anemijo, spremljati morajo ustrezne klinične parametre in laboratorijski status in biti pozorni na morebitno povezavo Neupopega z zvečanjem vranice in vazookluzivno krizo.

Pri manj kot 1 % bolnikov, ki dobivajo Neupopeg, so opazili število belih krvničk, ki je enako $100 \times 10^9/l$ ali višje. Ne poročajo o neželenih učinkih, ki bi jih bilo možno neposredno pripisati tej stopnji levkocitoze. Takšno zvišanje belih krvničk je prehodno, opazimo ga tipično 24 do 48 ur po uporabi zdravila in se sklada s farmakodinamskimi učinki Neupopega.

Varnosti in učinkovitosti Neupopega za mobilizacijo matičnih krvotvornih celic pri bolnikih ali zdravih dajalcih niso primerno ovrednotili.

Pokrovček igle pri napolnjenem injekcijskem peresniku vsebuje suho naravno gumo (derivat lateksa), ki lahko povzroča alergične reakcije.

Povečana hemopoetična aktivnost kostnega mozga zaradi zdravljenja z rastnimi dejavniki je bila povezana s prehodnimi pozitivnimi izvidi pri slikanju kosti, kar je treba upoštevati pri interpretaciji izvidov na podlagi slikanja kosti.

Neupopeg vsebuje sorbitol. Bolniki z redko prirojeno motnjo intolerance za fruktozo ne smejo dobiti tega zdravila.

Neupopeg vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 6 mg odmerka, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaradi možne občutljivosti hitro se delečih mieloidnih celic za citotoksično kemoterapijo je treba Neupopeg dati približno 24 ur po aplikaciji citotoksične kemoterapije. V kliničnih študijah so Neupopeg varno dajali 14 dni pred kemoterapijo. Sočasne uporabe Neupopega s katerimkoli kemoterapevtskim sredstvom pri bolnikih niso ovrednotili. Pokazali so, da v živalskih modelih sočasna uporaba Neupopega in 5-fluorouracila (5-FU) ali drugih antimetabolitov okrepi mielosupresijo.

Možnih interakcij z drugimi hemopoetičnimi rastnimi faktorji in citokini v kliničnih študijah niso posebej raziskovali.

Potenciala za medsebojno delovanje z litijem, ki tudi pospešuje sproščanje nevtrofilcev, niso posebej raziskali. Ni dokazov, da bi bilo takšno medsebojno delovanje škodljivo.

Pri bolnikih, ki dobivajo kemoterapijo, povezano z odloženo mielosupresijo, na primer nitrozouree, varnosti in učinkovitosti Neupopega niso ovrednotili.

Posebnih študij medsebojnega delovanja ali presnove niso opravili, vendar klinične raziskave niso pokazale medsebojnega delovanja Neupopega s kakšnimi drugimi zdravili.

4.6 Nosečnost in dojenje

O uporabi pegfilgrastima pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Študije na živalih so pokazale reproduktivno toksičnost (glejte poglavje 5.3). Potencialno tveganje za ljudi ni znano.

Neupopega med nosečnostjo ne smete uporabljati, razen če je to očitno potrebno.

Z doječimi materami ni kliničnih izkušenj, zato pri ženskah, ki dojijo, Neupopega ne smete uporabljati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene.

4.8 Neželeni učinki

V randomiziranih kliničnih študijah pri bolnikih z maligno boleznijo, ki so po citotoksični kemoterapiji dobivali Neupopeg, sta večino neželenih učinkov povzročili osnovna maligna bolezen ali citotoksična kemoterapija.

Z raziskovanim zdravilom povezan neželen učinek, o katerem so najpogosteje poročali, je bila bolečina v kosteh. Bolečina v kosteh je bila na splošno blage do zmerno stopnje, prehodna in jo je bilo pri večini bolnikov mogoče obvladati s standardnimi analgetiki.

Med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem z Neupogegom so bile opisane alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo, izpuščajem na koži, urtikarijo, angioedemom, dispnejo, hipotenzijo, reakcijami na mestu injiciranja, eritemom in zardevanjem. V nekaterih primerih so se simptomi ob vnovični izpostavitvi ponovno pojavili, kar nakazuje vzročni odnos. V primeru resne alergijske reakcije je treba poskrbeti za ustrezno zdravljenje in pazljivo spremljanje bolnika še nekaj dni. Bolnikom, pri katerih je prišlo do resne alergijske reakcije, je treba pegfilgrastim dokončno ukiniti.

Reverzibilno, blago do zmerno zvišanje sečne kisline in alkalne fosfataze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo pogosto ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); reverzibilno, blago do zmerno zvišanje laktatne dehidrogenaze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo zelo pogosto ($\geq 1/10$) pri bolnikih, ki so dobivali Neupogeg po citotoksični kemoterapiji. Navzejo so opazili pri zdravih prostovoljcih in pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo.

Po uporabi pegfilgrastima so poročali o pogostih ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), a v splošnem asimptomatskih primerih splenomegalije, zelo redko pa o primerih rupture vranice, vključno z nekaj smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.4). Med drugimi pogosto opisanimi neželenimi učinki so bolečine, bolečine na mestu injiciranja, bolečine v prsih (ki ne izvirajo od srca), glavobol, artralgijska, mialgijska, bolečine v hrbtu, udih, vratu in osteomuskularne bolečine.

Opisani so redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) neželeni učinki na pljučih, vključno z intersticijsko pljučnico, pljučnim edemom, pljučnimi infiltrati in pljučno fibrozo. V nekaterih opisanih primerih je prišlo do respiracijske insuficience ali sindroma akutne dihalne stiske (ARDS), ki sta lahko usodna (glejte poglavje 4.4).

Poročali so o redkih ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) primerih trombocitopenije in levkocitoze.

Redko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) so poročali o primerih Sweetovega sindroma, čeprav imajo lahko tu vpliv tudi osnovne hematološke maligne bolezni.

Pri bolnikih, zdravljenih z Neupogegom, so zelo redko ($< 1/10.000$) poročali o primerih kožnega vaskulitisa. Mehanizem vaskulitisa pri bolnikih, ki prejemajo Neupogeg, še ni pojasnjen.

Zelo redko ($< 1/10.000$) so se bolnikom, ki so po citotoksični kemoterapiji dobili pegfilgrastim, pojavila zvišanja jetrnih funkcijskih testov ALT (alanin-aminotransferaze) ali AST (aspartat-aminotransferaze). Ta zvišanja so prehodna in vrednosti se vrnejo na izhodiščne.

Pri bolnikih s srpasto anemijo so v posameznih primerih poročali o srpastocelični krizi (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

S prevelikim odmerjanjem Neupopega pri ljudeh ni izkušenj.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Citokini, oznaka ATC: L03AA13

Faktor, ki stimulira človeške granulocitne kolonije (G-CSF), je glikoprotein, ki uravnava nastajanje nevtrofilcev in njihovo sproščanje iz kostnega mozga. Pegfilgrastim je kovalenten konjugat

rekombinantnega človeškega G-CSF (r-metHuG-CSF) z eno samo molekulo 20 kd polietilenglikola (PEG). Pegfilgrastim je dolgo trajajoča oblika filgrastima zaradi zmanjšane ledvične očistke. Dokazali so, da imata pegfilgrastim in filgrastim enak način delovanja, v 24 urah povzročita izrazito zvišanje števila nevtrofilcev v periferni krvi, medtem ko je zvišanje monocitov in/ali limfocitov manjše. Podobno kot pri filgrastimu nevtrofilci, ki nastanejo v odgovor na pegfilgrastim, kažejo normalno ali zvečano delovanje, kot kažejo testi kemotaktične in fagocitne funkcije. Tako kot pri drugih hematopoetičnih rastnih faktorjih so tudi pri G-CSF pokazali, da *in vitro* spodbuja človeške endotelijske celice. G-CSF lahko pospešuje rast mieloidnih celic, z malignimi celicami vred, *in vitro*, podobne učinke pa lahko vidimo na nekaterih nemieloidnih celicah *in vitro*.

V dveh randomiziranih, dvojno slepih ključnih študijah pri bolnikih z visoko tveganim rakom na dojki v II. do IV. stadiju na mielosupresivni kemoterapiji z doksorubicinom in docetakselom je uporaba pegfilgrastima v obliki enega samega odmerka na cikel skrajšala trajanje nevtropenije in incidenco febrilne nevtropenije, podobno kot so opazili pri vsakodnevni uporabi filgrastima (mediana števila dnevni aplikacij je bila 11). Poročajo, da je ta odmerna shema v odsotnosti podpore s strani ravnega faktorja povzročila nevtropenijo 4. stopnje, ki je povprečno trajala 5 do 7 dni, in 30-40 % incidenco febrilne nevtropenije. V eni študiji (n=157), v kateri so uporabili stalni odmerek 6 mg pegfilgrastima, je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,8 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,6 dni (razlika 0,23 dneva, 95-odstotni interval zaupanja -0,15, 0,63). V celotni študiji je bila pogostost febrilne nevtropenije pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 13 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 20 % (razlika 7 %, 95-% interval zaupanja -19 %, 5 %). V drugi študiji (n=310), v kateri so uporabljali za telesno maso popravljen odmerek (100 mikrogramov/kg), je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,7 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,8 dni (razlika 0,03 dneva, 95-odstotni interval zaupanja -0,36, 0,30). Celotna pogostost febrilne nevtropenije je bila pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 9 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 18 % (razlika 9 %, 95-% interval zaupanja -16,8 %, -1,1 %).

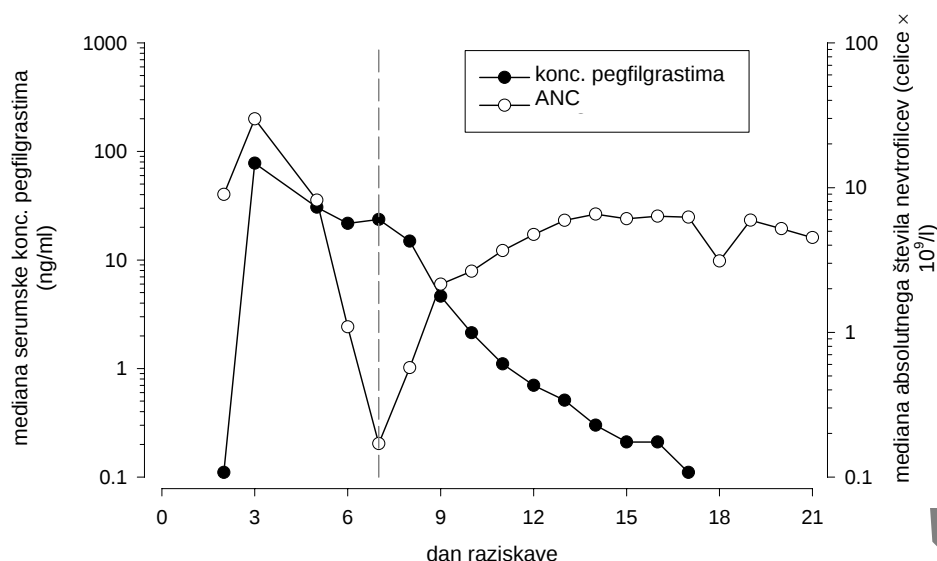
V dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji pri bolnicah z rakom na dojki so ocenili učinek pegfilgrastima na incidenco febrilne nevtropenije po uporabi takšne sheme kemoterapije, ki je povezana z 10–20 % deležem febrilne nevtropenije (docetaksel 100 mg/m² na 3 tedne, 4 cikle). Devetstooseemindvajset bolnic so randomizirali na en odmerek pegfilgrastima ali placeba, uporabljen približno 24 ur (2. dan) po kemoterapiji v vsakem ciklusu. Incidenca febrilne nevtropenije je bila nižja pri bolnicah, ki so dobivale pegfilgrastim, kot pri tistih, ki so dobivale placebo (1 % v primerjavi s 17 %, $p < 0,001$). Med prejemnicami pegfilgrastima je bila tudi manjša incidenca hospitalizacij in intravensko uporabljene antiinfektivne terapije, povezanih s klinično diagnozo febrilne nevtropenije, kot med prejemnicami placeba (1 % v primerjavi s 14 %, $p < 0,001$, ter 2 % v primerjavi z 10 %, $p < 0,001$).

Majhna (n = 83) randomizirana, dvojno slepa študija II. faze pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo zaradi *de novo* akutne mieloidne levkemije, je primerjala pegfilgrastim (enkratni odmerek 6 mg) s filgrastimom ob aplikaciji med indukcijsko kemoterapijo. Ocenjeni mediani čas do okrevanja po hudi nevtropeniji je bil v obeh obravnavanih skupinah 22 dni. Dolgoročnega izida niso raziskali (glejte poglavje 4.4).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po enem samem subkutanem odmerku pegfilgrastima se najvišja serumska koncentracija pegfilgrastima pojavi 16 do 120 ur po odmerku, serumske koncentracije pegfilgrastima se vzdržujejo v obdobju nevtropenije po mielosupresivni kemoterapiji. Izločanje pegfilgrastima iz telesa je glede na odmerek nelinearno; serumski očistek pegfilgrastima se z naraščajočim odmerkom zmanjšuje. Zdi se, da se pegfilgrastim izloča iz telesa v glavnem z očiščkom, ki ga sprožijo nevtrofilci in ki se pri večjih odmerkih nasiti. V skladu z avtoregulacijskim mehanizmom očistka se serumska koncentracija pegfilgrastima ob nastopu okrevanja nevtrofilcev hitro zniža (glejte sliko 1).

Slika 1. Profil mediane serumske koncentracije pegfilgrastima in absolutnega števila nevtrofilcev (ANC - 'Absolute Neutrophil Count') pri bolnikih, zdravljenih s kemoterapijo, po eni sami 6-miligramski injekciji



Zaradi mehanizma očistka, ki ga sprožijo nevtrofilci, ne pričakujemo, da bi na farmakokinetiko pegfilgrastima vplivala ledvična ali jetrna okvara. Različne stopnje okvare ledvic (vključno s končno odpovedjo ledvic) v odprti študiji posamičnega odmerka ($n = 31$) niso vplivale na farmakokinetiko pegfilgrastima.

Omejeni podatki kažejo, da je farmakokinetika pegfilgrastima pri starejših osebah (> 65 let) podobna kot pri odraslih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki iz konvencionalnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih so razkrili pričakovane farmakološke učinke, ki so zajemali zvišanje števila levkocitov, mieloidno hiperplazijo v kostnem mozgu, ekstramedularno hematopoezo in zvečanje vranice.

Pri potomcih brejih podgan, ki so jim subkutano dali pegfilgrastim, niso opazili neželenih učinkov, pri kuncih pa so pokazali, da pegfilgrastim v majhnih subkutanih odmerkih povzroča toksičnost za zarodek in plod (izgubo zarodka). V študijah na podganah so pokazali, da utegne pegfilgrastim prehajati posteljico. Pomen teh ugotovitev za ljudi ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev acetat*
sorbitol (E420)
polisorbat 20
voda za injekcije

*Natrijev acetat nastane s titracijo ledocetne kisline z natrijevim hidroksidom.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo se ne sme mešati z drugimi zdravili, predvsem z raztopinami natrijevega klorida.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Neupopeg sme biti izpostavljena sobni temperaturi (ne nad 30 °C) za enkratno obdobje, ki ne sme preseči 72 ur. Neupopeg, ki je bil na sobni temperaturi več kot 72 ur, je treba zavreči.

Ne zamrzujte. Če je Neupopeg pomotoma izpostavljena temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Injekcijska brizga v injekcijskem peresniku je izdelana iz stekla tipa I z batnim zamaskom in nerjavno iglo: vsebuje 0,6 ml raztopine za injiciranje. Pakiranje po ena, za enkratno uporabo.

Pokrovček igle pri napolnjenem injekcijskem peresniku vsebuje suho naravno gumo (derivat lateksa). Glejte poglavje 4.4.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Škatla vsebuje navodilo za uporabo z natančnimi navodili za uporabo in rokovanje.

Neupopeg (SureClick) je sterilna raztopina, ne vsebuje sredstev za konzerviranje.

Pred uporabo morate raztopino Neupopega pregledati glede vidnih delcev. Injicirati smete samo raztopino, ki je bistra in brezbarvna. Vsak injekcijski peresnik se sme uporabiti le enkrat.

Zaradi čezmernega stresa se lahko pegfilgrastim agregira, s čimer postane biološko neaktiven.

Pred injiciranjem naj se napolnjen injekcijski peresnik segreje na sobno temperaturo.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/02/228/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 22. avgust 2002

Datum podaljšanja dovoljenja za promet: 16. julij 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.ema.europa.eu/>

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK II

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKO AKTIVNE SUBSTANCE IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

**A IZDELOVALEC BIOLOŠKO AKTIVNE SUBSTANCE IN IMETNIK DOVOLJENJA
ZA IZDELAVO, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**

Ime in naslov izdelovalca biološko aktivne substance

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

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Nizozemska

B POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z DRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z DRAVILOM**

Izdaja zdravila je le pod omejenimi pogoji in na recept (glejte dodatek I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA****1. IME ZDRAVILA**

Neupopeg 6 mg raztopina za injiciranje
pegfilgrastim

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml (10 mg/ml) raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbat 20, voda za injekcije

Pomožne snovi z znanim delovanjem: sorbitol (E420), natrijev acetat.

Za podrobnosti glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (0,6 ml) za enkratno uporabo. Pakiranje po ena.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Izogibajte se močnemu stresanju!

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte!

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milan

Italija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/228/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Neupopeg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT Z NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO

1. IME ZDRAVILA

Neupopeg 6 mg injekcija
pegfilgrastim

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Amgen Europe B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

5. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH
OZNAKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Neupopeg 6 mg
pegfilgrastim
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,6 ml

6. DRUGI PODATKI

Amgen Europe B.V.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLICA Z INJEKCIJSKO BRIZGO V NEPRETISNI OVOJNINI****1. IME ZDRAVILA**

Neupopeg 6 mg raztopina za injiciranje
pegfilgrastim

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml (10 mg/ml) raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbat 20, voda za injekcije

Pomožne snovi z znanim delovanjem: sorbitol (E420), natrijev acetat.

Za podrobnosti glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (0,6 ml) za enkratno uporabo. Pakiranje po ena.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Izogibajte se močnemu stresanju!

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte!

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milan

Italija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/228/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Neupopeg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA INJEKCIJSKE BRIZGE V NEPRETISNI OVOJNINI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Neupopeg 6 mg injekcija
pegfilgrastim
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,6 ml

6. DRUGE INFORMACIJE

Dompé Biotec S.p.A.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLICA Z INJEKCIJSKO BRIZGO V NEPRETISNI OVOJNINI****1. IME ZDRAVILA**

Neupopeg 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
pegfilgrastim

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsak napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml (10 mg/ml) raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbit 20, voda za injekcije.

Pomožne snovi z znanim delovanjem: sorbitol (E420), natrijev acetat.

Za podrobnosti glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (0,6 ml) za enkratno uporabo.
Pakiranje po ena.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Izogibajte se močnemu stresanju!

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte!

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Dompé Biotec S.p.A.

Via San Martino 12

I-20122 Milan

Italija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/228/003

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Neupopeg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA INJEKCIJSKE BRIZGE V NEPRETISNI OVOJNINI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Neupopeg 6 mg injekcija
pegfilgrastim
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,6 ml

6. DRUGE INFORMACIJE

Dompé Biotec S.p.A.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

NAVODILO ZA UPORABO

Neupopeg 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi pegfilgrastim

Pred uporabo natančno preberite navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje

1. Kaj je Neupopeg in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili Neupopeg
3. Kako uporabljati Neupopeg
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje Neupopega
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE NEUPOPEG IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Neupopeg se uporablja za skrajšanje trajanja nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk) in zmanjševanje pojavljanja febrilne nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk z zvišano telesno temperaturo), ki ju lahko povzroča uporaba citotoksične kemoterapije (zdravila, ki uničujejo hitro rastoče celice). Bele krvničke so pomembne, ker pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam. Te celice so zelo občutljive za učinke kemoterapije, ki lahko povzroči zmanjšanje števila teh celic v vašem telesu. Če bele krvničke padejo na nizko raven, jih lahko v telesu ne ostane dovolj, da bi se lahko borile proti bakterijam, in nevarnost okužb se bo pri vas zvečala.

Vaš zdravnik vam je predpisal Neupopeg, da bi spodbudil vaš kostni mozeg (tisti del kosti, ki izdeluje krvničke) k izdelavi več belih krvničk, ki pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI NEUPOPEG

Ne uporabljajte Neupopega

- če ste preobčutljivi za (alergični na) pegfilgrastim, filgrastim, beljakovine, ki izvirajo iz *E. coli*, ali katerikoli sestavino Neupopega.

Bodite posebno pozorni pri uporabi Neupopega

Prosimo, povejte svojemu zdravniku

- če začnete kašljati, se vam zviša telesna temperatura in začnete s težavo dihati;
- če imate srpasto anemijo;
- če začutite bolečino levo zgoraj v trebuhu ali v predelu leve lopatice;

- če ste alergični na lateks. Pokrovček igle pri napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje derivat lateksa in lahko povzroča hude alergijske reakcije.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo. Neupopega pri nosečnicah niso preskusili. Pomembno je, da poveste zdravniku, če:

- ste noseči;
- mislite, da bi utegnili biti noseči; ali
- načrtujete zanositev.

Če uporabljate Neupopeg, morate prenehati dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Učinek Neupopega na sposobnost upravljanja vozil in strojev ni znan.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Neupopeg

Neupopeg vsebuje sorbitol (vrsto sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden uporabite zdravilo Neupopeg. Neupopeg je pravzaprav brez natrija.

3. KAKO UPORABLJATI NEUPOPEG

Neupopeg je namenjena uporabi pri odraslih, starih 18 ali več let.

Natančno upoštevajte zdravnikova navodila glede uporabe Neupopega. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Običajni odmerek je ena 6-miligramska subkutana injekcija (podkožna injekcija) z uporabo napolnjene injekcijske brizge, ki jo morate prejeti približno 24 ur po zadnjem odmerku kemoterapije na koncu vsakega cikla kemoterapije.

Zdravila Neupopeg ne smete močno stresati, ker to lahko vpliva na njegovo delovanje.

Samoinjiciranje Neupopega

Mogoče se bo zdravnik odločil, da bi bilo za vas prikladneje, če si Neupopeg injicirate sami. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si boste sami dajali injekcije. Če vas samoinjiciranja še niso naučili, si ne poskušajte sami dajati injekcij.

Nadaljnja navodila za samoinjiciranje Neupopega si preberite v poglavju na koncu tega navodila za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek Neupopega, kot bi smeli

Če uporabite več Neupopega, kot bi smeli, se posvetujte s svojim zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Če ste si pozabili injicirati Neupopeg

Če ste pozabili odmerek Neupopega, se posvetujte z zdravnikom glede tega, kdaj si boste injicirali naslednji odmerek.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi Neupopeg neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogost neželen učinek (verjetno je, da se bo pojavil pri več kot 1 od 10 bolnikov) so bolečine v kosteh. Zdravnik vam bo povedal, kaj lahko vzamete za lajšanje bolečin v kosteh.

Pogosti neželeni učinki (verjetno je, da se bodo pojavili pri manj kot 1 od 10 bolnikov) vključujejo bolečino in pordelost na mestu injiciranja, glavobole in splošne bolečine ter bolečine v sklepih, mišicah, prsih, okončinah, vratu ali hrbtu. Občasen neželen učinek (verjetno je, da se bo pojavil pri manj kot 1 od 100 bolnikov) je slabost.

Redko so poročali o alergijskih reakcijah zaradi Neupopega (verjetno je, da se bodo pojavile pri manj kot 1 od 1000 bolnikov), vključno s pordelostjo in zardevanjem, izpuščajem na koži, dvignjenimi in srbečimi predeli kože in anafilaksijo (slabost, padec krvnega pritiska, težave z dihanjem, otekanje obraza).

Poročali so o povečani vranici in zelo redko (verjetno je, da se bodo pojavile pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov) o primerih rupture vranice po uporabi Neupopega. Nekateri primeri rupture vranice so bili usodni.

Pomembno je, da nemudoma pokličete svojega zdravnika, če se pojavi bolečina v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve rame, saj je lahko povezana s težavami z vašo vranico.

Po uporabi G-CSF so opisani redki (verjetno je, da se bodo pojavili pri manj kot 1 od 1000 bolnikov) primeri težav dihanja. Če kašljate, imate vročino in težko dihate, o tem obvestite svojega zdravnika.

Pojavijo se lahko spremembe v krvi, vendar jih zaznamo z rutinskimi krvnimi preiskavami. Morda se bo znižala vaša koncentracija krvnih ploščic, kar lahko povzroči nastajanje modric.

Redko (verjetno je, da se bo pojavil pri manj kot 1 od 1.000 bolnikov) se je pojavil Sweetov sindrom (izbočene boleče spremembe slivove barve na okončinah in včasih tudi na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo), tu lahko vplivajo tudi drugi dejavniki.

Zelo redko (verjetno je, da se bo pojavil pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov) je pri bolnikih, ki so prejeli Neupopeg, prišlo do kožnega vaskulitisa (vnetja krvnih žil v koži).

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE NEUPOPEGA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Neupopega ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatlici in na nalepki injekcijske brizge poleg oznake »Uporabno do«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Neupopeg smete vzeti iz hladilnika in ga hraniti pri sobni temperaturi (pod 30 °C) največ 3 dni dolgo. Ko injekcijsko brizgo vzamete iz hladilnika in le-ta doseže sobno temperaturo (pod 30 °C), jo morate bodisi v 3 dneh porabiti ali pa zavreči.

Ne zamrzujte. Neupopeg smete uporabiti, če je bil pomotoma zamrznjena eno samo obdobje, krajše od 24 ur.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Če opazite, da je Neupopeg moten ali da v njem plavajo delci, ga ne smete uporabiti.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje Neupopeg

Zdravilo Neupopeg vsebuje zdravilno učinkovino pegfilgrastim. Pegfilgrastim je beljakovina, biotehnoško pridobljena iz bakterij *E. coli*. Spada v skupino beljakovin, imenovanih citokini, in je zelo podobna naravni beljakovini (t. i. granulocitne kolonije stimulirajočemu faktorju), ki nastaja v telesu.

Zdravilna učinkovina je pegfilgrastim. Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine.

Pomožne snovi so natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbitat 20 in voda za injekcije.

Izgled Neupopega in vsebina pakiranja

Neupopeg je raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (6 mg/0,6 ml).

Vsaka škatla vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo. Na voljo so napolnjene injekcijske brizge v pretisnem omotu ali brez njega. Neupopeg je bistra, brezbarvna tekočina.

Izdelovalec:

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Dodatne informacije

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Navodilo je bilo odobreno:

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.ema.europa.eu/>

Navodila za injiciranje Neupopega z uporabo napolnjene injekcijske brizge

To poglavje vsebuje informacije o tem, kako si sami injicirate zdravilo Neupopeg. Pomembno je, da si injekcije ne poskušate dati sami, če vas nista zdravnik ali medicinska sestra tega posebej naučila. Pomembno je tudi, da injekcijsko brizgo zavržete v posodo, odporno na prebadanje. Če ste negotovi glede samoinjiciranja ali če imate kakšna vprašanja, se za pomoč obrnite na svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Kako naj vi sami ali oseba, ki vam injicira zdravilo, uporabite napolnjeno injekcijsko brizgo Neupopega?

Injekcijo si boste morali dati v tkivo tik pod kožo. Temu pravimo subkutano injiciranje.

Oprema, ki jo boste potrebovali

Za subkutano samoinjiciranje boste potrebovali:

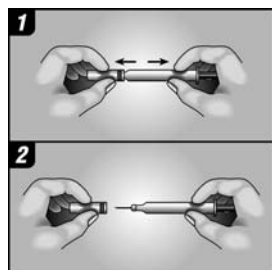
- napolnjeno injekcijsko brizgo Neupopega;
- alkoholne krpice ali podobno

Kaj moram narediti, preden si dam subkutano injekcijo Neupopega?

1. Vzemite napolnjeno injekcijsko brizgo Neupopega iz hladilnika.
2. Napolnjene injekcijske brizge ne stresajte.
3. **Ne snemite** pokrovčka z injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni na vbrzganje.
4. Preverite datum izteka roka uporabnosti zdravila na nalepki napolnjene injekcijske brizge (Uporabno do:). Ne uporabite je, če je zadnji dan navedenega meseca že potekel.
5. Preverite videz Neupopega. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna. Če so v njej delci, je ne smete uporabiti.
6. Da bo injiciranje manj neprijetno, pustite napolnjeno injekcijsko brizgo stati 30 minut zunaj hladilnika, da bo dosegla sobno temperaturo, ali jo nekaj minut previdno držite v roki. Neupopega **ne smete** segrevati na kak drug način (na primer v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi).
7. **Temeljito si umijte roke.**
8. Poiščite si udoben, dobro osvetljen prostor in si pripravite vse, kar boste potrebovali, tako da bo pri roki.

Kako si pripravim injekcijo Neupopega?

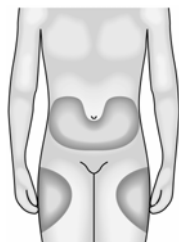
Pred injiciranjem zdravila Neupopeg morate narediti naslednje:



1. Primite telo injekcijske brizge ter nežno in brez sukanja potegnite pokrovček z igle. Potegnite ga naravnost dol, kot prikazujeta sliki 1 in 2. Ne dotaknite se igle in ne pritiskajte na bat.

2. V napolnjeni injekcijski brizgi lahko opazite majhen zračni mehurček. Zračnega mehurčka pred injiciranjem ni treba odstraniti. Injiciranje raztopine z zračnim mehurčkom je neškodljivo.
3. Zdaj lahko napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite.

Kam naj si dam injekcijo?



Najprimernejši mesti za samoinjiciranje sta:

- zgornji del stegen; in
- trebuh, razen predela okrog popka.

Če vam daje injekcijo kdo drug, vam jo lahko da tudi v zadnji del nadlakta.

Kako naj si dam injekcijo?

1. Razkužite si kožo z alkoholno krpico in primite kožo s palcem in kazalcem, ne da bi jo stiskali.
2. Potisnite iglo do konca v kožo, kot vam je pokazal zdravnik ali medicinska sestra.
3. Nekoliko izvlecite bat, da se prepričate, da niste prebodli krvne žile. Če v injekcijski brizgi opazite kri, iglo izvlecite in jo zabodite na drugem mestu.
4. Tekočino injicirajte počasi in enakomerno; pri tem ves čas s palcem in kazalcem držite kožno gubo.
5. Ko tekočino injicirate, izvlecite iglo in spustite kožo.
6. Če se na injekcijskem mestu pojavi kapljica krvi, jo popivajte s kosmom vate ali zložencem gaze. Injekcijskega mesta ne drgnite. Če je potrebno, lahko injekcijsko mesto prekrijete s povojem.
7. Vsako injekcijsko iglo uporabite samo za eno injiciranje. Neuporabljena, ki morebiti ostane v injekcijski brizgi, ne smete uporabiti.

Ne pozabite

Če imate kakršnekoli težave, naj vas ne bo strah poprositi svojega zdravnika ali medicinske sestre za pomoč in nasvet.

Odlaganje rabljenih injekcijskih brizg

- Ne nameščajte pokrovčka nazaj na uporabljene igle.
- Uporabljene injekcijske brizge shranjujte nedosegljivo otrokom.
- Uporabljene injekcijske brizge zavržite v skladu z lokalnimi zahtevami. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

NAVODILO ZA UPORABO

Neupopeg 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku pegfilgrastim

Pred uporabo natančno preberite navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje

1. Kaj je Neupopeg in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili Neupopeg
3. Kako uporabljati Neupopeg (SureClick)
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje Neupopega
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE NEUPOPEG IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Neupopeg se uporablja za skrajšanje trajanja nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk) in zmanjševanje pojavljanja febrilne nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk z zvišano telesno temperaturo), ki ju lahko povzroča uporaba citotoksične kemoterapije (zdravila, ki uničujejo hitro rastoče celice). Bele krvničke so pomembne, ker pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam. Te celice so zelo občutljive za učinke kemoterapije, ki lahko povzroči zmanjšanje števila teh celic v vašem telesu. Če bele krvničke padejo na nizko raven, jih lahko v telesu ne ostane dovolj, da bi se lahko borile proti bakterijam, in nevarnost okužb se bo pri vas zvečala.

Vaš zdravnik vam je predpisal Neupopeg, da bi spodbudil vaš kostni mozeg (tisti del kosti, ki izdeluje krvničke) k izdelavi več belih krvničk, ki pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI NEUPOPEG

Ne uporabljajte Neupopega

- če ste preobčutljivi za (alergični na) pegfilgrastim, filgrastim, beljakovine, ki izvirajo iz *E. coli*, ali katerikoli sestavino Neupopega.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Neupopeg

Prosimo, povejte svojemu zdravniku

- če začnete kašljati, se vam zviša telesna temperatura in začnete s težavo dihati;
- če imate srpasto anemijo;
- če začutite bolečino levo zgoraj v trebuhu ali v predelu leve lopatice;

- če ste alergični na lateks. Pokrovček igle pri napolnjenem injekcijskem peresniku vsebuje derivat lateksa in lahko povzroča hude alergijske reakcije.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo. Neupopega pri nosečnicah niso preskusili. Pomembno je, da poveste zdravniku, če:

- ste noseči;
- mislite, da bi utegnili biti noseči; ali
- načrtujete zanositev.

Če uporabljate Neupopeg, morate prenehati dojiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Učinek Neupopega na sposobnost upravljanja vozil in strojev ni znan.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Neulasta

Neupopeg vsebuje sorbitol (vrsto sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden uporabite zdravilo Neupopeg. Neupopeg je pravzaprav "brez natrija".

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO NEUPOPEG (SURECLICK)

Neupopeg je namenjena uporabi pri odraslih, starih 18 ali več let.

Natančno upoštevajte zdravnikova navodila glede uporabe Neupopega. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Običajni odmerek je ena 6-miligramska subkutana injekcija (podkožna injekcija) z uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika, ki jo morate prejeti približno 24 ur po zadnjem odmerku kemoterapije na koncu vsakega cikla kemoterapije.

Zdravila Neupopeg ne smete močno stresati, ker to lahko vpliva na njegovo delovanje.

Samoinjiciranje Neupopega

Vaš zdravnik se je odločil, da bi bilo za vas najboljše, če si Neupopeg injicirate sami. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si boste sami dajali injekcije. Če vas samoinjiciranja še niso naučili, si ne poskušajte sami dajati injekcij.

Nadaljnja navodila za samoinjiciranje Neupopega si preberite v poglavju na koncu tega navodila za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek Neupopega, kot bi smeli

Če uporabite več Neupopega, kot bi smeli, se posvetujte s svojim zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Če ste si pozabili injicirati Neupopeg

Če ste pozabili odmerek Neupopega, se posvetujte z zdravnikom glede tega, kdaj si boste injicirali naslednji odmerek.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi Neupopeg neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogost neželen učinek (verjetno je, da se bo pojavil pri več kot 1 od 10 bolnikov) so bolečine v kosteh. Zdravnik vam bo povedal, kaj lahko vzamete za lajšanje bolečin v kosteh.

Pogosti neželeni učinki (verjetno je, da se bodo pojavili pri manj kot 1 od 10 bolnikov) vključujejo bolečino in pordelost na mestu injiciranja, glavobole in splošne bolečine ter bolečine v sklepih, mišicah, prsih, okončinah, vratu ali hrbtu. Občasen neželen učinek (verjetno je, da se bo pojavil pri manj kot 1 od 100 bolnikov) je slabost.

Redko so poročali o alergijskih reakcijah zaradi Neupopega (verjetno je, da se bodo pojavile pri manj kot 1 od 1000 bolnikov), vključno s pordelostjo in zardevanjem, izpuščajem na koži, dvignjenimi in srbečimi predeli kože in anafilaksijo (slabost, padec krvnega pritiska, težave z dihanjem, otekanje obraza).

Poročali so o povečani vranici in zelo redko ((verjetno je, da se bodo pojavile pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov) o primerih rupture vranice po uporabi Neupopega. Nekateri primeri rupture vranice so bili usodni.

Pomembno je, da nemudoma pokličete svojega zdravnika, če se pojavi bolečina v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve rame, saj je lahko povezana s težavami z vašo vranico.

Po uporabi G-CSF so opisani redki (verjetno je, da se bodo pojavili pri manj kot 1 od 1000 bolnikov) primeri težav dihanja. Če kašljate, imate vročino in težko dihate, o tem obvestite svojega zdravnika.

Pojavijo se lahko spremembe v krvi, vendar jih zaznamo z rutinskimi krvnimi preiskavami. Morda se bo znižala vaša koncentracija krvnih ploščic, kar lahko povzroči nastajanje modric.

Redko (verjetno je, da se bo pojavil pri manj kot 1 od 1.000 bolnikov)) se je pojavil Sweetov sindrom (izbočene boleče spremembe slivove barve na okončinah in včasih tudi na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo), tu lahko vplivajo tudi drugi dejavniki.

Zelo redko (verjetno je, da se bodo pojavili pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov) je pri bolnikih, ki so prejeli Neupopeg, prišlo do kožnega vaskulitisa (vnetja krvnih žil v koži).

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE NEUPOPEGA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Neupopega ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatlici in na nalepki injekcijskega peresnika poleg oznake »Uporabno do«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Neupopeg smete vzeti iz hladilnika in ga hraniti pri sobni temperaturi (pod 30 °C) največ 3 dni dolgo. Ko injekcijski peresnik vzamete iz hladilnika in le-ta doseže sobno temperaturo (pod 30 °C), ga morate bodisi v 3 dneh porabiti ali pa zavreči.

Ne zamrzujte. Neupopeg smete uporabiti, če je bil pomotoma zamrznjen eno samo obdobje, krajše od 24 ur.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Če opazite, da je Neupopeg moten ali da v njem plavajo delci, ga ne smete uporabiti.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje Neupopeg

Zdravilo Neupopeg vsebuje zdravilno učinkovino pegfilgrastim. Pegfilgrastim je beljakovina, biotehnoško pridobljena iz bakterij *E. coli*. Spada v skupino beljakovin, imenovanih citokini, in je zelo podobna naravni beljakovini (t. i. granulocitne kolonije stimulirajočemu faktorju), ki nastaja v telesu.

Zdravilna učinkovina je pegfilgrastim. Vsak napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine.

Pomožne snovi so natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbitat 20 in voda za injekcije.

Izgled Neupopeg in vsebina pakiranja

Neupopeg je raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (6 mg/0,6 ml).

Vsaka škatla vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik. Neupopeg je bistra, brezbarvna tekočina.

Izdelovalec:

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Dodatne informacije

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Navodilo je bilo odobreno:

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.ema.europa.eu/>

Navodila za injiciranje Neupopega z uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika (SureClick)

To poglavje vsebuje informacije o tem, kako pravilno uporabiti napolnjeni injekcijski peresnik Neupopega. Pomembno je, da si injekcije ne poskušate dati sami, če vas nista zdravnik ali medicinska sestra tega posebej naučila. Če ste negotovi glede samoinjiciranja ali če imate kakšna vprašanja, se za pomoč obrnite na svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Kako naj vi sami ali oseba, ki vam injicira zdravilo, uporabite napolnjeni injekcijski peresnik Neupopeg (SureClick)?

Injekcijo si boste morali dati v tkivo tik pod kožo. Temu pravimo subkutano injiciranje.

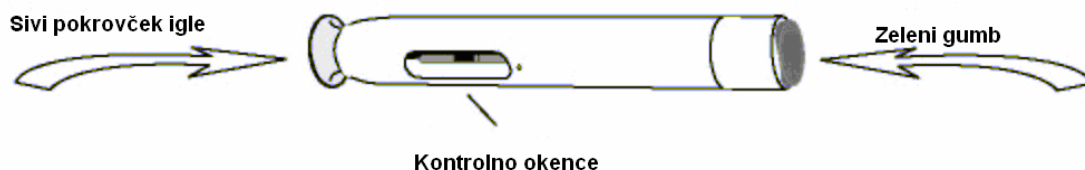
Oprema, ki jo boste potrebovali

Za subkutano samoinjiciranje boste potrebovali:

- napolnjeni injekcijski peresnik Neupopega;
- alkoholne krpice ali podobno

Kaj moram narediti, preden si dam subkutano injekcijo Neupopega?

1. Vzemite napolnjeni injekcijski peresnik Neupopega iz hladilnika.
2. Napolnjenega injekcijskega peresnika ne stresajte.
3. **Ne snemite** sivega pokrovčka z injekcijskega peresnika, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
4. Preverite datum izteka roka uporabnosti zdravila na nalepki napolnjenega injekcijskega peresnika (Uporabno do:). Ne uporabite ga, če je zadnji dan navedenega meseca že potekel.
5. Preverite videz Neupopega skozi kontrolno okence na napolnjenem injekcijskem peresniku. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna. Če so v njej delci, je ne smete uporabiti.
6. Da bo injiciranje manj neprijetno, pustite napolnjen injekcijski peresnik stati 30 minut zunaj hladilnika. Neupopega **ne smete** segrevati na kak drug način (na primer v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi).
7. **Temeljito si umijte roke.**
8. Poiščite si udoben, dobro osvetljen prostor in si pripravite vse, kar boste potrebovali, tako da bo pri roki.





Pred uporabo (s sivim pokrovčkom igle)



Pred uporabo (brez sivega pokrovčka igle)



Po uporabi (varnostni pokrovček je spuščen)

Kam naj si dam injekcijo?

Za uspešno injiciranje je potrebna čvrsta površina kože za injiciranje.

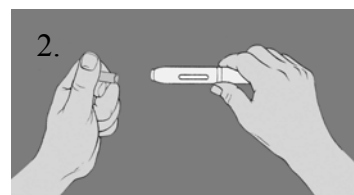
Priporočeni mesti za injiciranje z napolnjenim injekcijskim peresnikom sta zgornji del stegen in zadnji del nadlakta, če vam daje injekcijo medicinska sestra ali negovalec (glejte sliko 1).

Če zdravstveni delavec oceni, da stegno ali zadnji del nadlakta nista primerni mesti, lahko injicirate v trebuh.



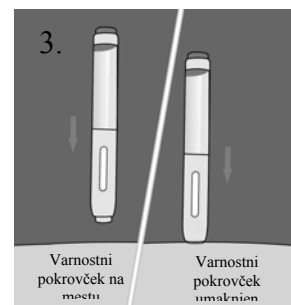
Kako dati injekcijo v stegno ali zadnji del nadlakta

- Razkužite si kožo z alkoholno krpico
- Snemite sivi pokrovček igle (glejte sliko 2).
- Napolnjeni injekcijski peresnik ima varnostni pokrovček, ki preprečuje, da bi se po nesreči zbadli z iglo ali da bi zaradi naključnega sunka ali dotika prišlo do izgube zdravila.



Pomembne informacije za korak A v postopku injiciranja

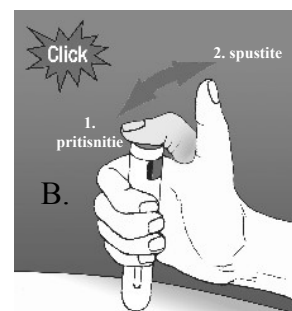
Napolnjeni injekcijski peresnik pritisnite na kožo dovolj močno, da se varnostni pokrovček popolnoma umakne (glejte sliko 3).



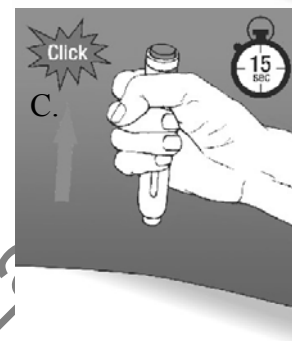
- A.** Napolnjeni injekcijski peresnik pristonite pravokotno na injekcijsko mesto (pod kotom 90 stopinj), nato ga čvrsto pritisnite na kožo in **zadržite** (glejte sliko).



- B.** Ko držite napolnjeni injekcijski peresnik tako pritisnjen na kožo, (1) pritisnite in (2) spustite zeleni gumb na vrhu. Pri tem boste zaslišali “klik”. **Ne dvigajte napolnjenega injekcijskega peresnika.**



- C.** Ko boste zaslišali drugi “klik” (ali prešteli do 15), dvignite napolnjeni injekcijski peresnik z mesta za injiciranje.



Če se pojavijo težave, izberite čvrstejše mesto za injiciranje.

Varnostni pokrovček igle se bo pomaknil navzdol preko igle in se bo zaskočil. Kontrolno okence bo zeleno, kar dokazuje, da je injiciranje dokončano.

Če se na mestu injiciranja pojavi kapljica krvi, jo popijvajte s kosmom vate ali zložencem gaze. Injekcijskega mesta ne drgnite. Če je potrebno, lahko injekcijsko mesto prekrijete s povojem.

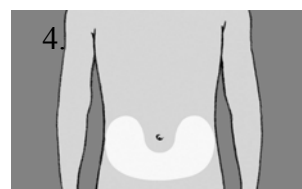
Vsak napolnjeni injekcijski peresnik Neupopega uporabite samo za eno injiciranje.

Kako injicirati v trebuh

Pomembno: naredite kožno gubo

Namen tega, da naredite kožno gubo, je zagotoviti čvrsto mesto za injiciranje.

Izberite primerno mesto, ki je vsaj 5 cm oddaljeno od popka (glejte sliko 4).



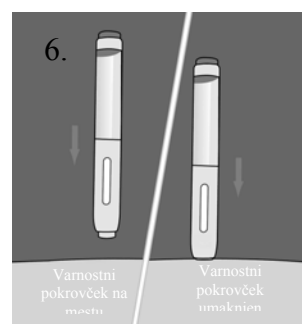
Trdno primite kožo na trebuhu med palec in kazalec, tako da boste oblikovali vsaj 3 cm široko kožno gubo (dvakratna širina konice napolnjenega injekcijskega peresnika). Kožno gubo trdno držite skozi celoten postopek (glejte sliko 5).



Pomembno pri koraku A postopka injiciranja

Napolnjeni injekcijski peresnik pritisnite na kožo dovolj močno, da se varnostni pokrovček popolnoma umakne (glejte sliko 6).

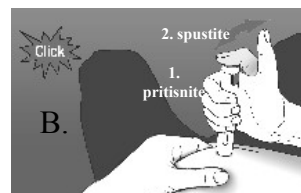
Napolnjeni injekcijski peresnik ima pokrovček, ki preprečuje, da bi se po nesreči zbadli z iglo ali da bi zaradi naključnega sunka ali dotika prišlo do izgube zdravila.



- A.** Napolnjeni injekcijski peresnik pristonite pravokotno na sredino kožne gube (pod kotom 90 stopinj), nato ga čvrsto pritisnite na kožo in **zadržite**.



- B.** Ko čvrsto držite kožno gubo, (1) pritisnite in (2) spustite zeleni gumb na vrhu. Pri tem boste zaslišali “klik”. **Ne dvigajte napolnjenega injekcijskega peresnika.**



- C.** Ko boste zaslišali drugi “klik” (ali prešteli do 15), dvignite napolnjeni injekcijski peresnik z mesta za injiciranje.



Če se pojavijo težave, izberite čvrstejše mesto za injiciranje.

Varnostni pokrovček igle se bo pomaknil navzdol preko igle in se bo zaskočil. Kontrolno okence bo zeleno, kar dokazuje, da je injiciranje dokončano.

Če se na mestu injiciranja pojavi kapljica krvi, jo popivnjajte s kosmom vate ali zložencem gaze. Injekcijskega mesta ne drgnite. Če je potrebno, lahko injekcijsko mesto prekrijete s povojem.

Vsak napolnjeni injekcijski peresnik Neupošega uporabite samo za eno injiciranje.

Ne pozabite

Če imate kakršnekoli težave, naj vas ne bo strah poprositi svojega zdravnika ali medicinske sestre za pomoč in nasvet.

Odlaganje rabljenih napolnjenih injekcijskih peresnikov

- Zaradi varnostnega pokrovčka ni priporočljivo, da bi sivi ščitnik igle nameščali nazaj na uporabljen injekcijski peresnik.
- Uporabljene injekcijske peresnike shranjujte nedosegljivo otrokom.
- Uporabljene injekcijske peresnike zavržite v skladu z lokalnimi zahtevami. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.