

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neulasta 6 mg soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

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

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

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

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare seringă pre-umplută conține sorbitol (E420) 30 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție injectabilă (injecție) cu dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului (trusa Onpro).

Soluție injectabilă limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

4.2 Doze și mod de administrare

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

Doze

O doză de 6 mg (o singură seringă preumplută) de Neulasta este recomandată pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată la cel puțin 24 de ore după chimioterapia citotoxică.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Neulasta la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Pacienți cu insuficiență renală

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

Mod de administrare

Neulasta se injectează subcutanat cu ajutorul:

- unei seringi preumplute pentru administrare manuală; sau
- unei seringi preumplute și a unui dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului pentru injectare automată.

Neulasta 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Injecțiile administrate manual trebuie efectuate la nivelul coapsei, abdomenului sau a părții superioare a brațului.

Neulasta 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută cu injector atașabil la nivelul corpului

Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului trebuie umplut folosindu-se seringă preumplută ambalată împreună cu acesta. Dispozitivul injector trebuie aplicat pe o porțiune de piele fără leziuni sau iritații de la nivelul regiunii posterioare a brațului sau abdomenului. Se poate utiliza partea posterioară a brațului numai dacă există un aparținător care să monitorizeze starea dispozitivului injector. După aproximativ 27 de ore de la aplicarea injectorului pe pielea pacientului, Neulasta va fi eliberat în decurs de aproximativ 45 de minute. Odată umplut, dispozitivul injector trebuie aplicat imediat sau se poate aplica în aceeași zi în care s-a administrat chimioterapia citotoxică, în măsura în care aplicarea se efectuează în timp util pentru a asigura eliberarea Neulasta de către dispozitivul injector la cel puțin 24 de ore după administrarea chimioterapiei citotoxice.

Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului trebuie utilizat numai cu seringă preumplută inclusă în același ambalaj. Seringă preumplută inclusă în același ambalaj conține un surplus de soluție pentru a compensa cantitatea reziduală de lichid rămasă în injector după administrarea dozei. Dacă seringă preumplută inclusă în același ambalaj cu dispozitivul injector este utilizată pentru a administra manual injecția subcutanată, pacientului i se va administra o cantitate de medicament mai mare decât doza recomandată. Dacă seringă preumplută pentru administrare manuală este utilizată cu injectorul atașabil la nivelul corpului, pacientului i se poate administra o cantitate de medicament mai mică decât doza recomandată.

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea utilizării factorilor de stimulare a creșterii granulocitare (G-CSF), în fișa pacientului trebuie în mod clar înregistrată denumirea comercială a medicamentului administrat.

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

G-CSF poate promova creșterea celulelor mieloide *in vitro*, efecte similare putând să apară *in vitro* și la anumite celule non-mieloide.

Siguranța și eficacitatea pegfilgrastim nu au fost studiate la pacienții cu sindroame mielodisplazice, leucemie mieloidă cronică și la cei cu LMA secundară; prin urmare, nu trebuie utilizată la astfel de pacienți. Trebuie acordată o atenție specială diagnosticului diferențial între transformarea blastică a leucemiei mieloide cronice și LMA.

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

Siguranța și eficacitatea pegfilgrastim nu au fost studiate la pacienții tratați cu doze mari de chimioterapie. Acest medicament nu trebuie utilizat pentru a crește doza de chimioterapie citotoxică peste regimul de doze convenit.

Evenimente adverse pulmonare

Reacții adverse pulmonare, mai ales pneumonie interstițială, au fost raportate după administrarea G-CSF. Pacienții cu un istoric recent de infiltrate pulmonare sau pneumonie prezintă un risc crescut. (vezi pct. 4.8)

Apariția unor semne respiratorii, cum sunt tusea, febra și dispneea, în asocieră cu imagini radiologice de infiltrate pulmonare și deteriorarea funcției respiratorii împreună cu un număr de neutrofile crescut pot indica debutul sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA). În această situație, pegfilgrastim va fi întrerupt la cererea medicului și se va administra tratamentul adecvat. (vezi pct. 4.8)

Glomerulonefrită

La pacienții tratați cu filgrastim și pegfilgrastim s-au raportat cazuri de glomerulonefrită. În general, evenimentele de glomerulonefrită s-au rezolvat după scăderea dozei de filgrastim și pegfilgrastim sau după retragerea acestora. Se recomandă monitorizarea sumarului de urină.

Sindromul de permeabilitate capilară

După administrarea G-CSF s-a raportat sindrom de permeabilitate capilară care este caracterizat prin hipotensiune arterială, hipoalbuminemie, edeme și hemoconcentrație. Pacienții care au dezvoltat simptome ale sindromului de permeabilitate capilară trebuie monitorizați îndeaproape și trebuie să li se administreze tratament simptomatic standard, care poate necesita utilizarea măsurilor de terapie intensivă (vezi pct. 4.8).

Splenomegalie și ruptură splenică

Au fost raportate cazuri, în general, asimptomatice de splenomegalie și cazuri de ruptură splenică, incluzând cazuri letale, după administrarea de pegfilgrastim (vezi pct. 4.8). Astfel, mărirea splinei trebuie atent monitorizată (de exemplu: examen clinic, ecografie). Diagnosticul de ruptură splenică trebuie avut în vedere la pacienții cu durere în abdomenul superior stâng sau durere în umăr.

Trombocitopenie și anemie

Tratamentul numai cu pegfilgrastim nu exclude trombocitopenia și anemia, deoarece chimioterapia mielosupresivă în doze întregi este menținută conform regimului prestabilit. Se recomandă monitorizarea regulată a numărului de trombocite și a hematocritului. Medicamente antineoplazice despre care se știe că produc trombocitopenie severă, în monoterapie sau în combinație, trebuie administrați cu precauție.

Sindrom mielodisplazic și leucemie mieloidă acută la pacienți cu cancer de sân și cancer pulmonar

În perioada studiului observațional de după punerea pe piață, pegfilgrastim administrat concomitent cu chimioterapia și/sau radioterapia a fost asociat cu dezvoltarea sindromului mielodisplazic (SMD) și a leucemiei mieloidă acute (LMA) la pacienți cu cancer de sân și cancer pulmonar (vezi pct. 4.8). Monitorizați pacienții cu cancer mamar și pulmonar pentru semne și simptome ale SMD/LMA.

Eroare de medicație ca urmare a defectării dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului

În cazul defectării sau funcționării inadecvate a dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului, există riscul unei erori de medicație, constând în special din administrarea parțială sau neadministrarea dozei de pegfilgrastim. În cazul administrării parțiale sau neadministrării unei doze, pacienții pot fi expuși unui risc mai mare de apariție a unor evenimente precum neutropenie, neutropenie febrilă și/sau infecție decât dacă doza ar fi fost eliberată în mod corect. Medicul trebuie să se asigure că pacientul este instruit corespunzător cu privire la dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului și că înțelege necesitatea de a informa imediat cadrul medical dacă dispozitivul s-a defectat sau nu funcționează adecvat, deoarece este posibil să fie necesară utilizarea unei doze de substituție. În prospect sunt furnizate instrucțiuni complete de utilizare pentru medici și pacienți. De asemenea, pacientul trebuie să primească un Card de Alertă al pacientului.

Siclemie

La pacienții cu siclemie sau cu siclemie în formă heterozigotă, au fost asociate crize de siclemie în legătură cu utilizarea pegfilgrastimului (vezi pct. 4.8). Astfel, medicii trebuie să fie atenți când prescriu pegfilgrastim la pacienții cu siclemie în formă heterozigotă sau bolnavii cu siclemie, trebuie să monitorizeze parametrii clinici adecvați și testele de laborator și să fie atenți la posibila asociere a acestui medicament cu splenomegalia și crizele vaso-ocluzive.

Leucocitoză

Un număr de leucocite (LEU) de $100 \times 10^9/l$ sau mai mare a fost observat la mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu pegfilgrastim. Nu s-au raportat reacții adverse care să poată fi atribuite direct acestui grad de leucocitoză. O astfel de creștere a leucocitelor din sânge este tranzitorie, fiind de obicei observată la 24-48 de ore după administrare și este concordantă cu efectele farmacodinamice ale acestui medicament. În concordanță cu efectele clinice și cu potențialul de leucocitoză, număratoarea LEU trebuie efectuată la intervale regulate de-a lungul terapiei. Dacă numărul de leucocite depășește limita inferioară așteptată de $50 \times 10^9/l$, acest medicament trebuie întrerupt imediat.

Reacții de hipersensibilitate

La pacienții tratați cu pegfilgrastim s-au raportat reacții de hipersensibilitate, inclusiv reacții anafilactice, care au apărut în cursul tratamentului inițial sau ulterior. La pacienții cu hipersensibilitate semnificativă clinic se întrerupe permanent tratamentul cu pegfilgrastim. Nu se administrează pegfilgrastim la pacienții cu antecedente de hipersensibilitate la pegfilgrastim sau filgrastim. În eventualitatea apariției unei reacții alergice grave, trebuie administrată o terapie adecvată, cu urmărirea atentă a pacientului timp de mai multe zile.

Sindromul Stevens-Johnson

Sindromul Stevens-Johnson (SJS), care poate pune viața în pericol sau poate fi letal, a fost raportat rar în asociere cu tratamentul cu pegfilgrastim. În cazul în care un pacient a dezvoltat SJS în urma utilizării pegfilgrastim, pacientul respectiv nu trebuie să reînceapă tratamentul cu pegfilgrastim în niciun moment.

Potențial imunogenic

Similar tuturor proteinelor folosite în scop terapeutic există un potențial imunogenic. Rata de generare a anticorpilor față de pegfilgrastim este în general scăzută. Așa cum se așteaptă pentru toate medicamentele biologice, se formează anticorpi de legare; cu toate acestea, până în prezent aceștia nu s-au asociat cu activitate neutralizantă.

Aortită

Aortita a fost raportată la subiecți sănătoși și la pacienți diagnosticați cu cancer după administrarea G-CSF. Printre simptomele prezentate se numără febră, durere abdominală, maleză, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori (de exemplu proteina C reactivă și numărul de globule albe din sânge). În majoritatea cazurilor, aortita a fost diagnosticată prin scanare CT și s-a vindecat după întreruperea administrării de G-CSF. Vezi punctul 4.8.

Alte atenționări

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

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

Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului are în componență un adeziv acrilic. Pentru pacienții care au reacții la adezivi acrilici, utilizarea acestui dispozitiv poate duce la apariția unei reacții alergice.

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

Sorbitol

Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând fructoză (sau sorbitol) trebuie luate în considerare.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 6 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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

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

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

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

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau sunt limitate datele privind utilizarea pegfilgrastimului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Pegfilgrastim nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârstă fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

Alăptarea

Informațiile referitoare la excreția pegfilgrastim/metaboliților acestuia în laptele uman sunt insuficiente, un risc asupra nou-născuților/sugarilor neputând fi exclus. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea fie de a întrerupe/opri tratamentul cu pegfilgrastim ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru mamă.

Fertilitatea

Pegfilgrastimul nu a afectat performanțele de reproducere sau fertilitatea la masculii și femelele de șobolan la doze cumulative săptămânale de aproximativ 6 până la 9 ori mai mari decât doza recomandată la om (exprimată pe suprafață corporală) (vezi pct 5.3).

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

Pegfilgrastim nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Durerea osoasă (foarte frecvent $\geq 1/10$) și durerea musculoscheletică (frecvent $\geq 1/100$, $< 1/10$) au fost reacțiile adverse cel mai frecvent raportate. Durerea osoasă a fost, în general, de gravitate ușoară până la moderată, tranzitorie și, la majoritatea pacienților, a putut fi controlată cu analgezice standard.

Reacțiile de hipersensibilitate, incluzând erupții cutanate tranzitorii, urticarie, angioedem, dispnee, eritem, eritem facial tranzitoriu și hipotensiune arterială au apărut la inițierea sau în timpul tratamentului cu pegfilgrastim (mai puțin frecvent $[\geq 1/1000, < 1/100]$). La pacienții care primesc pegfilgrastim pot apărea reacții alergice grave, inclusiv anafilaxie (mai puțin frecvent)(vezi pct. 4.4).

Dacă tratamentul este administrat cu întârziere, s-a raportat mai puțin frecvent sindromul de permeabilitate capilară care poate pune viața în pericol ($\geq 1/1000, < 1/100$) la pacienții neoplazici la care se utilizează chimioterapie după administrarea de G-CSF; vezi pct 4.4 și secțiunea de mai jos „Descrierea anumitor reacții adverse”.

Splenomegalia, în general asimptomatică, este mai puțin frecventă.

Ruptura splenică, inclusiv unele cazuri letale, este mai puțin frecvent raportată după administrarea de pegfilgrastim (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate mai puțin frecvent reacții adverse pulmonare, inclusiv pneumonie interstițială, edem pulmonar, fibroză și infiltrate pulmonare. Cazuri mai puțin frecvente s-au soldat cu insuficiență respiratorie sau SDRA, care pot fi letale (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate cazuri izolate de criză siclemică la pacienții cu siclemie în formă heterozigotă sau cu siclemie (mai puțin frecvent la pacienții cu siclemie) (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Datele din tabelul de mai jos descriu reacțiile adverse din studiile clinice și raportările spontane. În fiecare grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Baza de date MedDra pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100, <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000, <1/100)	Rare (≥1/10000, <1/1000)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			Sindrom mielodisplazic ¹ Leucemie mieloidă acută ¹	
Tulburări hematologice și limfatice		Trombocitopenie ¹ Leucocitoză ¹	Siclemie cu criză siclemică ² Splenomegalie ² Ruptură splenică ²	
Tulburări ale sistemului imun			Reacții de hipersensibilitate Anafilaxie	
Tulburări metabolice și de nutriție			Creșteri ale valorilor acidului uric	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee ¹			
Tulburări vasculare			Sindrom de permeabilitate capilară ¹	Aortită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Sindrom de detresă respiratorie acută ² Reacții adverse pulmonare (pneumonie interstițială, edem pulmonar, fibroză și infiltrate pulmonare) Hemoptizie	Sângerare pulmonară
Tulburări gastrointestinale	Greață ¹			
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat		Dermatită de contact ¹	Sindrom Sweet (dermatoză neutrofilică febrilă acută) ^{1, 2} Vasculită cutanată ^{1, 2}	Sindromul Stevens-Johnson
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere osoasă	Durere musculoscheletică (mialgie, artralgie, dureri ale extremităților, dorsalgii, durere musculoscheletică, durere cervicală)		

Baza de date MedDra pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100, <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000, <1/100)	Rare (≥1/10000, <1/1000)
Tulburări renale și ale căilor urinare			Glomerulonefrită ²	
Tulburări generale și la nivelul la locul de administrare		Durere la locul injecției ¹ Reacții la locul aplicării ¹ Durere toracică alta decât durerea cardiacă	Reacții la locul injecției ²	
Investigații diagnostice			Creșteri ale valorilor lactat dehidrogenazei și fosfatazei alcaline ¹ Creșteri pasagere ale valorilor testelor funcției hepatice pentru ALT sau AST ¹	

¹ A se vedea secțiunea de mai jos "Descrierea anumitor reacții adverse".

² Această reacție adversă a fost identificată prin supraveghere după punerea pe piață, dar nu a fost observată în studiile clinice randomizate, controlate, la adulți. Categoria de frecvență a fost estimată dintr-un calcul statistic pe baza a 1576 de pacienți care au primit Neulasta în nouă studii clinice randomizate.

Descrierea anumitor reacții adverse

Au fost raportate cazuri mai puțin frecvente de sindrom Sweet, deși în unele cazuri afecțiunea malignă hematologică existentă a avut rol în etiologie.

Au fost raportate, mai puțin frecvent evenimente adverse constând în vasculită cutanată la pacienți tratați cu pegfilgrastim. Mecanismul vasculitei la pacienții care primesc pegfilgrastim nu este cunoscut.

Reacțiile la locul injecției, inclusiv eritemul la locul injecției (mai puțin frecvent) și durerea la locul injecției (frecvente) au apărut la inițierea sau în timpul tratamentului cu pegfilgrastim.

Au fost raportate reacții la locul aplicării (inclusiv evenimente precum hemoragie, durere, disconfort, echimoze și eritem) în asociere cu utilizarea dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului.

Au fost raportate cazuri de dermatită de contact și reacții cutanate locale precum erupție cutanată tranzitorie, prurit și urticarie în asociere cu utilizarea dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului, care indică o posibilă reacție de hipersensibilitate la adeziv.

Au fost raportate cazuri frecvente de leucocitoză (număr de leucocite (LEU) > 100 × 10⁹/l) (vezi pct. 4.4).

Creșteri reversibile ușoare până la moderate ale valorilor acidului uric și fosfatazei alcaline, fără efecte clinice asociate au fost mai puțin frecvente: creșteri reversibile, ușoare până la moderate ale lactat dehidrogenazei, fără efecte clinice asociate, au fost mai puțin frecvente la pacienții cărora li s-a administrat Neulasta după chimioterapie citotoxică.

La pacienții cărora li s-a administrat chimioterapie au fost observate foarte frecvent greață și cefalee.

Au fost observate cazuri mai puțin frecvente de creșteri ale valorilor testelor funcțiilor hepatice (TFM) pentru alanin aminotransferază (ALT) sau aspartat aminotransferază (AST), la pacienți cărora li s-a administrat pegfilgrastim după chimioterapie citotoxică. Aceste creșteri sunt temporare și revin la valorile inițiale.

A fost observat un risc crescut de SMD/LMA după tratamentul cu Neulasta administrat concomitent cu chimioterapie și/sau radioterapie într-un studiu epidemiologic asupra pacienților cu cancer de sân și cancer pulmonar (vezi pct. 4.4).

Frecvent, au fost raportate cazuri de trombocitopenie.

În condițiile de utilizare a G-CSF, în perioada de după punerea pe piață, s-au raportat cazuri de sindrom de permeabilitate capilară. Acestea s-au observat la pacienții cu boli maligne avansate, sepsis, care utilizau medicație chimioterapeutică multiplă sau în cursul aferezei (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Experiența la copii și adolescenți este limitată. A fost observată o frecvență mai mare a reacțiilor adverse grave (92%) la copiii mai mici cu vârste cuprinse între 0-5 ani în comparație cu copiii mai mari cu vârste cuprinse între 6-11 ani respectiv între 12-21 ani (80% și 67%) și adulți. Cea mai frecventă reacție adversă raportată a fost durerea osoasă (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Doze unice de 300 μg/kg s-au administrat subcutanat la un număr limitat de voluntari sănătoși și pacienți având neoplasm pulmonar altul decât cel cu celule mici, fără apariția de reacții adverse grave. Evenimentele adverse au fost similare cu cele apărute la pacienții cărora li s-au administrat doze mici de pegfilgrastim.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunostimulante, factor de stimulare a coloniilor; codul ATC: L03AA13.

Factorul de stimulare a creșterii granulocitare uman (G-CSF) este o glicoproteină care reglează producția și eliberarea de neutrofile din măduva osoasă. Pegfilgrastimul este un conjugat covalent al G-CSF uman recombinant (r-metHuG-CSF) cu o singură moleculă de 20 kd polietilenglicol (PEG). Pegfilgrastimul este o formă cu durată de acțiune prelungită a filgrastimului, datorită clearance-ului renal redus. Pegfilgrastimul și filgrastimul s-au dovedit a avea moduri de acțiune identice, determinând creșterea marcată a numărului de neutrofile în circulația periferică în decurs de 24 ore și o creștere minoră a monocitelor și/sau a limfocitelor. Similar filgrastimului, neutrofilele produse ca răspuns la pegfilgrastim au funcție normală sau crescută, așa cum s-a demonstrat în testele funcției chemotactice și fagocitare. Ca și orice alți factori de creștere hematopoietici, G-CSF a demonstrat *in vitro* proprietăți stimulative pe celulele endoteliale umane. *In vitro*, G-CSF poate promova creșterea celulelor mieloides, inclusiv a celor maligne, iar *in vitro*, pot apare efecte similare și la anumite celule non-mieloides.

În două studii pivot, randomizate, dublu-orb la paciente cu cancer de sân stadiul II-IV cu risc crescut, aflate sub terapie mielosupresivă constând în doxorubicină și docetaxel, folosirea pegfilgrastimului în doză unică per ciclu, a redus durata neutropeniei și incidența neutropeniei febrile în mod similar cu ceea ce s-a observat la administrarea zilnică a filgrastimului (o mediană de 11 administrări zilnice). În absența factorului de susținere a creșterii, s-a raportat că acest regim a determinat o durată medie a neutropeniei de grad 4 de 5-7 zile și o incidență a neutropeniei febrile de 30-40%. Într-un studiu (n = 157) care a folosit o doză fixă de 6 mg pegfilgrastim, durata medie a neutropeniei de grad 4 în

grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,8 zile față de 1,6 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,23 zile, ÎI 95% -0,15, 0,63). În întreg studiul, incidența neutropeniei febrile a fost de 13% la paciențele tratate cu pegfilgrastim față de 20% la cele cu filgrastim (diferență 7%, ÎI 95 % -19%, 5%). În al doilea studiu (n = 310), care a folosit o doză ajustată după greutate (100 μg/kg), durata medie a neutropeniei de grad 4 în grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,7 zile față de 1,8 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,03 zile, ÎI 95% -0,36, 0,30). În general, rata neutropeniei febrile a fost de 9% la paciențele tratate cu pegfilgrastim și 18% la paciențele tratate cu filgrastim (diferență 9%, ÎI 95% -16,8%, -1,1%).

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

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

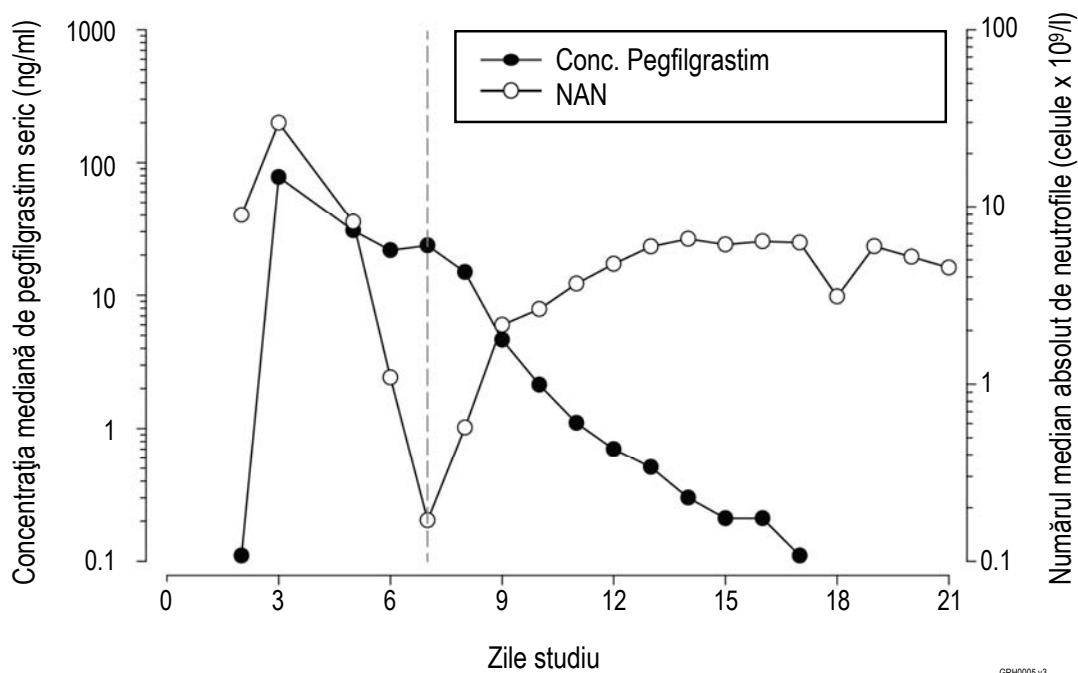
Într-un studiu (n = 37), de fază II, multicentric, randomizat, deschis, la pacienții copii și adolescenți cu sarcom cărora li s-au administrat 100 μg/kg pegfilgrastim după ciclul 1 de chimioterapie cu vincristină, doxorubicină și ciclofosfamidă (VAdriaC/IE), a fost observată o durată mai mare (8,9 zile) a neutropeniei severe (neutrofile < 0,5 × 10⁹/l) la copiii mai mici cu vârste cuprinse între 0-5 ani, comparativ cu copiii mai mari cu vârste cuprinse între 6-11 ani și între 12-21 ani (6 zile, respectiv, 3,7 zile) și adulți. În plus, o incidență mai mare a neutropeniei febrile a fost observată la copiii mai mici cu vârste cuprinse între 0-5 ani (75%), comparativ cu copiii mai mari cu vârste cuprinse între 6-11 ani și între 12-21 ani (70%, respectiv 33%) și adulți (vezi pct 4.8 și 5.2).

În cadrul unui studiu de fază I (n = 253), randomizat, cu doză unică și grup paralel, efectuat la subiecți sănătoși, expunerea (profilurile concentrației plasmatice medii în funcție de timp) la pegfilgrastim administrat prin injecție manuală a fost comparabilă cu cea obținută prin administrarea cu ajutorul dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului. Viteza (C_{max}) și gradul de absorbție (ASC_{0-inf}) a pegfilgrastim administrat prin intermediul dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului au fost similare cu cele obținute prin injectarea manuală a dozei din seringă preumplută. Raporturile dintre mediile geometrice ale celor mai mici pătrate (ÎI 90%) (administrare prin dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului comparativ cu injectarea manuală) au fost 0,97 (0,83, 1,14) pentru C_{max} și 1,00 (0,84, 1,20) pentru ASC_{0-inf}, situându-se în intervalul limită prespecificat de bioechivalență, cuprins între 0,80 și 1,25 și demonstrând echivalența biologică între cele două metode de administrare a unei doze unice de 6 mg de pegfilgrastim.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

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



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

Vârstnici

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

Copii și adolescenți

Farmacocinetica pegfilgrastimului a fost studiată la 37 de pacienți copii și adolescenți cu sarcom, cărora li s-au administrat 100 μg/kg pegfilgrastim după încheierea chimioterapiei VAdriaC/IE. Cel mai tânăr grup de vârstă (0-5 ani) a avut o expunere medie mai mare la pegfilgrastim (ASC) (± Deviație Standard) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$) decât copiii mai mari cu vârsta cuprinsă între 6-11 ani și între 12-21 ani ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$, respectiv, $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$) (vezi pct. 5.1). Cu excepția grupului mai tânăr (0-5 ani), media ASC la pacienții copii și adolescenți părea similară cu cea a pacienților adulți cu cancer de sân stadiul II-IV cu risc crescut, cărora li s-au administrat 100 μg/kg pegfilgrastim după încheierea tratamentului cu doxorubicină/docetaxel (vezi pct. 4.8 și 5.1).

5.3 Date preclinice de siguranță

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

Nu au existat reacții adverse la puii șobolanilor cărora li s-a administrat pegfilgrastim subcutanat, dar la iepuri, pegfilgrastimul a determinat toxicitate embrion-fetală (pierdere embrionară) la doze cumulative de aproximativ 4 ori doza recomandată la om și care nu s-au observat când iepurii gestați

au fost expuși la doza recomandată la om. În studii la șobolani, pegfilgrastimul poate traversa bariera placentară. Studiile la șobolani au arătat că performanța de reproducere, fertilitatea, ciclul estral, zilele dintre împerechere și coitus și supraviețuirea intrauterină nu au fost afectate de pegfilgrastimul administrat subcutanat. La om, relevanța acestor date nu este cunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

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

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

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

Seringa preumplută care se utilizează cu dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului nu trebuie expusă la temperatura camerei mai mult de 36 de ore înainte de umplerea dispozitivului injector.

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

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută (din sticlă de tip I) cu un piston din cauciuc, ac din oțel inoxidabil și cu un capac pentru ac cu sau fără protecție automată a acului.

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

Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului – partea prin care trece soluția injectabilă este fabricată din polipropilenă, copolimer olefinic ciclic, cauciuc siliconic și etilen propilenă fluorurată (EPF), cu un ac din oțel inoxidabil de calibrul 28. Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului conține trei baterii de oxid de argint și include un plasture adeziv realizat din bandă neșesută din poliester acoperită cu un singur strat de adeziv poli-acrilat.

Fiecare seringă preumplută pentru administrare manuală conține 0,6 ml soluție injectabilă.

Fiecare seringă preumplută destinată utilizării cu dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului conține 0,64 ml de soluție injectabilă.

Cutie cu o seringă preumplută fie ambalată într-un blister, fie neambalată în blister.

Cutie cu o seringă preumplută ambalată într-un blister împreună cu un dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului trebuie utilizat numai cu seringă preumplută cu Neulasta inclusă în aceeași cutie. Seringa preumplută cu Neulasta pentru administrare manuală nu trebuie utilizată cu dispozitivul injector.

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

Înainte de utilizare, lăsați seringă preumplută pentru administrare manuală și seringă preumplută ambalată cu dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului (kitul Onpro) pentru administrare automată să ajungă la temperatura camerei timp de 30 de minute.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/227/001 - cutie cu 1 seringă preumplută în blister

EU/1/02/227/002 - cutie cu 1 seringă preumplută fără blister

EU/1/02/227/004 - cutie cu 1 seringă preumplută în blister, cu protecție a acului

EU/1/02/227/005 - cutie cu 1 seringă preumplută în blister și un dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului în blister

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 august 2002

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 16 iulie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricanților substanței biologice active

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

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

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irlanda

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
 - la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- ### **• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să se asigure că în fiecare stat membru în care este comercializat Neulasta dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului, tuturor pacienților/persoanelor care au grijă de pacienți care se așteaptă să utilizeze dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului Neulasta li se va furniza prin intermediul medicilor care prescriu medicamentul un Card de Alertă al pacientului.

Scopul acestui card de alertă al pacientului este de a contribui la prevenirea erorilor de medicație, inclusiv subdozajul care duce la lipsa de eficacitate a dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului.

Cardul de alertă al pacientului trebuie să conțină următoarele mesaje principale:

- cum se monitorizează dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului
- când se așteaptă începerea administrării dozei
- să nu se scoată dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului decât după administrarea completă a dozei
- cum să se recunoască semnele dispozitivului (de exemplu, problemele de adeziune, indicatorul de umplere neschimbat, lipsa emiterii de semnale de avertizare sonoră, lipsa emiterii de semnale luminoase de către beculețul de stare etc.) referitoare la apariția unei erori în furnizarea dozei necesare
- ce acțiune trebuie întreprinsă într-un caz suspectat de administrare defectuoasă sau incompletă a dozei și dacă simptomele de infecție gravă pot indica neadministrarea unei doze.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ ÎN BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neulasta 6 mg soluție injectabilă
pegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml (10 mg/ml) soluție injectabilă.
Fiecare seringă preumplută conține 0,64 ml de soluție care asigură o doză de 6 mg de pegfilgrastim (10 mg/ml) pentru administrare cu dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbitat 20, apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută (0,6 ml) de unică folosință.
Soluție injectabilă în seringă preumplută (0,6 ml) de unică folosință cu protecție automată a acului.
Soluție injectabilă într-o cutie cu o seringă preumplută de unică folosință (0,64 ml) și un dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului (trusa Onpro).
Cutie cu o seringă preumplută.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Important: citiți prospectul înainte de utilizarea seringii preumplute.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

Evitați agitatea puternică.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/227/001 - O cutie cu 1 seringă preumplută
EU/1/02/227/004 - O cutie cu 1 seringă preumplută cu protecție a acului
EU/1/02/227/005 - O cutie cu un dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Neulasta

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

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

**AMBALAJ TIP BLISTER PENTRU SERINGĂ CU DISPOZITIV DE PROTECȚIE A
ACULUI**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neulasta 6 mg injecție
pegfilgrastim

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amgen Europe B. V.

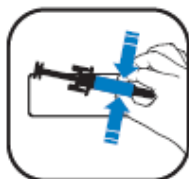
3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII



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

**AMBALAJ TIP BLISTER PENTRU SERINGĂ ȘI DISPOZITIV INJECTOR ATAȘABIL LA
NIVELUL CORPULUI**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neulasta 6 mg injecție
pegfilgrastim

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amgen Europe B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Numai pentru utilizare cu dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE SERINGĂ CONȚINUTĂ

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

Neulasta 6 mg
pegfilgrastim
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Amgen Europe B. V.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ DE SERINGĂ PENTRU UTILIZARE CU DISPOZITIVUL INJECTOR ATAȘABIL LA NIVELUL CORPULUI

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

Neulasta 6 mg injecție
pegfilgrastim
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,64 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Amgen Europe B.V.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU SERINGĂ NECONȚINUTĂ ÎN BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neulasta 6 mg soluție injectabilă
pegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbat 20, apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

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

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

Evitați agitatarea puternică.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/227/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

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

Neulasta

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ DE SERINGĂ NECONȚINUTĂ ÎN BLISTER

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

Neulasta 6 mg injecție
pegfilgrastim
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Amgen Europe B.V.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Neulasta 6 mg soluție injectabilă pegfilgrastim

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Neulasta și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neulasta
3. Cum să utilizați Neulasta
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neulasta
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Neulasta și pentru ce se utilizează

Neulasta conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastim este o proteină produsă prin biotehnologie la nivelul bacteriei numită *E. coli*. Aceasta aparține unui grup de proteine numite citokine și este foarte asemănătoare unei proteine naturale (factor de stimulare a coloniei de granulocite) produsă de propriul dumneavoastră corp.

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

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

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neulasta

Nu utilizați Neulasta

- dacă sunteți alergic la pegfilgrastim, filgrastim sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Neulasta, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- prezentați o reacție alergică, inclusiv slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, dificultăți de respirație, umflarea feței (anafilaxie), roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărime.
- aveți alergii la latex. Capacul acului de la seringă preumplută conține un derivat de latex care poate produce reacții alergice severe.
- aveți o alergie la adezivi acrilici. Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului are în componență un adeziv acrilic și poate duce la apariția unei reacții alergice.
- prezentați tuse, febră și dificultăți de respirație. Acestea pot fi semne ale sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA).
- aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:
 - umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente ale apei, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni numite „Sindrom de permeabilitate capilară” care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră. Vezi punctul 4.

- aveți dureri în partea stângă superioară a abdomenului sau dureri la nivelul vârfului umărului. Acesta poate fi un semn al unei probleme cu splina dumneavoastră (splenomegalie).
- ați avut recent o infecție pulmonară gravă (pneumonie), lichid în plămâni (edem pulmonar), inflamație a plămânilor (boală pulmonară interstițială) sau o radiografie pulmonară anormală (infiltrație pulmonară).
- aveți cunoștință despre modificarea oricărui număr al celulelor sanguine (de exemplu creșterea numărului de globule albe sanguine sau anemie) sau scăderea numărului de plachete sanguine care determină reducerea capacității sângelui dumneavoastră de a se coagula (trombocitopenie). Doctorul dumneavoastră poate dori să vă monitorizeze îndeaproape.
- aveți anemie cu celule în formă de seceră (siclemie). Doctorul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape această afecțiune.
- dacă sunteți un pacient cu cancer de sân sau cancer pulmonar, Neulasta administrat în combinație cu chimioterapie și/sau radioterapie poate crește riscul de apariție a unei afecțiuni precanceroase a sângelui, numită sindrom mielodisplazic (SMD) sau a unui tip de cancer al sângelui, numit leucemie mieloidă acută (LMA). Simptomele pot include oboseală, febră și învinețire sau sângerare ușoară.
- dacă aveți semne de alergie apărute brusc cum sunt erupție cutanată, mâncărime sau urticarie, umflarea feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului, scurtarea respirației, respirație șuierătoare sau tulburări de respirație, acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe.
- dacă aveți simptome de inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), aceasta a fost raportată rar la pacienții cu cancer și la donatorii sănătoși. Simptomele pot include febră, durere abdominală, stare generală de rău, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă apar aceste simptome.

Medicul dumneavoastră vă va verifica în mod regulat sângele și urina deoarece Neulasta poate dăuna filtrelor subțiri din interiorul rinichilor (glomerulonefrită).

Au fost raportate reacții severe la nivelul pielii (sindromul Stevens-Johnson) în asociere cu utilizarea Neulasta. Opriiți utilizarea Neulasta și solicitați imediat îngrijiri medicale dacă observați oricare dintre simptomele descrise la pct. 4.

Trebuie să vorbiți cu doctorul dumneavoastră despre riscurile de a dezvolta cancer de sânge. Dacă dezvoltați sau este posibil să dezvoltați cancer de sânge, nu trebuie să utilizați Neulasta decât dacă vă recomandă medicul dumneavoastră.

Lipsa răspunsului la pegfilgrastim

În cazul în care constatați lipsa de răspuns sau eșec în a menține răspunsul la tratamentul cu pegfilgrastim, doctorul dumneavoastră va investiga motivele incluzând dezvoltarea de anticorpi care neutralizează activitatea pegfilgrastimului.

Neulasta împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Neulasta nu a fost testat la femei gravide. Este important să spuneți medicului dacă:

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

Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă altfel trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Neulasta.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Neulasta nu are nici un efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Neulasta conține sorbitol (E420) și sodiu

Acest medicament conține 30 mg sorbitol per fiecare seringă preumplută care este echivalent cu 50 mg/ml. Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 6 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Neulasta

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

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

Auto-injectarea Neulasta

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

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

Nu agitați puternic Neulasta deoarece aceasta îi poate afecta activitatea.

Dacă utilizați Neulasta mai mult decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați Neulasta

Dacă vă efectuați singur injecția și ați uitat să vă administrați doza de Neulasta, trebuie să contactați medicul pentru a discuta când va trebui să vă injectați următoarea doză.

Dacă aveți întrebări ulterioare despre cum se utilizează acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

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

Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:

- umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți respiratorii, umflături la nivelul abdomenului și senzație de plenitudine și o stare generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, într-un mod rapid.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni mai puțin frecvente numite sindrom de permeabilitate capilară (poate afecta până la 1 din 100 de persoane) care fac ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- durere osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.
- greață și dureri de cap.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- au fost observate erupții trecătoare pe piele, umflături roșii însoțite de mâncărime (dermatită de contact/reacții locale la nivelul pielii) asociate cu utilizarea dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului.
- durere la locul injectării.
- au fost observate reacții la locul aplicării, printre care înroșire, sângerare, vânătăi, durere și disconfort asociate cu utilizarea dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului.
- dureri generale la nivelul articulațiilor și mușchilor.
- pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de testele de rutină. Numărul de globule albe poate crește pentru o scurtă perioadă de timp. Numărul de plachete sanguine poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de vânătăi.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- reacții de tip alergic, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărimi.
- reacții alergice grave, inclusiv anafilaxie (slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).
- creștere a mărimii splinei.
- ruptură splenică. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost letale. Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- probleme respiratorii. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.
- sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.
- vasculită cutanată (inflamarea vaselor de sânge din piele).
- modificări ale filtrelor subțiri din rinichi (glomerulonefrită).
- roșeață la locul de injectării.

- Expectorație cu sânge (hemoptizie).
- tulburări ale sângelui (sindrom mielodisplazic [SMD] sau leucemie mieloidă acută [LMA]).

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), vezi pct. 2.
- sângerare la nivelul plămânului (sângerare pulmonară).
- sindromul Stevens-Johnson se poate manifesta sub formă de pete roșii în formă de țintă sau circulare, adesea cu bășici centrale pe trunchi, cu exfolierea pielii, ulcerații la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor și poate fi precedat de febră și simptome asemănătoare gripei. Opreți utilizarea Neulasta dacă dezvoltăți aceste simptome și contactați medicul sau solicitați imediat îngrijiri medicale. Vezi pct. 2.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul [sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Neulasta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

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

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

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

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

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Neulasta

- Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile. Vezi pct. 2.

Cum arată Neulasta și conținutul ambalajului

Neulasta este o soluție injectabilă limpede și incoloră în seringă preumplută (6 mg/0,6 ml).

Fiecare cutie conține o seringă preumplută din sticlă de tip I cu un ac din oțel inoxidabil atașat și capac pentru ac.

Seringa preumplută (cu sau fără ambalaj tip blister) poate fi furnizată împreună cu un dispozitiv automat de protecție a acului.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Olanda

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Olanda

Fabricantul

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company

Pottery Road

Dun Laoghaire

Co Dublin

Irlanda

Fabricantul

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas

Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 422 0606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

Informații privind injectarea cu seringile preumplute de Neulasta

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

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

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

Echipamentul de care aveți nevoie

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

- o seringă preumplută de Neulasta; și
- tamponare de alcool medicinal sau ceva asemănător.

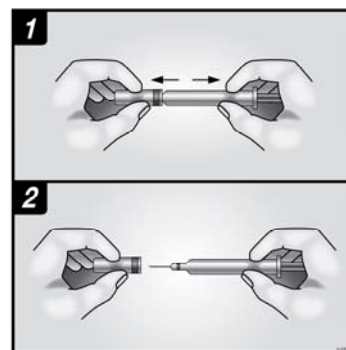
Ce trebuie să fac înainte de auto-injecția subcutanată cu Neulasta?

1. Scoateți seringă preumplută de Neulasta din frigider.
2. Nu agitați seringă preumplută.
3. **Nu** scoateți capacul de pe seringă până când nu sunteți gata de injecție.
4. Verificați data de expirare de pe eticheta seringii (EXP). Nu folosiți seringă dacă data a depășit ultima zi a lunii menționate.
5. Verificați aspectul Neulasta. Trebuie să fie un lichid limpede și incolor. Dacă există particule în el, nu trebuie să-l folosiți.
6. Pentru o injecție cât mai confortabilă, lăsați seringă preumplută circa 30 minute la temperatura camerei sau țineți ușor seringă în mână câteva minute. Neulasta **nu trebuie** încălzită în nici un alt mod (de exemplu, nu se încălzește la microunde sau în apă clocotită).
7. **Spălați-vă bine pe mâini.**
8. Găsiți un loc confortabil, bine luminat, curățați suprafața și așezați la îndemână toate cele necesare.

Cum trebuie să pregătesc injecția de Neulasta?

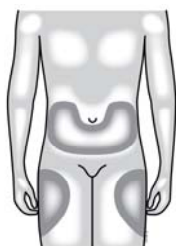
Înainte să vă injectați Neulasta, trebuie să faceți următoarele:

1. Apucați corpul seringii și scoateți încet capacul acului fără a răsuci. Trageți drept conform figurilor 1 și 2. Nu atingeți acul și nu împingeți pistonul.



2. S-ar putea să observați o mică bulă de aer în seringă preumplută. Nu trebuie să îndepărtați bula de aer înainte de injectare. Injectarea soluției cu bula de aer nu este dăunătoare.
3. Acum puteți utiliza seringă preumplută.

Unde trebuie să îmi administrez injecția?



Cele mai potrivite locuri pentru auto-injectare sunt:

- partea superioară a coapselor; și
- abdomenul, cu excepția suprafeței din jurul ombilicului.

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

Cum îmi administrez injecția?

1. Dezinfectați pielea folosind un tampon cu alcool medicinal.
2. Prindeți ușor (fără să strângeți) pielea între degetul mare și arătător. Introduceți acul în piele.
3. Împingeți pistonul sub presiune lentă și constantă. Împingeți complet pistonul ținându-l apăsat până ce întreagă cantitate de soluție va fi injectată.
4. După injectarea lichidului, scoateți acul și eliberați pielea.
5. Dacă observați o pată de sânge la locul injectării, ștergeți cu un tampon sau un șervețel. Nu frecați locul injecției. Dacă este nevoie acoperiți locul injecției cu un plastru.
6. Nu trebuie să folosiți soluția de Neulasta rămasă în seringă.

Nu uitați

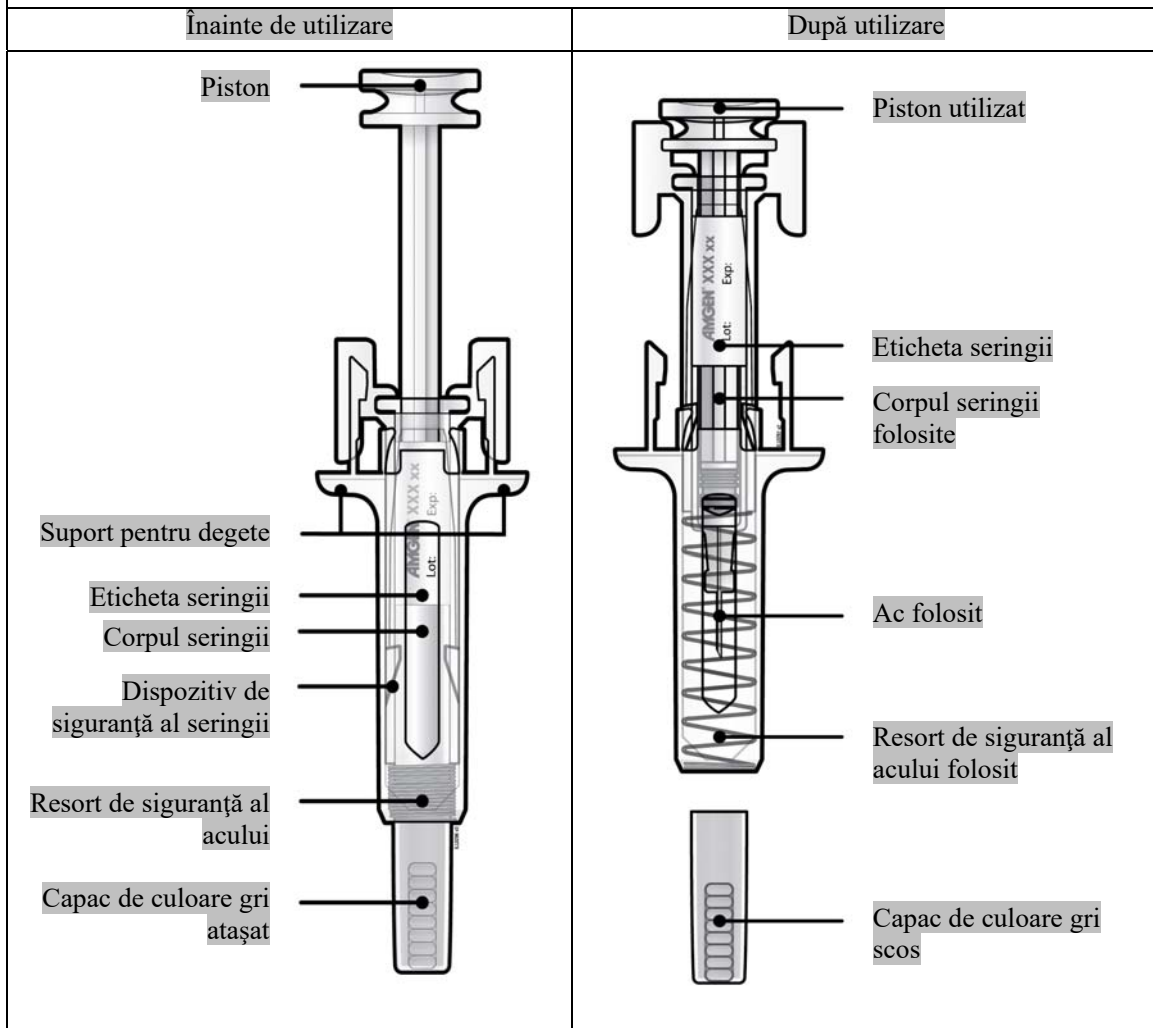
Folosiți fiecare seringă pentru o singură administrare. Dacă aveți orice problemă, vă rugăm să întrebați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală pentru a primi ajutor sau sfaturi.

Aruncarea seringilor folosite

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

Instrucțiuni de utilizare:

Prezentarea componentelor



Important

Înainte de a utiliza Neulasta seringă preumplută cu dispozitiv automat de protecție a acului, citiți aceste informații importante:

- Este important să nu vă administrați singur injecția decât dacă ați fost instruit de către medicul sau de cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.
- Neulasta se administrează ca injecție la nivelul țesutului aflat imediat sub piele (injecție subcutanată).
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți alergic la latex. Capacul de protecție a acului seringii preumplute conține un derivat de latex și poate provoca reacții alergice severe.
- ✗ Nu scoateți capacul de culoare gri al acului de pe seringă preumplută decât în momentul în care sunteți pregătit pentru injecție.
- ✗ Nu utilizați seringă preumplută dacă a fost scăpată pe o suprafață dură. Utilizați o altă seringă preumplută și luați legătura cu medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.
- ✗ Nu încercați să activați seringă preumplută înainte de injecție.
- ✗ Nu încercați să scoateți dispozitivul de siguranță transparent de protecție a seringii preumplute de pe aceasta.
- ✗ Nu încercați să dezlipiți eticheta adezivă de pe corpul seringii preumplute înainte de a vă administra injecția

Luați legătura cu medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră dacă aveți întrebări.

Etapa 1: Pregătire

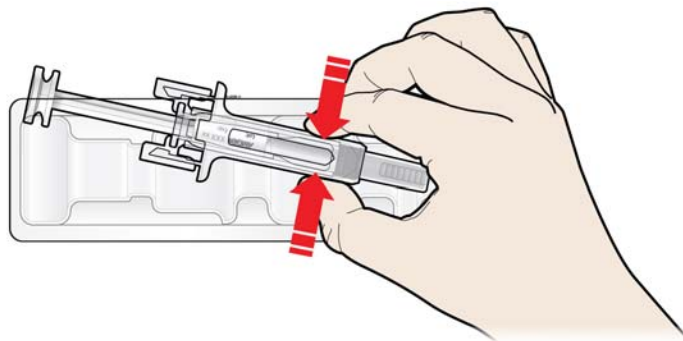
A Scoateți tăvița cu seringă preumplută din ambalaj și adunați materialele care vă sunt necesare pentru administrarea injecției: tampoane cu alcool, un tampon de vată sau comprese de tifon, un plasture și un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (nu sunt incluse).

Pentru administrarea mai confortabilă a injecției, lăsați seringă preumplută la temperatura camerei timp de aproximativ 30 de minute înainte de injecție. Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.

Puneți seringă preumplută scoasă din ambalaj și celelalte materiale pe o suprafață de lucru curată, bine iluminată.

- ✗ Nu încercați să încălziți seringă folosind o sursă de căldură cum ar fi apă fierbinte sau cuptorul cu microunde.
- ✗ Nu lăsați seringă preumplută sub acțiunea directă a luminii solare.
- ✗ Nu agitați seringă preumplută.
- Nu lăsați seringile preumplute la vederea și îndemâna copiilor.

B Deschideți tăvița, dezlipind folia. Apucați seringă preumplută de dispozitivul de siguranță pentru a o scoate din tăviță.



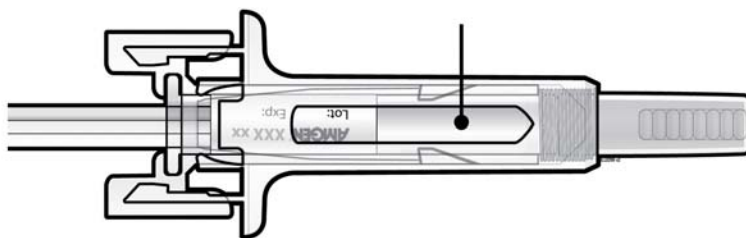
Apucați de aici

Din motive de siguranță:

- X** Nu prindeți de piston.
- X** Nu apucați de capacul de culoare gri al acului.

C Inspectați medicamentul și seringă preumplută.

Medicamentul

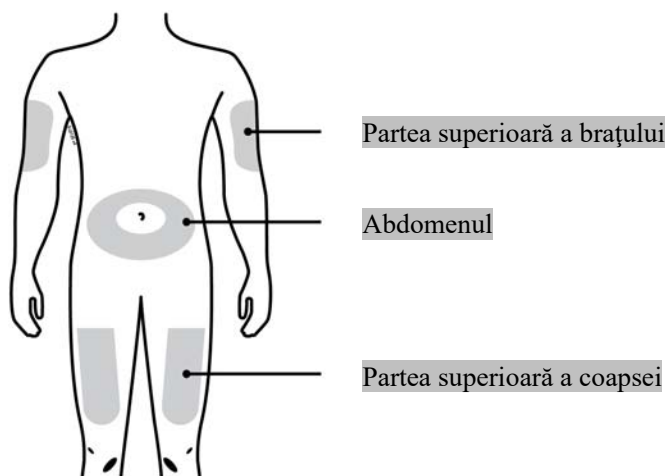


- X** Nu utilizați seringă preumplută în cazul în care:
 - Medicamentul este turbure sau prezintă particule. Acesta trebuie să se prezinte ca lichid limpede și incolor.
 - Oricare dintre componente prezintă fisuri sau este spartă.
 - Capacul de culoare gri al acului nu este prezent sau nu este bine fixat.
 - Este depășită perioada de valabilitate indicată pe etichetă (produsul este valabil până în ultima zi a lunii respective).

Indiferent de situație, luați legătura cu medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.

Etapa 2: Pregătiți-vă

A Spălați bine mâinile. Pregătiți și dezinfectați locul pentru injectare.



Puteți utiliza pentru injectare:

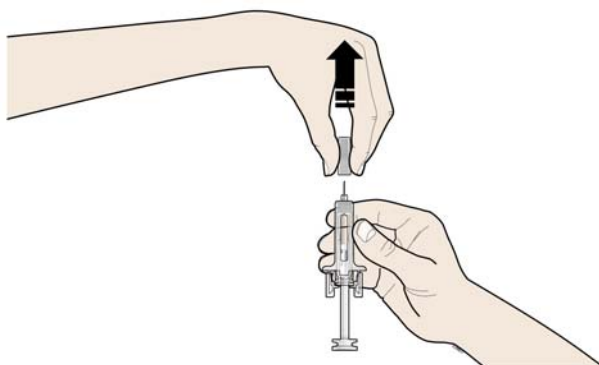
- Partea superioară a coapsei.
- Abdomenul, mai puțin zona de 5 cm din jurul ombilicului.
- Regiunea exterioară a brațului (numai în cazul în care o altă persoană vă administrează injecția).

Dezinfectați locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce.

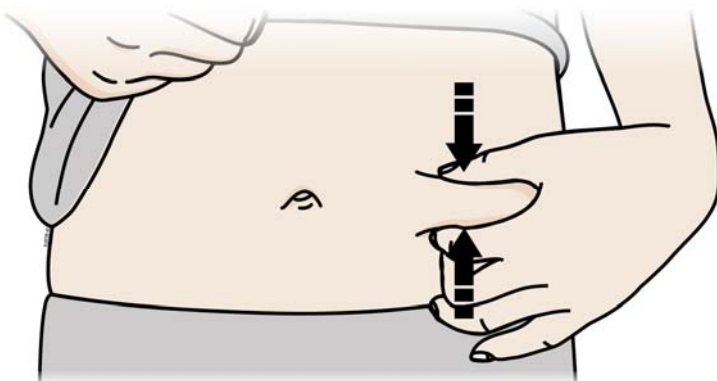
X Nu atingeți locul de administrare a injecției înainte de injectare.

! Nu injectați în zonele în care pielea prezintă sensibilitate, echimoze, roșeață sau unde este întărită. Evitați injectarea în zonele în care sunt prezente cicatrice sau vergeturi.

B Trageți cu atenție de capacul gri al acului dintr-o mișcare, în direcția opusă corpului.



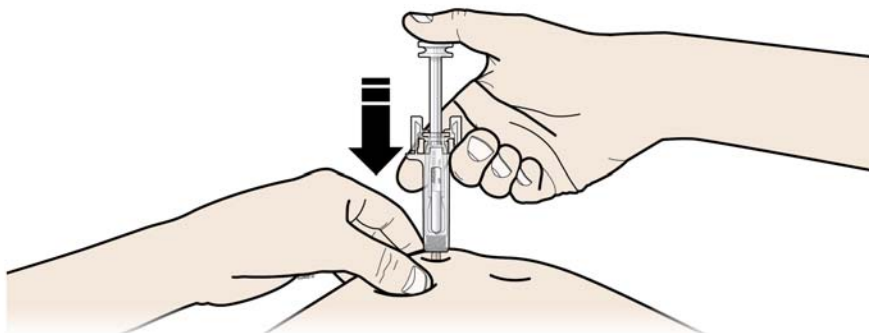
C Prindeți între degete locul de administrare a injecției pentru a genera o suprafață imobilă.



Este important să țineți pielea între degete atunci când injectați.

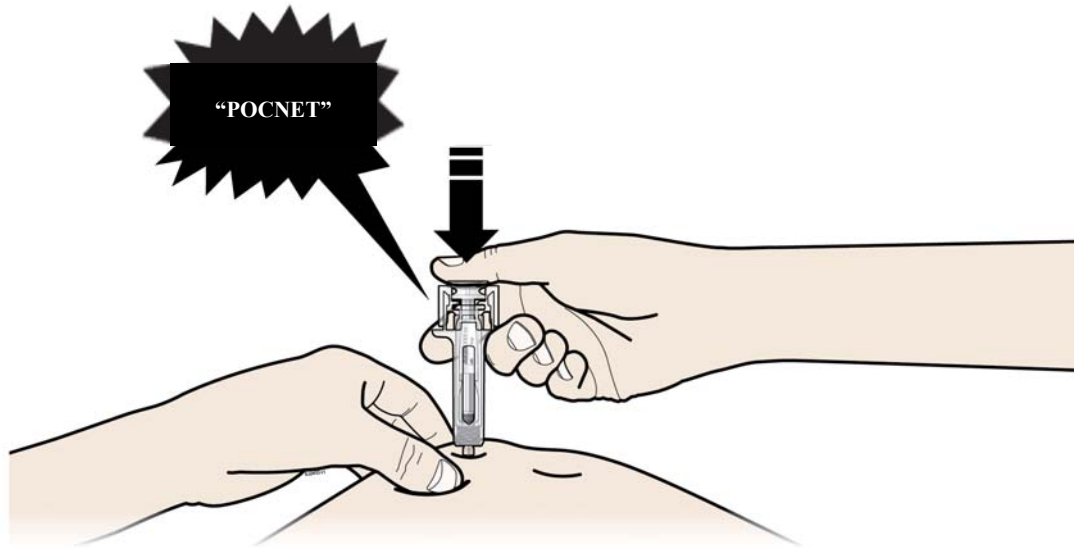
Etapa 3: Injecția

A Țineți în continuare pielea între degete. INTRODUCEȚI acul în piele.



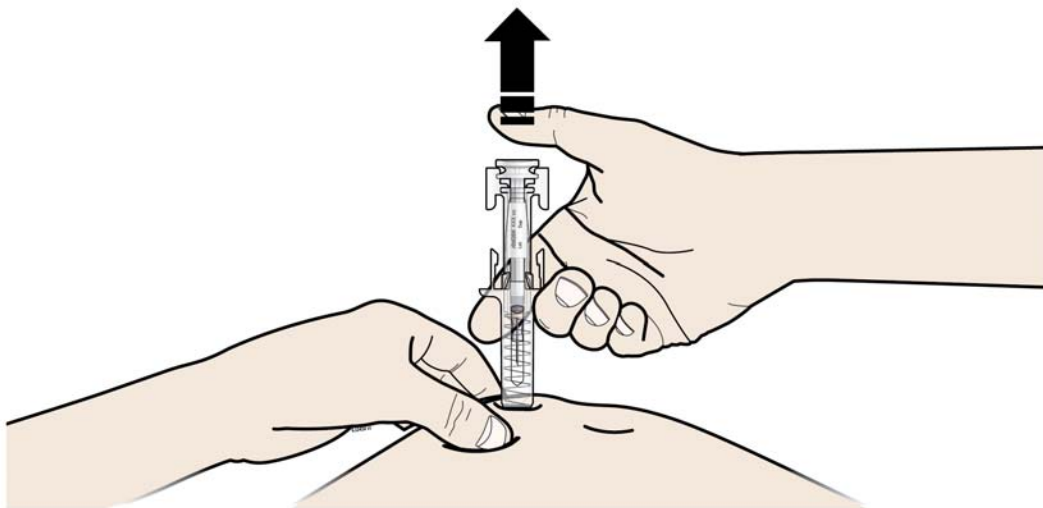
Nu atingeți zona de piele dezinfectată.

B APĂSAȚI pistonul aplicând lent și constant presiune până când simțiți sau auziți un sunet ca un “pocnet”. Împingeți și după ce se aude pocnitura.



Este important să împingeți și după ce se aude pocnetul pentru a vă administra doza completă.

C RIDICAȚI degetul. Apoi SCOATEȚI printr-o mișcare de ridicare seringă din piele.



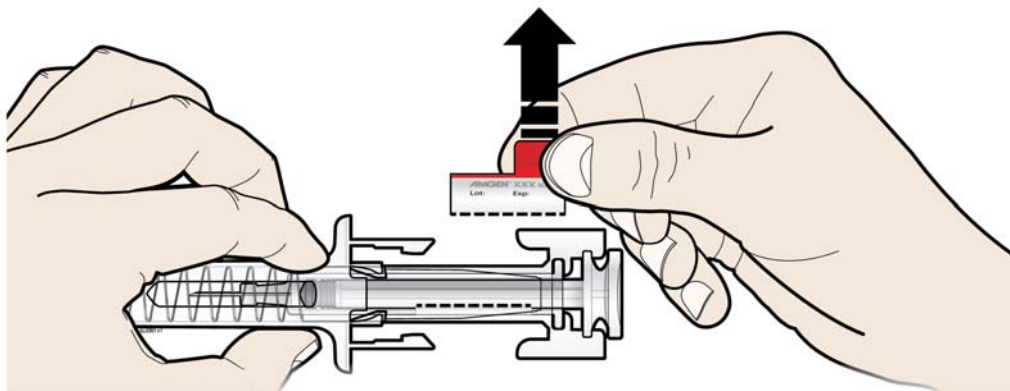
După ce ați luat degetul de pe piston, dispozitivul de protecție a acului cu care este prevăzută seringă preumplută va acoperi acul.

X Nu puneți la loc capacul de culoare gri al acului pe seringile preumplute utilizate.

Doar pentru cadrele medicale

Denumirea comercială a medicamentului administrat trebuie în mod clar înregistrată în fișa pacientului.

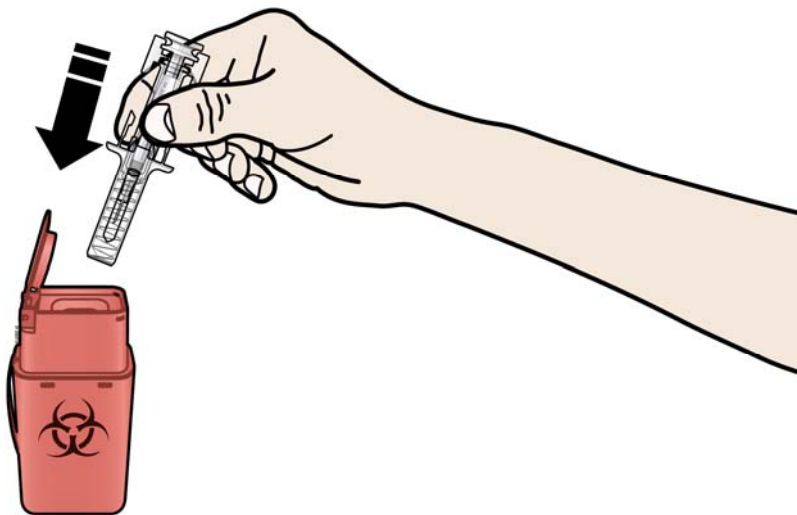
Îndepărtați și păstrați eticheta seringii preumplute.



Rotiți pistonul pentru a putea muta eticheta într-o poziție în care să o puteți îndepărta.

Etapa 4: Finalizare

A Aruncați seringă preumplută utilizată și restul materialelor utilizate în recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite.



Medicamentele trebuie aruncate în conformitate cu reglementările locale. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

Nu lăsați seringă și recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la vederea și îndemâna copiilor.

- ✗ Nu reutilizați seringă preumplută.
- ✗ Nu reciclați seringile preumplute; nu le aruncați pe calea reziduurilor menajere.

B Examinați locul de administrare a injecției.

Dacă vedeți sânge, țineți apăsat un tampon de vată sau o compresă sterilă pe locul respectiv. Nu frecați locul de administrare a injecției. Puneți un plasture dacă este necesar.

Prospect: Informații pentru pacient

Neulasta 6 mg soluție injectabilă cu dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului pegfilgrastim

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.
- Este important să păstrați Cardul de Alertă al Pacientului la dumneavoastră pe durata în care aveți dispozitivul injector cu Neulasta atașat la nivelul corpului. Acesta conține informații importante despre cum să monitorizați dispozitivul pentru apariția erorilor de medicație, inclusiv administrarea unei doze mai mici care duce la absența efectului și despre situațiile în care trebuie să solicitați imediat asistență medicală.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Neulasta și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neulasta
3. Cum să utilizați Neulasta
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neulasta
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Neulasta și pentru ce se utilizează

Neulasta conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastim este o proteină produsă prin biotehnologie la nivelul bacteriei numită *E. coli*. Aceasta aparține unui grup de proteine numite citokine și este foarte asemănătoare unei proteine naturale (factor de stimulare a coloniei de granulocite) produsă de propriul dumneavoastră corp.

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

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

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neulasta

Nu utilizați Neulasta

- dacă sunteți alergic la pegfilgrastim, filgrastim sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Neulasta, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- prezentați o reacție alergică, inclusiv slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, dificultăți de respirație, umflarea feței (anafilaxie), roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărime.
- aveți alergii la latex. Capacul acului de la seringă preumplută conține un derivat de latex care poate produce reacții alergice severe.
- aveți o alergie la adezivi acrilici. Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului are în componență un adeziv acrilic și poate duce la apariția unei reacții alergice.
- prezentați tuse, febră și dificultăți de respirație. Acestea pot fi semne ale sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA).
- aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:
 - umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente ale apei, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni numite „Sindrom de permeabilitate capilară” care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră. Vezi punctul 4.

- aveți dureri în partea stângă superioară a abdomenului sau dureri la nivelul vârfului umărului. Acesta poate fi un semn al unei probleme cu splina dumneavoastră (splenomegalie).
- ați avut recent o infecție pulmonară gravă (pneumonie), lichid în plămâni (edem pulmonar), inflamație a plămânilor (boală pulmonară interstițială) sau o radiografie pulmonară anormală (infiltrație pulmonară).
- aveți cunoștință despre modificarea oricărui număr al celulelor sanguine (de exemplu creșterea numărului de globule albe sanguine sau anemie) sau scăderea numărului de plachete sanguine care determină reducerea capacității sângelui dumneavoastră de a se coagula (trombocitopenie). Doctorul dumneavoastră poate dori să vă monitorizeze îndeaproape.
- aveți anemie cu celule în formă de seceră (siclemie). Doctorul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape această afecțiune.
- dacă sunteți un pacient cu cancer de sân sau cancer pulmonar, Neulasta administrat în combinație cu chimioterapie și/sau radioterapie poate crește riscul de apariție a unei afecțiuni precanceroase a sângelui, numită sindrom mielodisplazic (SMD) sau a unui tip de cancer al sângelui, numit leucemie mieloidă acută (LMA). Simptomele pot include oboseală, febră și învinețire sau sângerare ușoară.
- dacă aveți semne de alergie apărute brusc cum sunt erupție cutanată, mâncărime sau urticarie, umflarea feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului, scurtarea respirației, respirație șuierătoare sau tulburări de respirație, acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe.
- dacă aveți simptome de inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), aceasta a fost raportată rar la pacienții cu cancer și la donatorii sănătoși. Simptomele pot include febră, durere abdominală, stare generală de rău, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă apar aceste simptome.

Medicul dumneavoastră vă va verifica în mod regulat sângele și urina deoarece Neulasta poate dăuna filtrelor subțiri din interiorul rinichilor (glomerulonefrită).

Au fost raportate reacții severe la nivelul pielii (sindromul Stevens-Johnson) în asociere cu utilizarea Neulasta. Opriiți utilizarea Neulasta și solicitați imediat îngrijiri medicale dacă observați oricare dintre simptomele descrise la pct. 4.

Trebuie să vorbiți cu doctorul dumneavoastră despre riscurile de a dezvolta cancer de sânge. Dacă dezvoltăți sau este posibil să dezvoltăți cancer de sânge, nu trebuie să utilizați Neulasta decât dacă vă recomandă medicul dumneavoastră.

Lipsa răspunsului la pegfilgrastim

În cazul în care constatați lipsa de răspuns sau eșec în a menține răspunsul la tratamentul cu pegfilgrastim, doctorul dumneavoastră va investiga motivele incluzând dezvoltarea de anticorpi care neutralizează activitatea pegfilgrastimului.

Neulasta împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Neulasta nu a fost testat la femei gravide. Este important să spuneți medicului dacă:

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

Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă altfel trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Neulasta.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Neulasta nu are nici un efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Neulasta conține sorbitol (E420) și sodiu

Acest medicament conține 30 mg sorbitol per fiecare seringă preumplută care este echivalent cu 50 mg/ml. Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 6 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Neulasta

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

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

Utilizarea Neulasta cu dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului

Medicul dumneavoastră poate decide că ar fi mai convenabil pentru dumneavoastră să utilizați Neulasta cu dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului. Pentru informații suplimentare privind utilizarea cu dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului, citiți instrucțiunile de utilizare de la sfârșitul acestui prospect.

Verificați instrucțiunile de la sfârșitul acestui prospect și contactați furnizorul de servicii medicale dacă:

- în timpul monitorizării dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului sunteți îngrijorat de faptul că prezintă scurgeri; sau
- după terminarea injecției sunteți îngrijorat că nu s-a administrat întreaga doză.

Dacă aveți întrebări ulterioare despre cum se utilizează acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

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

Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:

- umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți respiratorii, umflături la nivelul abdomenului și senzație de plenitudine și o stare generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, într-un mod rapid.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni mai puțin frecvente numite sindrom de permeabilitate capilară (poate afecta până la 1 din 100 de persoane) care fac ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- durere osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.
- greață și dureri de cap.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- au fost observate erupții trecătoare pe piele, umflături roșii însoțite de mâncărime (dermatită de contact/reacții locale la nivelul pielii) asociate cu utilizarea dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului.
- durere la locul injectării.
- au fost observate reacții la locul aplicării, printre care înroșire, sângerare, vânătăi, durere și disconfort asociate cu utilizarea dispozitivului injector atașabil la nivelul corpului.
- dureri generale la nivelul articulațiilor și mușchilor.
- pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de testele de rutină. Numărul de globule albe poate crește pentru o scurtă perioadă de timp. Numărul de plachete sanguine poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de vânătăi.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- reacții de tip alergic, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărimi.
- reacții alergice grave, inclusiv anafilaxie (slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).
- creștere a mărimii splinei.
- ruptură splenică. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost letale. Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- probleme respiratorii. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.
- sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.
- vasculită cutanată (inflamarea vaselor de sânge din piele).
- modificări ale filtrelor subțiri din rinichi (glomerulonefrită).
- roșeață la locul de injectării.

- Expectorație cu sânge (hemoptizie).
- tulburări ale sângelui (sindrom mielodisplazic [SMD] sau leucemie mieloidă acută [LMA]).

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), vezi pct. 2.
- sângerare la nivelul plămânului (sângerare pulmonară).
- sindromul Stevens-Johnson se poate manifesta sub formă de pete roșii în formă de țintă sau circulare, adesea cu bășici centrale pe trunchi, cu exfolierea pielii, ulcerații la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor și poate fi precedat de febră și simptome asemănătoare gripei. Oprii utilizarea Neulasta dacă dezvoltăți aceste simptome și contactați medicul sau solicitați imediat îngrijiri medicale. Vezi pct. 2.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul [sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Neulasta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Seringa pentru utilizare cu dispozitivul injectorul atașabil la nivelul corpului trebuie să fie utilizată în decurs de 36 de ore după ce a atins temperatura camerei (nu mai mare de 30 °C), dacă au trecut mai mult de 36 de ore seringă trebuie aruncată.

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

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

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția este tulbure sau dacă există particule în ea.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Neulasta

- Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile. Vezi pct. 2.

Cum arată Neulasta și conținutul ambalajului

Neulasta este o soluție injectabilă limpede și incoloră în seringă preumplută (6 mg/0,6 ml).

Fiecare cutie conține o seringă preumplută din sticlă de tip I cu un ac din oțel inoxidabil atașat și capac pentru ac.

O seringă preumplută cu ambalaj tip blister și cu un dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irlanda

Fabricantul

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Malta

Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 422 0606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

Dispozitiv injector atașabil la nivelul corpului pentru Neulasta 6 mg soluție injectabilă

Instrucțiuni de utilizare pentru pacient

Informații importante

Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului eliberează doza de Neulasta prin injecție sub piele (subcutanată). Medicul dumneavoastră va umple dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului cu Neulasta și vi-l va atașa direct pe piele cu ajutorul unui plasture cu adeziv. Plasturele este rezistent la apă, dar se recomandă să evitați introducerea sub apă a dispozitivului injector.

Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului se menține atașat timp de 27 de ore și este programat pentru a asigura eliberarea dozei de Neulasta nu mai devreme de 24 de ore după chimioterapie.

Dispozitivul injector atașabil la nivelul corpului vă va indica starea de funcționare prin semnale sonore și luminoase.

Alergii

- Tratamentul cu Neulasta poate cauza reacții alergice grave. Rugați persoana care vă îngrijește să vă asiste la prima utilizare. Alegeți un loc în care fie dumneavoastră, fie persoana care vă îngrijește să puteți/poată monitoriza în mod adecvat funcționarea dispozitivului de injecție a Neulasta pe parcursul celor aproximativ 45 de minute de eliberare a dozei și timp de 1 oră după aceea.
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut anterior reacții cutanate severe pe piele la adezivi acrilici. Dacă pe parcursul eliberării dozei de Neulasta manifestați o reacție alergică, îndepărtați dispozitivul injector apucând de marginea plasturei și dezlipiți dispozitivul de pe piele. Solicitați imediat asistență medicală.
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți alergic la latex. Pentru umplerea dispozitivului se utilizează o seringă preumplută. Capacul gri al acului seringii preumplute conține cauciuc uscat natural, care este un derivat de latex. În acest fel, latexul poate fi transferat pe pielea dumneavoastră.

Activități

- **Nu** loviți sau trageți de dispozitivul injector. Încercați să purtați haine lejere și aveți grijă atunci când vă schimbați hainele. Chiar sub piele este inserată o canulă de dimensiuni mici. Dacă dispozitivul injector a fost lovit sau mișcat, canula se poate disloca. Dacă acest lucru se întâmplă, este posibil să nu primiți doza de Neulasta.
- Evitați activitățile și locurile care pot îngreuna monitorizarea dispozitivului în timpul eliberării dozei de Neulasta. De exemplu, **EVITAȚI** să călătoriți, să conduceți sau să folosiți utilaje grele în decurs de 26-29 de ore de la aplicarea dispozitivului injector (ceea ce include perioada de 45 de minute de eliberare a dozei și o oră după administrare).
- **Nu** faceți baie, dușuri fierbinți, hidromasaj sau băi cu abur în timp ce purtați dispozitivul injector. Acest lucru poate avea efecte asupra medicamentului.
- Dispozitivul injector poate fi expus doar la temperaturi cuprinse între 5°C și 40°C.
- **Nu** expuneți dispozitivul injector la lumină solară directă. Expunerea dispozitivului injector la lumină solară directă mai mult de 1 oră poate afecta medicamentul. Purtați dispozitivul injector pe sub îmbrăcăminte.
- **Nu** expuneți dispozitivul injector la cele menționate mai jos deoarece dispozitivul s-ar putea defecta, iar dumneavoastră ați putea fi vătămat:
 - Examine imagistice (de exemplu proceduri cum sunt CT, RMN, ecografii, radiografii).
 - Tratament cu radiații.
 - Medii bogate în oxigen, precum camerele hiperbarice (o cameră transparentă cu o presiune atmosferică crescută).

Dispozitivul injector nu mai este fixat ferm sau cade

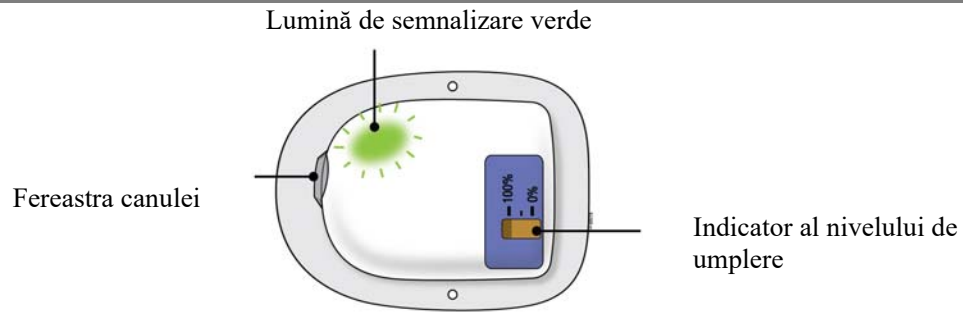
- **Contactați imediat cadrul medical responsabil de îngrijirea dumneavoastră** dacă dispozitivul injector se dezlipește de piele oricând înainte ca doza completă să fie eliberată și **nu** încercați să îl reatașați. Chiar sub piele este inserată o canulă de dimensiuni mici. Dacă dispozitivul injector a fost lovit sau mișcat, canula se poate disloca. Dacă acest lucru se întâmplă, este posibil să nu primiți doza de Neulasta.

Echipamente electrice

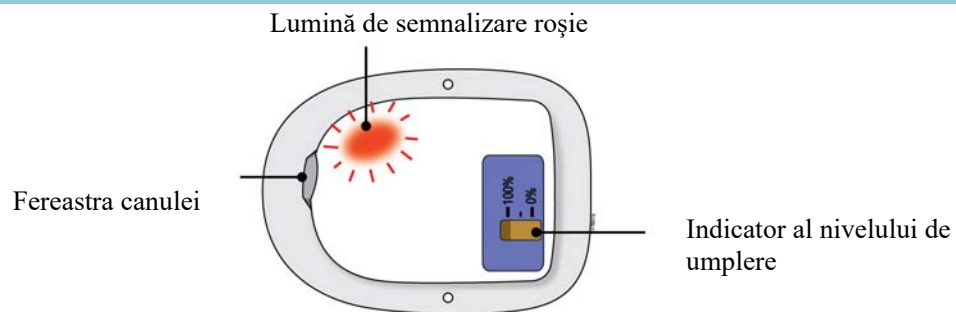
- **Mențineți o distanță de cel puțin 10 cm între dispozitivul injector atașat la nivelul corpului și dispozitive electrice** precum telefoanele mobile, telefoanele fără fir, cuptoare cu microunde și alte aparate electrocasnice. Nepăstrarea acestei distanțe minime recomandate poate interfera cu funcționarea dispozitivului injector și poate avea ca rezultat neadministrarea dozei sau administrarea unei doze incomplete de Neulasta.

Dacă aveți orice îngrijorări sau întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, contactați-l pe medicul dumneavoastră.

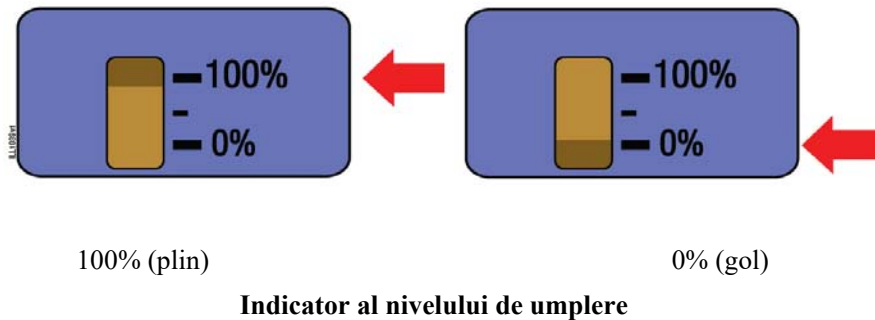
Prezentarea componentelor dispozitivului de injectare aplicabil la nivelul corpului pentru Neulasta



Dispozitivul injector funcționează în mod corespunzător.

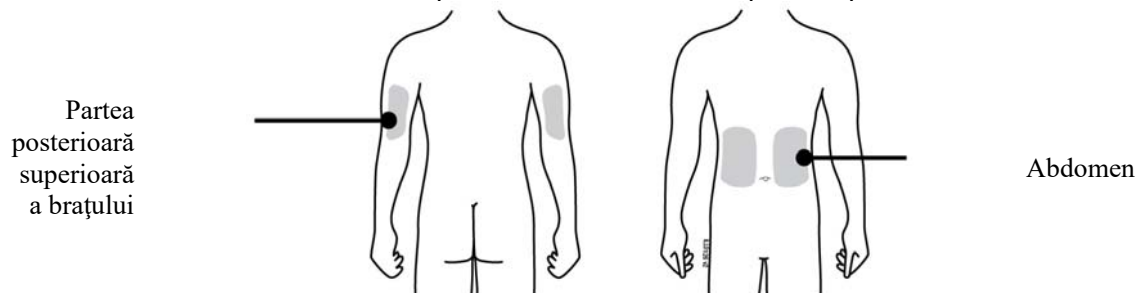


Important: Ori de câte ori auziți un semnal sonor, verificați becuțelul de stare. Dacă emite o lumină roșie, contactați imediat medicul deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză de substituție.



Amplasarea dispozitivului injector

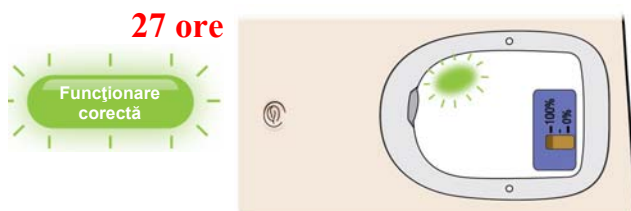
Important: Contactați imediat medicul dacă aveți dureri severe sau disconfort la nivelul pielii în zona în care a fost aplicat dispozitivul.



- Aplicați pe zone în care pielea este intactă, fără iritații la nivelul abdomenului sau a părții posterioare superioare a brațului. Utilizați partea posterioară a brațului numai dacă o persoană care vă îngrijește poate monitoriza starea de funcționare a dispozitivului.

Pasul 1: Monitorizarea dispozitivului injector

A Verificați periodic becul de stare pe parcursul a aproximativ 27 de ore, așteptând cel puțin 10 secunde. Dacă becul de stare emite o lumină verde, dispozitivul funcționează corect.



Dacă dispozitivul de injectare pentru Neulasta v-a fost aplicat pe partea posterioară superioară a brațului, trebuie ca o persoană care vă îngrijește să monitorizeze starea dispozitivului. **Nu** încercați să faceți acest lucru singur, deoarece puteți să deplasați din greșeală dispozitivul și să dislocați canula de sub piele, ceea ce duce la neadministrarea sau administrarea unei doze incomplete de Neulasta.

- Aveți grijă să nu loviți sau desprindeți dispozitivul injector de la nivelul corpului.
- Dispozitivul injector are o suprafață posterioară autoadezivă care permite atașarea acestuia pe piele; **nu** utilizați alte materiale pentru a-l menține fixat, deoarece canula s-ar putea disloca astfel, rezultatul fiind neadministrarea sau administrarea a unei doze incomplete de Neulasta.
- Dacă dispozitivul injector se dezlipește de piele oricând înainte de administrarea completă a dozei, **nu** îl reaplicați. Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză de substituție.
- Mențineți dispozitivul uscat timp de 3 ore înainte de începerea administrării dozei. Evitați să aplicați loțiuni, creme, uleiuri sau agenți de curățare în zona dispozitivului injector deoarece aceste produse pot diminua aderența adezivului.
- **Nu** dormiți pe partea în care este plasat dispozitivul și nu aplicați presiune pe acesta în timpul purtării, în special pe parcursul administrării dozei. Acest lucru poate afecta funcționarea dispozitivului injector.

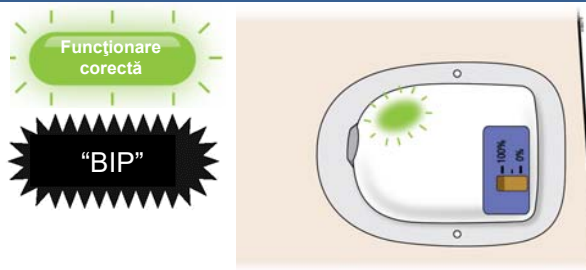
Important: Ori de câte ori auziți un semnal sonor, verificați becul de semnalizare a stării. Dacă acesta emite o lumină roșie, contactați imediat cadrul medical responsabil de îngrijirea dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză de substituție.

B După aproximativ 27 de ore, dispozitivul injector va emite o serie de semnale sonore pentru a vă avertiza că administrarea dozei va începe. Nu îndepărtați dispozitivul injector în acest timp.

Nu îndepărtați dispozitivul injector în acest timp.

- Doza va fi eliberată în decurs de aproximativ 45 de minute din momentul începerii administrării. Pe parcursul acestei perioade, dispozitivul injector va emite rapid și intermitent o lumină verde.
- **Nu** detașați dispozitivul injector înainte de administrarea dozei complete. Acest lucru ar putea avea ca rezultat neadministrarea sau administrarea unei doze incomplete de Neulasta.

Important: Ori de câte ori auziți un semnal sonor, verificați becul de semnalizare a stării. Dacă acesta emite o lumină roșie, contactați imediat cadrul medical responsabil de îngrijirea dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză de substituție.



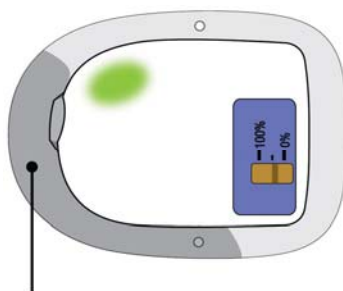
Nu detașați dispozitivul injector înainte de administrarea dozei complete.

Pasul 2: Monitorizarea administrării dozei



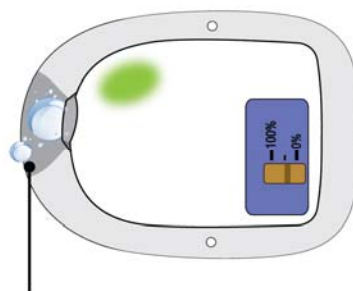
Pe parcursul următoarelor 45 de minute, verificați frecvent dispozitivul pentru a observa eventuale scurgeri în timpul administrării dozei. Dacă acesta a fost amplasat pe partea posterioară superioară a brațului, trebuie să fie prezentă o persoană care vă îngrijește pentru a monitoriza dispozitivul injector.

Funcționare incorectă



Adeziv vizibil umed (saturat)

Funcționare incorectă



Picături care se preling de la nivelul dispozitivului

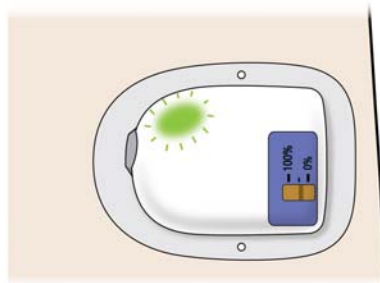
Dacă adezivul se umezește în mod vizibil (saturat cu lichid) sau dacă observați picături care se preling, contactați imediat cadrul medical responsabil de îngrijirea dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză de substituție.

A Administrarea dozei dumneavoastră va dura aproximativ 45 de minute.

- Pe parcursul acestei perioade, dispozitivul injector va emite rapid și intermitent o lumină verde.
- Este posibil să auziți o serie de clicuri. Acest lucru este normal.
- În momentul în care s-a administrat integral doza, veți auzi un semnal sonor prelung și becul de stare va emite o lumină verde continuă.



45 minute

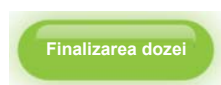
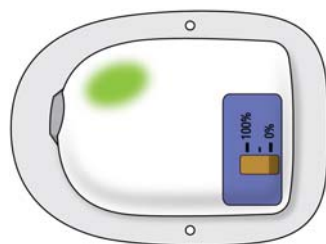


Important: Ori de câte ori auziți un semnal sonor, verificați becul de semnalizare a stării. Dacă acesta emite o lumină roșie, contactați imediat cadrul medical responsabil de îngrijirea dumneavoastră.

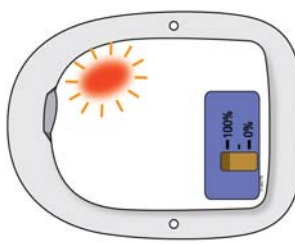
Pasul 3: Detașarea dispozitivului după administrarea completă a dozei

A După semnalul sonor, verificați culoarea becului de stare.

Funcționare corectă



Funcționare incorectă



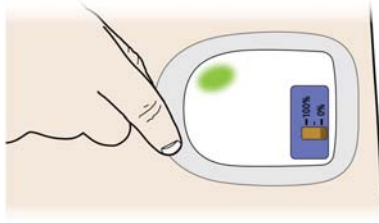
Verificați dacă becul de stare emite o **LUMINĂ VERDE CONTINUĂ** sau s-a stins. Aceasta înseamnă că doza a fost administrată. Dacă doza a fost administrată, treceți la pasul următor.

Dacă becul de stare emite o lumină intermitentă roșie, dispozitivul injector nu funcționează adecvat.

Rețineți: ori de câte ori observați că becul de stare emite o lumină roșie intermitentă, contactați imediat medicul deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză de substituție.

B Apucați plasturele adeziv de margine. Dezlipiți încet dispozitivul injector de piele.

- Dacă au existat scurgeri de medicament sau adezivul este vizibil umed (saturat), contactați imediat medicul deoarece este posibil să nu fi primit o doză completă și să aveți nevoie de o doză de substituție.
- Îndepărtați orice urme de adeziv cu apă și săpun.



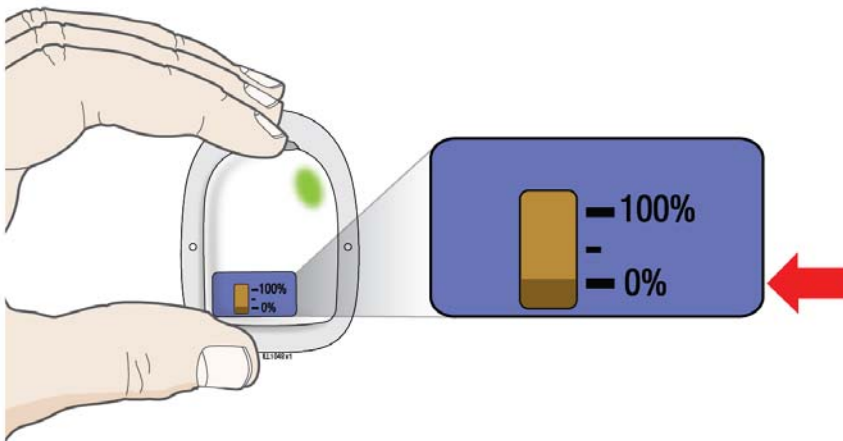
Important: Nu apucați de dispozitiv ca atare pentru a încerca să îl desprindeți de corp.

Pasul 4: Finalizare



Verificați dacă dispozitivul injector este gol.

- Trebuie să vedeți o liniuță neagră în dreptul indicatorului de 0% (gol) pentru a avea confirmarea că s-a administrat o doză completă. Dacă dispozitivul injector nu este gol, contactați imediat cadrul medical responsabil de îngrierea dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză de substituție.



- Verificați din nou becul de stare. Așteptați cel puțin 10 secunde. Dacă becul de stare emite o lumină verde continuă sau s-a stins, administrarea a decurs normal.
- Dacă auziți un semnal sonor sau, atunci când verificați becul de stare, acesta emite o lumină roșie, contactați imediat medicul.
- Dacă vedeți sânge, țineți apăsat un tampon de vată sau o compresă sterilă pe locul respectiv. Puneți un plasture dacă este necesar.
- Contactați imediat medicul dacă prezentați înroșire sau sensibilitate persistentă sau sensibilitate care se accentuează la locul aplicării dispozitivului, deoarece acesta poate fi un semn de infecție.
- După detașarea dispozitivului injector, puneți-l într-un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite, indiferent dacă acul este sau nu expus. Dacă acul este expus, contactați imediat medicul.

A Înregistrați starea dispozitivului la finalizarea administrării.

- Bifați varianta care descrie starea dispozitivului injector după utilizare.
 - Becul de stare emite o lumină verde continuă sau s-a stins. Aceasta înseamnă că administrarea dozei s-a încheiat.
 - Dispozitivul injector a avut scurgeri – contactați imediat cadrul medical responsabil de îngrijirea dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză de substituție.
 - Becul de stare emite o lumină roșie – contactați imediat cadrul medical responsabil de îngrijirea dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză de substituție.

B Eliminați dispozitivul injector în mod adecvat.

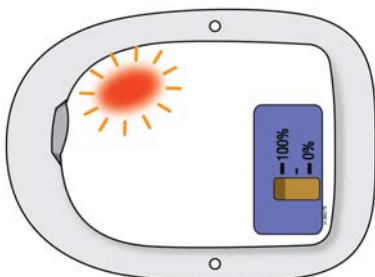
- Dispozitivul injector conține baterii, component electronice și un ac. Puneți-l într-un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite, așa cum ați fost instruit de medicul dumneavoastră sau în conformitate cu prevederile locale.
- Nu lăsați dispozitivul injector utilizat la îndemâna copiilor.

Atenție!

Cum trebuie să procedați dacă auziți un semnal sonor sau dacă verificați becul de stare și acesta emite o lumină roșie intermitentă.

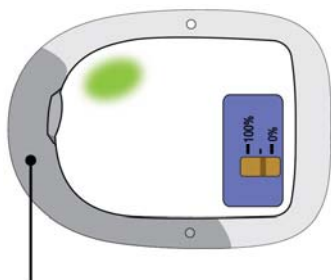
- Dacă becul de stare emite o lumină roșie intermitentă, este posibil să nu fi primit o doză completă și să aveți nevoie de o doză de substituție. Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră.

Funcționare incorectă



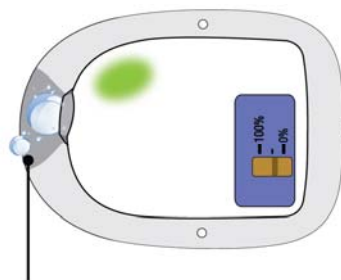
Cum trebuie să procedați dacă adezivul dispozitivului injector se umezește vizibil (saturat) sau observați picături care se preling.

Funcționare incorectă



Adeziv vizibil umed (saturat)

Funcționare incorectă



Picături care se preling din dispozitiv

- Dacă adezivul este saturat cu lichid sau observați că se preling picături, este posibil să existe scurgeri de medicament.
- Chiar dacă au existat scurgeri, lumina de stare poate rămâne verde și indicatorul nivelului de umplere poate fi la 0% (gol).
- Contactați imediat cadrul medical responsabil de îngrijirea dumneavoastră, deoarece este posibil să nu fi primit o doză completă și să aveți nevoie de o doză de substituție.

Notă: Este normal să observați câteva picături de lichid la locul aplicării, dar nu este normal ca adezivul să fie în mod vizibil umed (saturat cu lichid).

Cum procedez dacă dispozitivul injector se desprinde înainte de administrarea unei doze complete?

Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă dispozitivul injector se desprinde de piele oricând înainte ca doza completă să fie eliberată. Chiar sub piele este inserată o canulă de dimensiuni mici. Dacă dispozitivul injector a fost lovit sau mișcat, canula se poate disloca. Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil să nu primiți doza de Neulasta. Nu reatașați dispozitivul.

Cum procedez dacă observ sânge la locul aplicării dispozitivului după ce acesta a fost îndepărtat?

Dacă vedeți sânge, țineți apăsat un tampon de vată sau o compresă sterilă pe locul respectiv. Puneți un plastru dacă este necesar.

Cum procedez dacă locul aplicării rămâne roșu sau dureros după detașarea dispozitivului injector?

Contactați imediat medicul dacă prezentați înroșire sau sensibilitate persistentă sau sensibilitate care se accentuează la locul aplicării dispozitivului, deoarece acesta poate fi un semn de infecție.