

BILAGA I
PRODUKTRESUME

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Neupopeg 6 mg injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim* per 0,6 ml injektionsvätska, lösning. Koncentrationen är 10 mg/ml baserad på enbart protein**.

* Tillverkat i *Escherichia coli*-celler med hjälp av rekombinant DNA-teknologi följt av konjugation med polyetylenglykol (PEG).

** Koncentrationen är 20 mg/ml om PEG-delen av molekylerna inkluderas.

Styrkan hos den här produkten ska inte jämföras med styrkan hos ett annat pegylerat eller icke-pegylerat protein i samma terapeutiska grupp. Se avsnitt 5.1 för mer information.

Hjälpämnen:

Hjälpämnen med känd effekt: sorbitol (E420), natriumacetat (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös injektionsvätska, lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reduktion av durationen av neutropeni och incidensen febril neutropeni hos patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloisk leukemi och myelodysplasi).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Neupopeg bör initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av onkologi och/eller hematologi.

En dos av 6 mg (en förfylld spruta) Neupopeg rekommenderas för varje kemoterapicykel, administrerad som en subkutan injektion cirka 24 timmar efter behandlingen med cytotoxisk kemoterapi.

Neupopeg rekommenderas inte till barn under 18 år beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

Nedsatt njurfunktion: Ingen dosjustering rekommenderas till patienter med nedsatt njurfunktion, inklusive patienter med kronisk njursvikt.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

Begränsade kliniska data talar för en liknande jämförbar effekt avseende återhämtningstid från svår neutropeni mellan pegfilgrastim och filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloisk leukemi (se avsnitt 5.1). De långsiktiga effekterna av Neupopeg har emellertid inte fastställts vid akut myeloisk leukemi och det bör därför användas med försiktighet hos den här patientpopulationen.

Granulocytkolonistimulerande faktor kan främja tillväxt av myeloida celler *in vitro* och liknande effekter kan ses hos vissa icke-myeloida celler *in vitro*.

Säkerhet och effekt av Neupopeg har inte undersökts hos patienter med myelodysplastiskt syndrom, kronisk myeloisk leukemi och sekundär akut myeloisk leukemi (AML) och det bör därför inte användas hos sådana patienter. Särskild försiktighet bör iaktas för att skilja diagnosen blästtransformation av kronisk myeloisk leukemi från akut myeloisk leukemi.

Säkerhet och effekt av administrering av Neupopeg hos patienter med *de novo* AML som är < 55 år med cytogenetik t(15;17) har inte fastställts.

Säkerhet och effekt av Neupopeg har inte undersökts hos patienter som får högdos-kemoterapi.

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$) pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större.

Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné inklusive radiologiska fynd såsom lunginfiltrat och försämrad lungfunktion tillsammans med ett ökat neutrofilantal kan vara begynnande tecken på andnödssyndrom hos vuxna (ARDS). Under sådana omständigheter bör läkaren avgöra om behandlingen med Neupopeg bör avbrytas och lämplig behandling ges.

Vanliga ($\geq 1/100$, < $1/10$) men normalt asymtomatiska fall av splenomegali och mycket sällsynta (< $1/10\ 000$) fall av mjältruftur, inklusive några dödliga fall, har rapporterats efter administrering av pegfilgrastim. Mjältens storlek skall därför monitoreras noggrant (t.ex. klinisk undersökning, ultraljud). Diagnosen mjältruftur bör övervägas hos patienter som rapporterar smärta i övre vänstra kvadranten av buken eller smärta vid skulderbladsspetsen.

Behandling med Neupopeg förhindrar inte trombocytopeni och anemi orsakad av bibehållen myelosuppressiv fulldos-kemoterapi enligt föreskrivet doseringsschema. Regelbunden kontroll av trombocytantal och hematokritvärden rekommenderas.

Neupopeg bör inte användas för att öka dosen av cytotoxisk kemoterapi utöver fastställda doseringsanvisningar.

Sicklecelldkris har associerats med användningen av pegfilgrastim hos patienter med sicklecellanemi. Därför bör läkare iaktta försiktighet när Neupopeg ges till patienter med sicklecellanemi och noggrann monitorering av lämpliga kliniska parametrar och laboratorievärden skall ske. Dessutom bör man vara uppmärksam på möjligt samband mellan Neupopeg och mjältförstoring samt vaso-okklusiv kris.

Leukocytantal som är lika med eller större än $100 \times 10^9/l$ har observerats hos mindre än 1% av patienterna som behandlats med Neupopeg. Inga biverkningar som direkt kan hänföras till denna grad av leukocytos har rapporterats. En sådan ökning av antalet leukocyter är övergående och observeras vanligen 24 – 48 timmar efter administrering och är förenligt med de farmakodynamiska effekterna hos Neupopeg.

Säkerhet och effekt av Neupopeg för mobilisering av blodets stamceller har inte adekvat utvärderats hos patienter eller friska donatorer.

Nålskyddet på den förfyllda sprutan innehåller torrt naturgummi (ett derivat av latex) som kan orsaka allergiska reaktioner.

Ökad hematopoetisk aktivitet i benmärgen som svar på behandling med tillväxtfaktor har associerats med övergående positiva fynd på skelettröntgen. Detta bör beaktas vid tolkning av resultaten av skelettröntgen.

Neupopeg innehåller sorbitol. Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans ska inte ta detta läkemedel.

Neupopeg innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av snabbt delande myeloiska cellers potentiella känslighet för cytotoxisk kemoterapi bör Neupopeg administreras ungefär 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniska studier har Neupopeg administrerats på ett säkert sätt 14 dagar före kemoterapi. Samtidig användning av Neupopeg med något kemoterapeutikum har inte utvärderats hos patienter. I djurmodeller har samtidig administrering av Neupopeg och 5-fluorouracil (5-FU) eller andra antimetaboliter visat sig potentiera myelosuppression.

Möjliga interaktioner med övriga hematopoetiska tillväxtfaktorer och cytokiner har inte specifikt undersökts i kliniska prövningar.

Möjligheten för interaktion med litium, som också främjar frisättning av neutrofiler, har inte specifikt undersökts. Det finns inget som tyder på att en sådan interaktion skulle vara skadlig.

Säkerhet och effekt av Neupopeg har inte utvärderats hos patienter som får myelosuppressiv kemoterapi, t.ex. nitrosurea.

Specifika interaktions- eller metabolismstudier har inte utförts. Kliniska studier har dock inte visat någon interaktion mellan Neupopeg och andra läkemedel.

4.6 Graviditet och amning

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med pegfilgrastim saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Neupopeg skall inte användas under graviditet förutom då det är absolut nödvändigt.

Det finns ingen klinisk erfarenhet hos ammande kvinnor, och därför bör Neupopeg inte ges till kvinnor som ammar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

I randomiserade kliniska studier fick patienter med malignitet Neupopeg efter cytotoxisk kemoterapi och de flesta biverkningarna var orsakade av underliggande malignitet eller cytotoxisk kemoterapi.

Den mest rapporterade och mycket vanliga läkemedelsrelaterade biverkningen var skelettsmärta. Skelettsmärtan var i regel mild till måttlig, övergående och kunde hos de flesta patienter kontrolleras med vanliga analgetika.

Allergiliknande reaktioner, inklusive anafylaxi, hudutslag, nässelutslag, angioödem, dyspné, hypotension, reaktioner vid injektionsstället, erytem och blodvallning, som uppträdde vid initial eller upprepade behandling har rapporterats med Neupopeg. I en del fall har symptomen återkommit vid upprepade behandling, vilket antyder ett kausalt samband. Vid en allvarlig allergisk reaktion skall lämplig behandling ges, med noggrann uppföljning av patienten under flera dagar. Behandlingen med pegfilgrastim skall avbrytas permanent hos patienter som drabbas av en allvarlig allergisk reaktion.

Reversibel, mild till måttlig förhöjning av urinsyra och alkalisk fosfatas var vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), utan relaterade kliniska effekter. Reversibel, lätt till måttlig förhöjning av laktatdehydrogenas, utan relaterade kliniska effekter, var mycket vanlig ($\geq 1/10$) hos patienter som fick Neupopeg efter cytotoxisk kemoterapi. Illamående förekom hos friska frivilliga och patienterna som fick kemoterapi.

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) men normalt asymtomatiska fall av splenomegali och mycket sällsynta fall av mjältraktur, inklusive några dödliga fall, har rapporterats efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.4). Andra vanliga rapporterade biverkningar är smärta, smärta vid injektionsstället, bröstsmärta (icke kardiell), huvudvärk, artralgi, myalgi, smärta i rygg, extremiteter, muskuloskeletalt och nacke.

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) pulmonella biverkningar, däribland interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och pulmonell fibros har rapporterats. Vissa av de rapporterade fallen har resulterat i andningssvikt eller andnödssyndrom hos vuxna (ARDS), som kan vara fatal (se avsnitt 4.4).

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) fall av trombocytopeni och leukocytos har rapporterats.

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) fall av "Sweet's" syndrom har rapporterats, även om underliggande hematologiska maligniteter kan ha betydelse i vissa fall.

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) fall av kutan vaskulit har rapporterats hos patienter som behandlats med Neupopeg. Mekanismen bakom vaskulit hos patienter som får Neupopeg är inte känd.

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) förhöjda värden vid leverfunktionstester (LFT) av ALAT (alaninaminotransferas) eller ASAT (aspartataminotransferas) har observerats hos patienter efter behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. Dessa förhöjda värden är övergående och återgår till baseline.

Isolerade fall av sicklecellkris har rapporterats hos patienter med sicklecellanemi (se avsnitt 4.4).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Cytokiner, ATC-kod: L03AA13

Human granulocytkolonistimulerande faktor (G-CSF) är ett glykoprotein som reglerar produktion och frisättning av neutrofila granulocyter från benmärgen. Pegfilgrastim är ett kovalent konjugat av rekombinant humant G-CSF (r-metHuG-CSF) med en singel 20 kDa polyetylenglykolmolekyl (PEG). Pegfilgrastim är en form av filgrastim med längre duration på grund av reducerad renal clearance. Pegfilgrastim och filgrastim har identisk verkningsmekanism. Denna ger upphov till en markant ökning av antalet neutrofila granulocyter i perifert blod inom 24 timmar efter administrering. En mindre ökning kan även ses av monocyter och/eller lymfocyter. Liksom med filgrastim visar de neutrofiler som produceras i samband med behandling med pegfilgrastim normal eller förbättrad

funktion i tester av kemotaxi och fagocytos. I likhet med andra hematopoetiska tillväxtfaktorer har G-CSF visat *in vitro* stimulerande egenskaper på humana endotelceller. G-CSF kan aktivera tillväxt av myeloida celler, även maligna celler, *in vitro* och liknande effekt kan också ses hos vissa icke-myeloida cellinjer *in vitro*.

I två randomiserade dubbelblinda pivotalstudier hos patienter med bröstcancer i högrisk stadium II–IV som behandlades med myelosuppressiv kemoterapi bestående av doxorubicin och docetaxel minskade pegfilgrastim, givet som en enkeldos per kemoterapicykel, durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni på liknande sätt som iaktogs vid daglig administrering av filgrastim (en median av 11 dagliga administreringar). I frånvaro av tillväxtfaktorstöd har denna behandling rapporterats att resultera i en medelduration av grad 4 neutropeni i 5 till 7 dagar och en incidens av 30–40% febril neutropeni. I en studie (n=157) i vilken man använde en fastställd dos av 6 mg pegfilgrastim var medelduration av grad 4 neutropeni hos pegfilgrastimgruppen 1,8 dagar jämfört med 1,6 dagar hos filgrastimgruppen (skillnad 0,23 dagar, 95% konfidensintervall -0,15, 0,63). I hela studien var förekomsten av febril neutropeni hos pegfilgrastimbehandlade patienter 13% jämfört med 20% hos patienter behandlade med filgrastim (skillnad 7%, 95% konfidensintervall av -19%, 5%). I en andra studie (n=310) i vilken dos justerats till vikten (100 mikrogram/kg) var medelduration av grad 4 neutropeni hos pegfilgrastimgruppen 1,7 dagar jämfört med 1,8 dagar hos filgrastimgruppen (skillnad 0,03 dagar, 95% konfidensintervall -0,36, 0,30). Den totala förekomsten av febril neutropeni var 9% hos patienterna behandlade med pegfilgrastim och 18% hos patienter behandlade med filgrastim (skillnad 9%, 95% konfidensintervall av, - 16,8%, -1,1%).

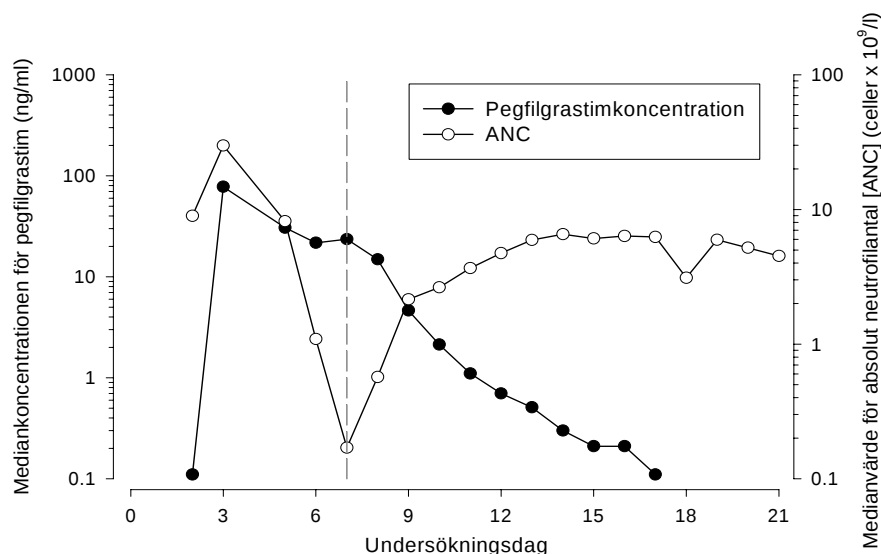
I en placebokontrollerad, dubbelblind studie hos patienter med bröstcancer utvärderades effekten av pegfilgrastim på incidensen av febril neutropeni efter administrering av kemoterapi relaterad till en förekomst av febril neutropeni på 10–20% (docetaxel 100 mg/m² var tredje vecka under 4 cykler). 928 patienter randomiserades till antingen en enkeldos pegfilgrastim eller placebo ungefär 24 timmar (dag 2) efter kemoterapi i varje cykel. Incidensen av febril neutropeni var lägre hos patienter som randomiserades till pegfilgrastim jämfört med placebo (1% mot 17%, p<0,001). Incidensen av sjukhusinläggningar och intravenös tillförsel av medel mot infektioner relaterad till en klinisk diagnos av febril neutropeni var lägre i gruppen som fick pegfilgrastim jämfört med placebo (1% mot 14%, p<0,001 och 2% mot 10%, p<0,001).

I en liten (n=83), randomiserad, dubbelblind fas II-studie hos patienter som fick kemoterapi för *de novo* akut myeloisk leukemi, jämfördes pegfilgrastim (enkeldos om 6 mg) med filgrastim som administrerades under induktionskemoterapi. Mediantiden för återhämtning från svår neutropeni uppskattades till 22 dagar i båda behandlingsgrupperna. Långsiktiga resultat har inte studerats (se avsnitt 4.4).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Efter en subkutan engångsdos av pegfilgrastim inträffar maximal serumkoncentration av pegfilgrastim vid 16 – 120 timmar efter dosering, och serumkoncentrationen av pegfilgrastim bibehålls under neutropeniperioden efter myelosuppressiv kemoterapi. Eliminering av pegfilgrastim är icke-linjär i förhållande till dosen och pegfilgrastims serumclearance minskar med ökande dos. Pegfilgrastim verkar elimineras huvudsakligen genom neutrofil-medierad clearance, som blir mättad vid högre doser. I överensstämmelse med en självreglerande clearancemekanism, minskar pegfilgrastimkoncentrationen i serum snabbt efter att neutrofil återhämtningen har börjat (se figur 1).

Figur 1. Profilen hos mediankoncentrationen av pegfilgrastim i serum och medianvärdet för absolut neutrofilantal (ANC) i kemoterapibehandlade patienter efter en engångsinjektion om 6 mg.



På grund av neutrofilmedierad clearancemekanism är det inte troligt att farmakokinetiken för pegfilgrastim påverkas av njur- eller leversvikt. I en öppen enkeldosstudie (n=31) hade olika grader av nedsatt njurfunktion, inklusive kronisk njursvikt, ingen effekt på farmakokinetiken för pegfilgrastim.

Begränsat med data tyder på att farmakokinetiken för pegfilgrastim är densamma hos äldre patienter (> 65 år) som hos vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet visade förväntade farmakologiska effekter såsom ökat leukocytantal, myeloid hyperplasi i benmärg, extramedullär hematopoes och mjältförstoring. Inga skadliga effekter observerades hos avkomman till dräktiga råttor som fått pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner har pegfilgrastim visat sig ha embryo/foster toxicitet (embryoförlust) vid låga subkutana doser. Rättstudier har visat att pegfilgrastim kan passera placentan. Relevansen av dessa resultat är inte känd för människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumacetat*,
Sorbitol (E420),
Polysorbat 20,
Vatten för injektionsvätskor

*Natriumacetat bildas vid titrering av koncentrerad ättiksyra med natriumhydroxid.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, särskilt inte med natriumkloridlösningar.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp(2°C–8°C).

Neupopeg kan vid ett tillfälle exponeras för rumstemperatur (vid högst 30°C) i maximalt 72 timmar. Neupopeg som har fått stå i rumstemperatur mer än 72 timmar skall kasseras.

Får ej frysas. Oavsiktlig exponering för frystemperatur vid ett tillfälle som är kortare än 24 timmar har ingen negativ inverkan på Neupopegs stabilitet.

Förvaras i yterkartongen (ljuskänsligt).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,6 ml injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta (typ 1-glas), med en gummipropp och en rostfri nål. Varje förpackningsstorlek innehåller en förfylld spruta, antingen i blister eller utan blisterförpackning. Endast avsedd för engångsbruk.

Nålskyddet på den förfyllda sprutan innehåller torrt naturgummi (ett derivat av latex) (se avsnitt 4.4).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före administrering skall lösningen med Neupopeg okularbesiktigas med avseende på synliga partiklar. Endast en lösning som är klar och färglös skall injiceras.

Kraftig omskakning av pegfilgrastim kan leda till klumpbildning och göra lösningen biologiskt inaktiv.

Låt den förfyllda sprutan ligga tills den uppnår rumstemperatur innan injicering.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/228/001-002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 22 augusti 2002

Datum för förnyat godkännande: 16 juli 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu/>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELST NAMN

Neupopeg 6 mg injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld injektionspenna innehåller 6 mg pegfilgrastim* per 0,6 ml injektionsvätska, lösning. Koncentrationen är 10 mg/ml baserad på enbart protein**.

* Tillverkat i *Escherichia coli*-celler med hjälp av rekombinant DNA-teknologi följt av konjugation med polyetylenglykol (PEG).

** Koncentrationen är 20 mg/ml om PEG-delen av molekylen inkluderas.

Styrkan hos den här produkten ska inte jämföras med styrkan hos ett annat pegylerat eller icke-pegylerat protein i samma terapeutiska grupp. Se avsnitt 5.1 för mer information.

Hjälpämnen:

Hjälpämnen med känd effekt: sorbitol (E420), natriumacetat (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSTFORM

Injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna (SureClick).

Klar, färglös injektionsvätska, lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reduktion av durationen av neutropeni och incidensen febril neutropeni hos patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloisk leukemi och myelodysplasi).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Neupopeg bör initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av onkologi och/eller hematologi.

En dos av 6 mg (en förfylld injektionspenna) Neupopeg (SureClick) rekommenderas för varje kemoterapicykel, administrerad som en subkutan injektion cirka 24 timmar efter behandlingen med cytotoxisk kemoterapi.

Neupopeg rekommenderas inte till barn under 18 år beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

Nedsatt njurfunktion: Ingen dosjustering rekommenderas till patienter med nedsatt njurfunktion, inklusive patienter med kronisk njursvikt.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

Begränsade kliniska data talar för en liknande jämförbar effekt avseende återhämtningstid från svår neutropeni mellan pegfilgrastim och filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloisk leukemi (se avsnitt 5.1). De långsiktiga effekterna av Neupopeg har emellertid inte fastställts vid akut myeloisk leukemi och det bör därför användas med försiktighet hos den här patientpopulationen.

Granulocytkolonistimulerande faktor kan främja tillväxt av myeloida celler *in vitro* och liknande effekter kan ses hos vissa icke-myeloida celler *in vitro*.

Säkerhet och effekt av Neupopeg har inte undersökts hos patienter med myelodysplastiskt syndrom, kronisk myeloisk leukemi och sekundär akut myeloisk leukemi (AML) och det bör därför inte användas hos sådana patienter. Särskild försiktighet bör iaktas för att skilja diagnosen blaststransformation av kronisk myeloisk leukemi från akut myeloisk leukemi.

Säkerhet och effekt av administrering av Neupopeg hos patienter med *de novo* AML som är < 55 år med cytogenetik t(15;17) har inte fastställts.

Säkerhet och effekt av Neupopeg har inte undersökts hos patienter som får högdos-kemoterapi.

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större.

Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné inklusive radiologiska fynd såsom lunginfiltrat och försämrad lungfunktion tillsammans med ett ökat neutrofilantal kan vara begynnande tecken på andnödssyndrom hos vuxna (ARDS). Under sådana omständigheter bör läkaren avgöra om behandlingen med Neupopeg bör avbrytas och lämplig behandling ges.

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) men normalt asymtomatiska fall av splenomegali och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) fall av mjältruftur, inklusive några dödliga fall, har rapporterats efter administrering av pegfilgrastim. Mjältens storlek skall därför monitoreras noggrant (t.ex. klinisk undersökning, ultraljud). Diagnosen mjältruftur bör övervägas hos patienter som rapporterar smärta i övre vänstra kvadranten av buken eller smärta vid skulderbladsspetsen.

Behandling med Neupopeg förhindrar inte trombocytopeni och anemi orsakad av bibehållen myelosuppressiv fulldos-kemoterapi enligt föreskrivet doseringsschema. Regelbunden kontroll av trombocytantal och hematokritvärden rekommenderas.

Neupopeg bör inte användas för att öka dosen av cytotoxisk kemoterapi utöver fastställda doseringsanvisningar.

Sicklecelldkris har associerats med användningen av pegfilgrastim hos patienter med sicklecellanemi. Därför bör läkare iaktta försiktighet när Neupopeg ges till patienter med sicklecellanemi och noggrann monitorering av lämpliga kliniska parametrar och laboratorievärden skall ske. Dessutom bör man vara uppmärksam på möjligt samband mellan Neupopeg och mjältförstoring samt vaso-okklusiv kris.

Leukocytantal som är lika med eller större än $100 \times 10^9/l$ har observerats hos mindre än 1% av patienterna som behandlats med Neupopeg. Inga biverkningar som direkt kan hänföras till denna grad av leukocytos har rapporterats. En sådan ökning av antalet leukocyter är övergående och observeras vanligen 24 – 48 timmar efter administrering och är förenligt med de farmakodynamiska effekterna hos Neupopeg.

Säkerhet och effekt av Neupopeg för mobilisering av blodets stamceller har inte adekvat utvärderats hos patienter eller friska donatorer.

Nålskyddet på den förfyllda injektionspennan innehåller torrt naturgummi (ett derivat av latex) som kan orsaka allergiska reaktioner.

Ökad hematopoetisk aktivitet i benmärgen som svar på behandling med tillväxtfaktor har associerats med övergående positiva fynd på skelettröntgen. Detta bör beaktas vid tolkning av resultaten av skelettröntgen.

Neupopeg innehåller sorbitol. Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans ska inte ta detta läkemedel.

Neupopeg innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dos, dvs. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av snabbt delande myeloiska cellers potentiella känslighet för cytotoxisk kemoterapi bör Neupopeg administreras ungefär 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniska studier har Neupopeg administrerats på ett säkert sätt 14 dagar före kemoterapi. Samtidig användning av Neupopeg med något kemoterapeutikum har inte utvärderats hos patienter. I djurmodeller har samtidig administrering av Neupopeg och 5-fluorouracil (5-FU) eller andra antimetaboliter visat sig potentiera myelosuppression.

Möjliga interaktioner med övriga hematopoetiska tillväxtfaktorer och cytokiner har inte specifikt undersökts i kliniska prövningar.

Möjligheten för interaktion med litium, som också främjar frisättning av neutrofiler, har inte specifikt undersökts. Det finns inget som tyder på att en sådan interaktion skulle vara skadlig.

Säkerhet och effekt av Neupopeg har inte utvärderats hos patienter som får myelosuppressiv kemoterapi, t.ex. nitrosurea.

Specifika interaktions- eller metabolismstudier har inte utförts. Kliniska studier har dock inte visat någon interaktion mellan Neupopeg och andra läkemedel.

4.6 Graviditet och amning

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med pegfilgrastim saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Neupopeg skall inte användas under graviditet förutom då det är absolut nödvändigt.

Det finns ingen klinisk erfarenhet hos ammande kvinnor, och därför bör Neupopeg inte ges till kvinnor som ammar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

I randomiserade kliniska studier fick patienter med malignitet Neupopeg efter cytotoxisk kemoterapi och de flesta biverkningarna var orsakade av underliggande malignitet eller cytotoxisk kemoterapi.

Den mest rapporterade och mycket vanliga läkemedelsrelaterade biverkningen var skelettsmärta. Skelettsmärthan var i regel mild till måttlig, övergående och kunde hos de flesta patienter kontrolleras med vanliga analgetika.

Allergiliknande reaktioner, inklusive anafylaxi, hudutslag, nässelutslag, angioödem, dyspné, hypotension, reaktioner vid injektionsstället, erytem och blodvallning, som uppträdde vid initial eller upprepade behandling har rapporterats med Neupopeg. I en del fall har symptomen återkommit vid upprepade behandling, vilket antyder ett kausalt samband. Vid en allvarlig allergisk reaktion skall lämplig behandling ges, med noggrann uppföljning av patienten under flera dagar. Behandlingen med pegfilgrastim skall avbrytas permanent hos patienter som drabbas av en allvarlig allergisk reaktion.

Reversibel, mild till måttlig förhöjning av urinsyra och alkalisk fosfatase var vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), utan relaterade kliniska effekter. Reversibel, lätt till måttlig förhöjning av laktatdehydrogenas, utan relaterade kliniska effekter, var mycket vanlig ($\geq 1/10$) hos patienter som fick Neupopeg efter cytotoxisk kemoterapi. Illamående förekom hos friska frivilliga och patienterna som fick kemoterapi.

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) men normalt asymtomatiska fall av splenomegali och mycket sällsynta fall av mjältruftur, inklusive några dödliga fall, har rapporterats efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.4). Andra vanliga rapporterade biverkningar är smärta, smärta vid injektionsstället, bröstsmärta (icke kardiell), huvudvärk, artralgi, myalgi, smärta i rygg, extremiteter, muskuloskeletalt och nacke.

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) pulmonella biverkningar, däribland interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och pulmonell fibros har rapporterats. Vissa av de rapporterade fallen har resulterat i andningssvikt eller andnödssyndrom hos vuxna (ARDS), som kan vara fatal (se avsnitt 4.4).

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) fall av trombocytopeni och leukocytos har rapporterats.

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) fall av "Sweet's" syndrom har rapporterats, även om underliggande hematologiska maligniteter kan ha betydelse i vissa fall.

Mycket sällsynta fall ($< 1/10\,000$) av kutan vaskulit har rapporterats hos patienter som behandlats med Neupopeg. Mekanismen bakom vaskulit hos patienter som får Neupopeg är inte känd.

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) förhöjda värden vid leverfunktionstester (LFT) av ALAT (alaninaminotransferas) eller ASAT (aspartataminotransferas) har observerats hos patienter efter behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. Dessa förhöjda värden är övergående och återgår till baseline.

Isolerade fall av sicklecellkris har rapporterats hos patienter med sicklecellanemi (se avsnitt 4.4).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Cytokiner, ATC-kod: L03AA13

Human granulocytkolonistimulerande faktor (G-CSF) är ett glykoprotein som reglerar produktion och frisättning av neutrofila granulocyter från benmärgen. Pegfilgrastim är ett kovalent konjugat av rekombinant humant G-CSF (r-metHuG-CSF) med en singel 20 kDa polyetylenglykolmolekyl (PEG). Pegfilgrastim är en form av filgrastim med längre duration på grund av reducerad renal clearance. Pegfilgrastim och filgrastim har identisk verkningsmekanism. Denna ger upphov till en markant ökning av antalet neutrofila granulocyter i perifert blod inom 24 timmar efter administrering. En mindre ökning kan även ses av monocyter och/eller lymfocyter. Liksom med filgrastim visar de

neutrofiler som produceras i samband med behandling med pegfilgrastim normal eller förbättrad funktion i tester av kemotaxi och fagocytos. I likhet med andra hematopoetiska tillväxtfaktorer har G-CSF visat *in vitro* stimulerande egenskaper på humana endotelceller. G-CSF kan aktivera tillväxt av myeloida celler, även maligna celler, *in vitro* och liknande effekt kan också ses hos vissa icke-myeloida cellinjer *in vitro*.

I två randomiserade dubbelblinda pivotalstudier hos patienter med bröstcancer i högrisk stadium II–IV som behandlades med myelosuppressiv kemoterapi bestående av doxorubicin och docetaxel minskade pegfilgrastim, givet som en enkeldos per kemoterapicykel, durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni på liknande sätt som iaktogs vid daglig administrering av filgrastim (en median av 11 dagliga administreringar). I frånvaro av tillväxtfaktorstöd har denna behandling rapporterats att resultera i en medelduration av grad 4 neutropeni i 5 till 7 dagar och en incidens av 30–40% febril neutropeni. I en studie (n=157) i vilken man använde en fastställd dos av 6 mg pegfilgrastim var medelduration av grad 4 neutropeni hos pegfilgrastimgruppen 1,8 dagar jämfört med 1,6 dagar hos filgrastimgruppen (skillnad 0,23 dagar, 95% konfidensintervall -0,15, 0,63). I hela studien var förekomsten av febril neutropeni hos pegfilgrastimbehandlade patienter 13% jämfört med 20% hos patienter behandlade med filgrastim (skillnad 7%, 95% konfidensintervall av -19%, 5%). I en andra studie (n=310) i vilken dos justerats till vikten (100 mikrogram/kg) var medelduration av grad 4 neutropeni hos pegfilgrastimgruppen 1,7 dagar jämfört med 1,8 dagar hos filgrastimgruppen (skillnad 0,03 dagar, 95% konfidensintervall -0,36, 0,30). Den totala förekomsten av febril neutropeni var 9% hos patienterna behandlade med pegfilgrastim och 18% hos patienter behandlade med filgrastim (skillnad 9%, 95% konfidensintervall av, - 16,8%, -1,1%).

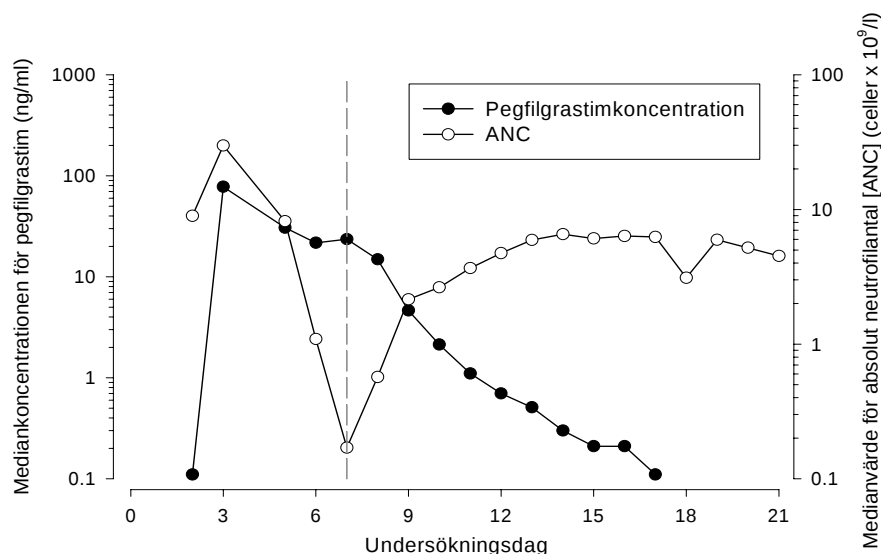
I en placebokontrollerad, dubbelblind studie hos patienter med bröstcancer utvärderades effekten av pegfilgrastim på incidensen av febril neutropeni efter administrering av kemoterapi relaterad till en förekomst av febril neutropeni på 10–20% (docetaxel 100 mg/m² var tredje vecka under 4 cykler). 928 patienter randomiserades till antingen en enkeldos pegfilgrastim eller placebo ungefär 24 timmar (dag 2) efter kemoterapi i varje cykel. Incidensen av febril neutropeni var lägre hos patienter som randomiserades till pegfilgrastim jämfört med placebo (1% mot 17%, p<0,001). Incidensen av sjukhusinläggningar och intravenös tillförsel av medel mot infektioner relaterad till en klinisk diagnos av febril neutropeni var lägre i gruppen som fick pegfilgrastim jämfört med placebo (1% mot 14%, p<0,001 och 2% mot 10%, p<0,001).

I en liten (n=83), randomiserad, dubbelblind fas II-studie hos patienter som fick kemoterapi för *de novo* akut myeloisk leukemi, jämfördes pegfilgrastim (enkeldos om 6 mg) med filgrastim som administrerades under induktionskemoterapi. Mediantiden för återhämtning från svår neutropeni uppskattades till 22 dagar i båda behandlingsgrupperna. Långsiktiga resultat har inte studerats (se avsnitt 4.4).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Efter en subkutan engångsdos av pegfilgrastim inträffar maximal serumkoncentration av pegfilgrastim vid 16–120 timmar efter dosering, och serumkoncentrationen av pegfilgrastim bibehålls under neutropeniperioden efter myelosuppressiv kemoterapi. Eliminering av pegfilgrastim är icke-linjär i förhållande till dosen och pegfilgrastims serumclearance minskar med ökande dos. Pegfilgrastim verkar elimineras huvudsakligen genom neutrofil-medierad clearance, som blir mättad vid högre doser. I överensstämmelse med en självreglerande clearancemekanism, minskar pegfilgrastimkoncentrationen i serum snabbt efter att neutrofil återhämtningen har börjat (se figur 1).

Figur 1. Profilen hos mediankoncentrationen av pegfilgrastim i serum och medianvärdet för absolut neutrofilantal (ANC) i kemoterapibehandlade patienter efter en engångsinjektion om 6 mg.



På grund av neutrofilmedierad clearancemekanism är det inte troligt att farmakokinetiken för pegfilgrastim påverkas av njur- eller leversvikt. I en öppen enkeldosstudie (n=31) hade olika grader av nedsatt njurfunktion, inklusive kronisk njursvikt, ingen effekt på farmakokinetiken för pegfilgrastim.

Begränsat med data tyder på att farmakokinetiken för pegfilgrastim är densamma hos äldre patienter (> 65 år) som hos vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet visade förväntade farmakologiska effekter såsom ökat leukocytantal, myeloid hyperplasi i benmärg, extramedullär hematopoes och mjältförstoring. Inga skadliga effekter observerades hos avkomman till dräktiga råttor som fått pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner har pegfilgrastim visat sig ha embryo/foster toxicitet (embryoförlust) vid låga subkutana doser. Rättstudier har visat att pegfilgrastim kan passera placentan. Relevansen av dessa resultat är inte känd för människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumacetat*,
Sorbitol (E420),
Polysorbat 20,
Vatten för injektionsvätskor

*Natriumacetat bildas vid titrering av koncentrerad ättiksyra med natriumhydroxid.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, särskilt inte med natriumkloridlösningar.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C –8°C).

Neupopeg kan vid ett tillfälle exponeras för rumstemperatur (vid högst 30°C) i maximalt 72 timmar. Neupopeg som har fått stå i rumstemperatur mer än 72 timmar skall kasseras.

Får ej frysas. Oavsiktlig exponering för frystemperatur vid ett tillfälle som är kortare än 24 timmar har ingen negativ inverkan på Neupopegs stabilitet.

Förvaras i ytterkartongen (ljuskänsligt).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Sprutan i injektionspennan är tillverkad av glas typ I, med gummipropp och en rostfri nål, den innehåller 0,6 ml injektionsvätska, lösning. Varje förpackning innehåller en injektionspenna. Endast avsedd för engångsbruk.

Nålskyddet på den förfyllda injektionspennan innehåller torrt naturgummi (ett derivat av latex). Se avsnitt 4.4.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

I kartongen finns en bipacksedel med fullständiga anvisningar för användning och hantering.

Före administrering skall lösningen med Neupopeg okularbesiktigas med avseende på synliga partiklar. Endast en lösning som är klar och färglös skall injiceras. Varje injektionspenna får bara användas en gång.

Kraftig omskakning av pegfilgrastim kan leda till klumpbildning och göra lösningen biologiskt inaktiv.

Låt den förfyllda injektionspennan uppnå rumstemperatur innan injicering.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/228/003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 22 augusti 2002

Datum för förnyat godkännande: 16 juli 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu/>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DET AKTIVA INNEHÅLLSÄMNET
AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH INNEHAVAREN AV
TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

**A TILLVERKARE AV DET AKTIVA INNEHÅLLSÄMNET AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH
INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkaren av det aktiva innehållsämnet av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Nederländerna

B VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH
ANVÄNDNING SOM ÄLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén 4.2).

**VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN YTTERKARTONG**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Neupopeg 6 mg injektionsvätska, lösning
Pegfilgrastim

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim per 0,6 ml (10 mg/ml) injektionsvätska, lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vatten för injektionsvätskor.

Hjälpämnen med känd effekt: sorbitol (E420), natriumacetat.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta för engångsbruk (0,6 ml). Varje förpackningsstorlek innehåller en förfylld spruta.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan användning
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Undvik kraftig omskakning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP.:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.
Förvaras i ytterkartongen (ljuskänsligt).

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/228/001

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Neupopeg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ TRYCKFÖRPACKNINGAR ELLER STRIPS BLISTERFÖRPACKNING MED SPRUTA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupopeg 6 mg injektionsvätska
Pegfilgrastim

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dompé Biotec S.p.A.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN
SPRUTETIKETT (BLISTERFÖRPACKNING)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupopeg 6 mg
Pegfilgrastim
SC

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,6 ml

6. ÖVRIGT

Dompé Biotec S.p.A.

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN YTTERKARTONG
FÖR SPRUTA (UTAN BLISTERFÖRPACKNING)**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Neupopeg 6 mg injektionsvätska, lösning
Pegfilgrastim

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim per 0,6 ml (10 mg/ml) injektionsvätska, lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vatten för injektionsvätskor.

Hjälpämnen med känd effekt: sorbitol (E420), natriumacetat.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta för engångsbruk (0,6 ml). Varje förpackningsstorlek innehåller en spruta.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan användning
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Undvik kraftig omskakning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP.:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.
Förvaras i yttre kartongen (ljuskänsligt).

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/228/002

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Neupopeg

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ MINDRE INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
SPRUTETIKETT (UTAN BLISTERFÖRPACKNING)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupopeg 6 mg injektionsvätska
Pegfilgrastim
SC

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,6 ml

6. ÖVRIGT

Dompé Biotec S.p.A.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN YTTERKARTONG**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Neupopeg 6 mg injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna
Pegfilgrastim

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld injektionspenna innehåller 6 mg pegfilgrastim per 0,6 ml (10 mg/ml) injektionsvätska, lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vatten för injektionsvätskor.

Hjälpämnen med känd effekt: sorbitol (E420), natriumacetat.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna för engångsbruk (0,6 ml). Varje förpackningsstorlek innehåller en injektionspenna.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan användning
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Undvik kraftig omskakning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP.:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.
Förvaras i yttre kartongen (ljuskänsligt).

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/228/003

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Neupopeg

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ MINDRE INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupopeg 6 mg injektionsvätska
Pegfilgrastim
SC

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,6 ml

6. ÖVRIGT

Dompé Biotec S.p.A.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Neupopeg 6 mg injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta pegfilgrastim

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om

1. Vad Neupopeg är och vad det används för
2. Att tänka på innan du använder Neupopeg
3. Hur du använder Neupopeg
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Neupopeg ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD NEUPOPEG ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Neupopeg används för att förkorta tiden av neutropeni (lågt antal vita blodkroppar) och förekomsten av febril neutropeni (lågt antal vita blodkroppar med samtidig feber) som kan bero på användningen av cytotoxisk kemoterapi (läkemedel som förstör snabbt växande celler). De vita blodkropparna är viktiga, eftersom de hjälper din kropp att bekämpa infektioner. Dessa blodkroppar är mycket känsliga för kemoterapi och denna behandling kan leda till att deras antal minskar i kroppen. Om antalet vita blodkroppar sjunker till en låg nivå finns det kanske inte tillräckligt många kvar i kroppen för att bekämpa bakterier och då kan du bli mer mottaglig för infektioner.

Din läkare har gett dig Neupopeg för att hjälpa din benmärg (den del i skelettet där blodkroppar bildas) att bilda fler vita blodkroppar som hjälper din kropp att bekämpa infektioner.

2. ATT TÄNKA PÅ INNAN DU ANVÄNDER NEUPOPEG

Använd inte Neupopeg

- om du är allergisk (överkänslig) mot pegfilgrastim, filgrastim, proteiner härledda från *E. coli* eller något av de övriga innehållsämnen i Neupopeg.

Var särskilt försiktig med Neupopeg

Tala om för din läkare:

- om du har hosta, feber eller andningssvårigheter,
- om du har sicklecellanemi,
- om du får ont i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldra eller

- om du är allergisk mot latex. Nålskyddet på den förfyllda sprutan innehåller ett derivat av latex och kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Rådfråga din läkare eller farmaceut innan du tar något läkemedel. Neupopeg har inte prövats av gravida kvinnor. Det är viktigt att du talar om för din läkare om du:

- är gravid,
- tror att du är gravid, eller
- planerar att bli gravid.

Du måste sluta amma om du använder Neupopeg.

Körförmåga och användning av maskiner

Effekten av Neupopeg på körförmågan eller förmågan att använda maskiner är inte känd.

Viktig information om några innehållsämnen i Neupopeg

Neupopeg innehåller sorbitol (en typ av socker). Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin. Neupopeg är näst intill natriumfritt.

3. HUR DU ANVÄNDER NEUPOPEG

Neupopeg är avsett att användas av vuxna från 18 års ålder.

Använd alltid Neupopeg enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller farmaceut om du är osäker. Vanlig dos är en 6 mg subkutan injektion (injektion under huden) med en förfylld spruta. Dosen bör ges cirka 24 timmar efter din sista dos av kemoterapi i slutet av varje kemoterapicykel.

Skaka inte Neupopeg kraftigt eftersom det kan påverka dess effekt.

Hur du ger dig själv injektioner med Neupopeg

Din läkare kan besluta att det bästa för dig är att själv injicera Neupopeg. Din läkare eller sköterska visar hur du ger dig själv injektioner. Försök inte att själv injicera om läkaren eller sköterskan inte har visat dig hur du skall göra.

Mer information om hur du ger dig själv injektioner med Neupopeg finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du har använt för stor mängd av Neupopeg

Om du använder mera Neupopeg än vad du borde kontakta din läkare, sköterska eller farmaceut.

Om du har glömt att ta Neupopeg

Om du har glömt en dos Neupopeg bör du kontakta din läkare för att diskutera när du bör injicera nästa dos.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Neupopeg orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

En mycket vanlig biverkning (förekommer sannolikt hos fler än 1 av 10 patienter) är skelettvärk. Din läkare kan rekommendera vad du kan ta för att lindra skelettvärken.

Till vanliga biverkningar (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 10 patienter) hör smärta och rodnad vid injektionsstället, huvudvärk samt allmän värk och smärta i leder, muskler, bröst, armar och ben, nacke eller rygg. En mindre vanlig biverkning (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 100 patienter) är illamående.

Allergiliknande reaktioner mot Neupopeg, inklusive rodnad och blodvallning, hudutslag, upphöjda kliande hudområden och anafylaxi (svaghet, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad av ansiktet), har undantagsvis rapporterats (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 1000 patienter).

Ökad mjältstorlek och mycket sällsynta fall (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 10 000 patienter)) av mjältbristning har rapporterats efter användning av Neupopeg. Vissa fall av mjältbristning var dödliga.

Det är viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare om du får smärta i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldra eftersom detta kan hänga samman med mjältproblem.

Sällsynta (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 1 000 patienter) fall av andningsproblem har rapporterats efter behandling med G-CSF. Om du har hosta, feber och svårighet att andas bör du kontakta din läkare.

Vissa förändringar av blodvärden kan förekomma, men dessa upptäcks vid rutinmässiga blodprover. Antalet trombocyter kan minska vilket kan leda till blåmärken. Dina vita blodkroppar kan komma att öka under en begränsad tidsperiod.

”Sweet’s” syndrom (plommonfärgade, upphöjda, smärtsamma förändringar på armar och ben och ibland i ansikte och på hals i kombination med feber) har förekommit i sällsynta fall (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 1 000 patienter) men andra faktorer kan ha betydelse.

I mycket sällsynta fall (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 10 000 patienter) har kutan vaskulit (inflammation i hudens blodkärl) förekommit hos patienter som fått Neupopeg.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR NEUPOPEG SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och sprutans etikett (EXP). Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Du kan ta ut Neupopeg ur kylskåpet och förvara i rumstemperatur (högst 30°C) under högst 3 dagar. När en spruta har tagits ur kylskåpet och nått rumstemperatur (högst 30°C) måste den användas inom 3 dagar eller kastas.

Får ej frysas. Neupopeg kan användas om lösningen varit oavsiktligt nedfryst i mindre än 24 timmar vid ett tillfälle.

Förvaras i ytterkartongen (ljuskänsligt).

Använd inte Neupopeg om den är grumlig eller innehåller partiklar.

Medicinen skall inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Neupopeg innehåller det aktiva innehållsämnet pegfilgrastim. Pegfilgrastim är ett protein som tillverkas med hjälp av bioteknologi i bakterier som kallas *E. coli*. Det tillhör en grupp proteiner som kallas cytokiner och liknar ett naturligt protein (granulocytkolonistimerande faktor) som bildas i din egen kropp.

Den aktiva substansen är pegfilgrastim. Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml lösning.

Övriga innehållsämnen är natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Neupopeg är en injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta (6 mg/0,6ml).

Varje förpackning innehåller 1 förfylld spruta. Sprutorna tillhandahålls antingen i blister eller utan blisterförpackning. Det är en klar, färglös vätska.

Tillverkare:

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

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Övriga upplysningar

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

Denna bipacksedeln godkändes senast.

Instruktioner för injektioner med Neupopeg i förfylld spruta

Detta avsnitt innehåller information om hur du ger dig själv en injektion med Neupopeg. Det är viktigt att du inte försöker ge dig själv en injektion utan att först ha fått lära dig det av din läkare eller sköterska. Om du inte är säker på hur du ger dig själv en injektion, eller om du har frågor, kontakta din läkare eller sköterska för att få hjälp.

Hur ger jag eller den person som hjälper mig, en injektion med Neupopeg i förfylld spruta?

Injektionen skall ges i vävnaden strax under huden. En sådan injektion kallas en subkutan injektion.

Utrustning som du behöver

För att ge dig själv en subkutan injektion behöver du följande:

- en förfylld spruta med Neupopeg och
- spritkompresser eller liknande.

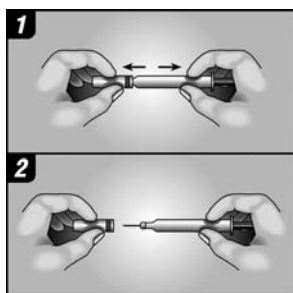
Vad bör jag göra innan jag ger mig själv en subkutan injektion med Neupopeg?

1. Ta din förfyllda spruta med Neupopeg ur kylskåpet.
2. Skaka inte den förfyllda sprutan.
3. Ta **inte** bort skyddet på sprutan förrän du är färdig att injicera.
4. Kontrollera utgångsdatum på den förfyllda sprutans etikett (EXP). Använd den inte om datumet har passerat den sista dagen i den månad som anges.
5. Kontrollera utseendet hos Neupopeg. Det måste vara en klar och färglös vätska. Om vätskan innehåller partiklar skall du inte använda den.
6. Injektionen känns behagligare om du låter den förfyllda sprutan ligga i 30 minuter för att uppnå rumstemperatur eller värmer upp den försiktigt i din hand under några minuter. Värm **inte** upp Neupopeg på något annat sätt (värm t.ex. inte upp sprutan i mikrovågsugn eller i hett vatten).
7. **Tvätta händerna noggrant.**
8. Sök upp en bekväm och väl upplyst plats och ställ allt du behöver inom räckhåll.

Hur förbereder jag min injektion med Neupopeg?

Innan du injicerar Neupopeg skall du göra följande:

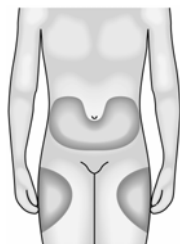
1. Håll i sprutans cylinderbehållare och ta varsamt skyddet av nålen utan att vrida. Dra rakt ut på det sätt som visas i bild 1 och bild 2. Rör inte nålen. Tryck inte på sprutkolven.



2. Det kan finnas en liten luftbubbla i den förfyllda sprutan. Du behöver inte ta bort luftbubblan före injektion. Det är riskfritt att injicera lösningen med luftbubblan.

3. Nu kan du använda den förfyllda sprutan.

Var skall jag ta injektionen?



De lämpligaste injektionsställena är följande:

- högst upp på låren, eller på
- buken, utom området kring naveln.

Om någon annan ger dig injektionen kan hon eller han också använda baksidan på dina armar.

Hur ger jag mig själv injektionen?

1. Desinficera huden med en spritkompress och nyp ihop huden mellan tummen och pekfingret, utan att klämma.
2. Stick in nålen helt genom huden så som visats av din sköterska eller läkare.
3. Dra ut kolven lite för att kontrollera att nålen inte har punkterat ett blodkärl. Om du ser blod i sprutan, ta ut nålen och stick in den på ett nytt ställe.
4. Injicera vätskan långsamt och jämnt utan att släppa greppet om huden.
5. När du har injicerat vätskan, ta ut nålen och släpp huden.
6. Om du noterar lite blod på injektionsstället kan du torka bort det med en bomullstuss eller gasväv. Gnid inte på injektionsstället. Vid behov kan du täcka över injektionsstället med ett förband.
7. En spruta skall endast användas till en injektion. Använd inte Neupopeg som eventuellt blivit kvar i sprutan.

Kom ihåg

Om du får problem, tveka inte att be din läkare eller sköterska om hjälp och råd.

Omhändertagande av använda sprutor

- Sätt inte tillbaka skyddet på använda nålar.
- Förvara använda sprutor utom syn- och räckhåll för barn.
- Den använda sprutan skall kasseras enligt lokala föreskrifter. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Neupopeg 6 mg injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna pegfilgrastim

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om

1. Vad Neupopeg är och vad det används för
2. Att tänka på innan du använder Neupopeg
3. Hur du använder Neupopeg
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Neupopeg ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD NEUPOPEG ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Neupopeg används för att förkorta tiden av neutropeni (lågt antal vita blodkroppar) och förekomsten av febril neutropeni (lågt antal vita blodkroppar med samtidig feber) som kan bero på användningen av cytotoxisk kemoterapi (läkemedel som förstör snabbt växande celler). De vita blodkropparna är viktiga, eftersom de hjälper din kropp att bekämpa infektioner. Dessa blodkroppar är mycket känsliga för kemoterapi och denna behandling kan leda till att deras antal minskar i kroppen. Om antalet vita blodkroppar sjunker till en låg nivå finns det kanske inte tillräckligt många kvar i kroppen för att bekämpa bakterier och då kan du bli mer mottaglig för infektioner.

Din läkare har gett dig Neupopeg för att hjälpa din benmärg (den del i skelettet där blodkroppar bildas) att bilda fler vita blodkroppar som hjälper din kropp att bekämpa infektioner.

2. ATT TÄNKA PÅ INNAN DU ANVÄNDER NEUPOPEG

Använd inte Neupopeg

- om du är allergisk (överkänslig) mot pegfilgrastim, filgrastim, proteiner härledda från *E. coli* eller något av de övriga innehållsämnen i Neupopeg.

Var särskilt försiktig med Neupopeg

Tala om för din läkare:

- om du har hosta, feber eller andningssvårigheter,
- om du har sicklecellanemi,
- om du får ont i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldra eller

- om du är allergisk mot latex. Nålskyddet på den förfyllda injektionspennan innehåller ett derivat av latex och kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Rådfråga din läkare eller farmaceut innan du tar något läkemedel. Neupopeg har inte prövats av gravida kvinnor. Det är viktigt att du talar om för din läkare om du:

- är gravid,
- tror att du är gravid, eller
- planerar att bli gravid.

Du måste sluta amma om du använder Neupopeg.

Körförmåga och användning av maskiner

Effekten av Neupopeg på körförmågan eller förmågan att använda maskiner är inte känd.

Viktig information om några innehållsämnen i Neupopeg

Neupopeg innehåller sorbitol (en typ av socker). Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin. Neupopeg är näst intill natriumfritt.

3. HUR DU ANVÄNDER NEUPOPEG (SURECLICK)

Neupopeg är avsett att användas av vuxna från 18 års ålder.

Använd alltid Neupopeg enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller farmaceut om du är osäker. Vanlig dos är en 6 mg subkutan injektion (injektion under huden) med en förfylld injektionspenna. Dosen bör ges cirka 24 timmar efter din sista dos av kemoterapi i slutet av varje kemoterapicykel.

Skaka inte Neupopeg kraftigt eftersom det kan påverka dess effekt.

Hur du ger dig själv injektioner med Neupopeg

Din läkare har beslutat att det bästa för dig är att själv injicera Neupopeg. Din läkare eller sköterska visar hur du ger dig själv injektioner. Försök inte att själv injicera om läkaren eller sköterskan inte har visat dig hur du skall göra.

Mer information om hur du ger dig själv injektioner med Neupopeg finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du har använt för stor mängd av Neupopeg

Om du använder mera Neupopeg än vad du borde kontakta din läkare, sköterska eller farmaceut.

Om du har glömt att ta Neupopeg

Om du har glömt en dos Neupopeg bör du kontakta din läkare för att diskutera när du bör injicera nästa dos.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Neupopeg orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

En mycket vanlig biverkning (förekommer sannolikt hos fler än 1 av 10 patienter) är skelettvärk. Din läkare kan rekommendera vad du kan ta för att lindra skelettvärken.

Till vanliga biverkningar (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 10 patienter) hör smärta och rodnad vid injektionsstället, huvudvärk samt allmän värk och smärta i leder, muskler, bröst, armar och ben, nacke eller rygg. En mindre vanlig biverkning (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 100 patienter) är illamående.

Allergiliknande reaktioner mot Neupopeg, inklusive rodnad och blodvallning, hudutslag, upphöjda kliande hudområden och anafylaxi (svaghet, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad av ansiktet), har undantagsvis rapporterats (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 1 000 patienter).

Ökad mjältstorlek och mycket sällsynta (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 10 000 patienter) fall av mjältbristning har rapporterats efter användning av Neupopeg. Vissa fall av mjältbristning var dödliga.

Det är viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare om du får smärta i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldra eftersom detta kan hänga samman med mjältproblem.

Sällsynta (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 1 000 patienter) fall av andningsproblem har rapporterats efter behandling med G-CSF. Om du har hosta, feber och svårighet att andas bör du kontakta din läkare.

Vissa förändringar av blodvärden kan förekomma, men dessa upptäcks vid rutinmässiga blodprover. Antalet trombocyter kan minska vilket kan leda till blåmärken. Dina vita blodkroppar kan komma att öka under en begränsad tidsperiod.

”Sweet’s” syndrom (plommonfärgade, upphöjda, smärtsamma förändringar på armar och ben och ibland i ansikte och på hals i kombination med feber) har förekommit i sällsynta fall (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 1 000 patienter) men andra faktorer kan ha betydelse.

I mycket sällsynta (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 10 000 patienter) fall har kutan vaskulit (inflammation i hudens blodkärl) förekommit hos patienter som fått Neupopeg.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR NEUPOPEG SKA FÖRVARAS

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och den förfyllda injektionspennans etikett (EXP). Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Du kan ta ut Neupopeg ur kylskåpet och förvara i rumstemperatur (högst 30°C) under högst 3 dagar. När en en förfylld injektionspenna har tagits ur kylskåpet och nått rumstemperatur (högst 30°C) måste den användas inom 3 dagar eller kastas.

Får ej frysas. Neupopeg kan användas om lösningen varit oavsiktligt nedfryst i mindre än 24 timmar vid ett tillfälle.

Förvaras i ytterkartongen (ljuskänsligt).

Använd inte Neupopeg om den är grumlig eller innehåller partiklar.

Medicinen skall inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Neupopeg innehåller det aktiva innehållsämnet pegfilgrastim. Pegfilgrastim är ett protein som tillverkas med hjälp av bioteknologi i bakterier som kallas *E. coli*. Det tillhör en grupp proteiner som kallas cytokiner och liknar ett naturligt protein (granulocytkolonistimulerande faktor) som bildas i din egen kropp.

Den aktiva substansen är pegfilgrastim. Varje förfylld injektionspenna innehåller 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml lösning.

Övriga innehållsämnen är natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Neupopeg är en injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (6 mg/0,6 ml).

Varje förpackning innehåller 1 förfylld injektionspenna. Det är en klar, färglös vätska.

Tillverkare:

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

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Övriga upplysningar

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

Denna bipacksedeln godkändes senast.

Instruktioner för injektioner med Neupopeg förfylld injektionspenna (SureClick)

Detta avsnitt innehåller information om hur du ger dig själv en injektion med Neupopeg förfylld injektionspenna. Det är viktigt att du inte försöker ge dig själv en injektion utan att först ha fått lära dig det av din läkare eller sköterska. Om du inte är säker på hur du ger dig själv en injektion, eller om du har frågor, kontakta din läkare eller sköterska för att få hjälp.

Hur ger jag mig själv, eller den person som hjälper mig, injektioner med Neupopeg förfylld injektionspenna (SureClick)?

Injektionen skall ges i vävnaden strax under huden. En sådan injektion kallas en subkutan injektion.

Utrustning som du behöver

För att ge dig själv en subkutan injektion behöver du följande:

- en ny förfylld injektionspenna med Neupopeg och
- spritkompresser eller liknande.

Vad bör jag göra innan jag ger mig själv en subkutan injektion med Neupopeg?

1. Ta din förfyllda injektionspenna med Neupopeg ur kylskåpet.
2. Skaka inte den förfyllda injektionspennan.
3. Ta **inte** bort det grå nålskyddet från den förfyllda injektionspennan förrän du är färdig att injicera.
4. Kontrollera utgångsdatum på den förfyllda injektionspennans etikett (EXP). Använd den inte om datumet har passerat den sista dagen i den månad som anges.
5. Kontrollera utseendet hos Neupopeg. Det måste vara en klar och färglös vätska. Om vätskan innehåller partiklar skall du inte använda den.
6. Injektionen känns behagligare om du låter den förfyllda injektionspenna ligga i rumstemperatur i 30 minuter. Värm **inte** upp Neupopeg på något annat sätt (värm t.ex. inte upp den förfyllda injektionspennan i mikrovågsugn eller i hett vatten).
7. **Tvätta händerna noggrant.**
8. Sök upp en bekväm och väl upplyst plats och ställ allt du behöver inom räckhåll.

Grått nålskydd



Inspektionsfönster



Före användning (med grått nålskydd)



Före användning (utan grått nålskydd)



Efter användning (nålskyddet har fallit ned)

Var skall jag ta injektionen?

En lyckad injektion kräver att injektionen ges på ett injektionsställe med fast hud.

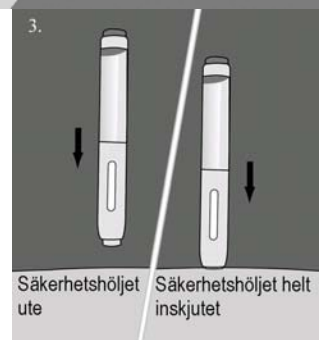
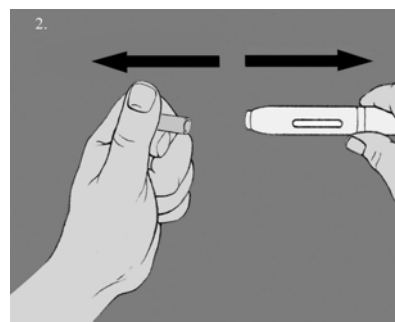
De injektionsställena som rekommenderas för injektion med en förfylld injektionspenna är högst upp på låret och på armens baksida, om injektionen ges av vårdpersonal eller annan person (se bild 1).



Man kan överväga att ge injektionen i buken om vårdpersonal bedömer att låret och armens baksida är olämpliga.

Hur jag ger mig själv en injektion i låret eller på armens baksida

1. Desinficera huden med en spritkompress.
2. Ta bort det grå nålskyddet (se bild 2).
3. Den förfyllda injektionspennan har ett säkerhetshölje som skyddar dig från nålstick eller spill av läkemedel om du av misstag stöter till eller berör den här delen av injektionspennan.



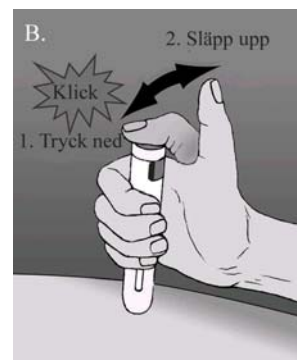
Viktig information om injektionens steg A.

Tryck den förfyllda injektionspennan så hårt mot huden att säkerhetshöljet skjuts tillbaka helt (se bild 3).

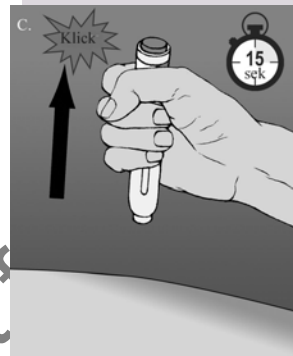
- A. Placera den förfyllda injektionspennan i rätt vinkel (90 grader) och tryck den mot huden. **Håll pennan nedtryckt** (se bild).



- B.** Håll den förfyllda injektionspennan på plats, (1) tryck och (2) släpp den gröna knappen högst upp på pennan. Ett "klickljud" hörs. **Lyft inte upp den förfyllda injektionspennan** (se bild).



- C.** Efter det andra "klickljudet" (eller när du räknat till 15) tar du bort den förfyllda injektionspennan från injektionsstället (se bild).



Om du får problem skall du välja ett injektionsställe med fastare hud.

Nålskyddet faller ned över nålen och stänger igen injektionspennan. Inspektionsfönstret kommer att vara grönt, vilket betyder att injektionen är fullständig.

Om du noterar lite blod vid injektionsstället kan du torka bort det med en bomullstuss eller gasväv. Gnid inte på injektionsstället. Vid behov kan du täcka över injektionsstället med ett förband.

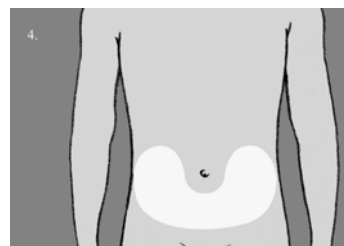
En förfylld injektionspenna skall endast användas för en injektion.

Hur du injicerar dig själv i buken

Viktig information om hur du nyp ihop huden

Syftet med att nyp i huden är att skapa ett fast ställe för injektionen.

Välj ett ställe minst 5 cm från naveln (se bild 4).



Ta ett **fast** tag om huden i buken mellan tummen och fingrarna, med ett mellanrum på minst 3 cm (två gånger bredden på den förfyllda injektionsspennans spets). Nyp ihop huden under hela injektionen (se bild 5).



Viktig information om injektionens steg A.

Tryck den förfyllda injektionspennan mot huden så hårt att säkerhetshöljet helt dras tillbaka (se bild 6).

Den förfyllda injektionspennan har ett säkerhetshölje som skyddar dig från nålstick eller spill av läkemedel om du av misstag stöter till eller berör den här delen av injektionspennan.

- A. Placera den förfyllda injektionspennan mitt i området, i rät vinkel (90 grader) och tryck den mot huden. **Håll pennan nedtryckt** (se bild).

- B. Håll kvar greppet i huden, (1) tryck och (2) släpp den gröna knappen högst upp på pennan. Ett "klickljud" hörs. **Lyft inte upp den förfyllda injektionspennan** (se bild).

- C. **Efter det andra "klickljudet"** (eller när du räknat till 15) tar du bort den förfyllda injektionspennan från injektionsstället.

Om du får problem skall du välja ett injektionsställe med fastare hud.

Nålskyddet faller ned över nålen och stänger igen injektionspennan. Inspektionsfönstret kommer att vara grönt, vilket betyder att injektionen är fullständig.

Om du noterar lite blod vid injektionsstället kan du torka bort det med en bomullstuss eller gasväv. Gnid inte på injektionsstället. Vid behov kan du täcka över injektionsstället med ett förband.

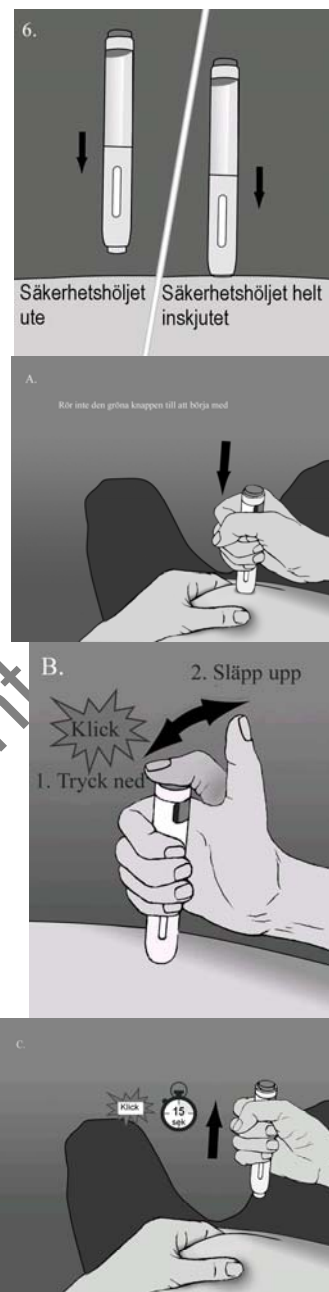
En förfylld injektionspenna skall endast användas för en injektion.

Kom ihåg

Om du får problem, tveka inte att be din läkare eller sköterska om hjälp och råd.

Omhändertagande av använda förfyllda pennor

- På grund av säkerhetsskyddet bör inte det grå nålskyddet sättas tillbaka på den för förfyllda injektionspennan.



- Förvara använda injektionspennor utom syn- och räckhåll för barn.
- Den använda förfyllda injektionspennan skall kasseras enligt lokala föreskrifter. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning