

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neulasta 6 mg solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim* en 0,6 ml de solución inyectable. La concentración es de 10 mg/ml referida sólo a proteína**.

* Se produce por tecnología del DNA recombinante en *Escherichia coli*, seguida de conjugación con polietilenglicol (PEG).

** La concentración es de 20 mg/ml si se incluye la parte del PEG.

La potencia de este producto no debe compararse con la potencia de otras proteínas pegiladas o no pegiladas de la misma clase terapéutica. Para más información, ver sección 5.1.

Excipientes:

Excipientes que poseen una actividad reconocida: sorbitol E420, acetato sódico (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución inyectable, transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Neulasta debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en oncología y/o hematología.

La dosis recomendada de Neulasta es de 6 mg (una jeringa precargada) por cada ciclo de quimioterapia, administrado en inyección subcutánea aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

Pacientes pediátricos

La experiencia en niños es limitada (ver sección 4.8, 5.1 y 5.2).

Insuficiencia renal

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Datos clínicos obtenidos a partir de un número limitado de pacientes sugieren que pegfilgrastim tiene un efecto similar a filgrastim en el tiempo de recuperación de la neutropenia severa en pacientes con leucemia mieloide aguda *de novo* (ver sección 5.1). Sin embargo, no se han establecido los efectos a largo plazo de Neulasta en la leucemia mieloide aguda; por lo tanto, se debe usar con precaución en esa población de pacientes.

Los factores estimuladores de colonias de granulocitos pueden estimular el crecimiento de células mieloides *in vitro* y podrían observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Neulasta en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica ni en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria; por lo tanto no debe utilizarse en estos pacientes. Se debe tener especial precaución para establecer el diagnóstico diferencial de transformación de blastos en leucemia mieloide aguda frente a leucemia mieloide crónica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Neulasta administrado en pacientes menores de 55 años con leucemia mieloide aguda *de novo* con citogenética t(15;17).

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Neulasta en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia. Neulasta no debe utilizarse para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de los regímenes posológicos establecidos.

Tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSFs), se han notificado efectos adversos pulmonares poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), en particular neumonía intersticial. Los pacientes con historial reciente de infiltrados pulmonares o neumonía pueden presentar un mayor riesgo (ver sección 4.8).

La aparición de síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de neutrófilos pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio en el adulto (SDRA). En estos casos, se deberá suspender la administración de Neulasta, a discreción del médico, y administrar el tratamiento apropiado (ver sección 4.8).

Se han notificado casos poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) pero generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado poco frecuentemente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) casos de ruptura esplénica después de la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.8). Por lo tanto, el tamaño del bazo debe controlarse cuidadosamente (p.ej., examen clínico, ultrasonido). Debe considerarse un diagnóstico de ruptura esplénica en los donantes y/o pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

El tratamiento con Neulasta solo no evita la trombocitopenia ni la anemia debidas al mantenimiento de las dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescrito. Se recomienda controlar regularmente las plaquetas y el hematocrito. Se debe tener especial cuidado cuando se administra en monoterapia o en combinación con agentes quimioterápicos que se conocen por causar trombocitopenia grave.

Las crisis de anemia de células falciformes se asocian con la utilización de pegfilgrastim en pacientes con anemia de células falciformes (ver sección 4.8). Por tanto, los médicos deben tener precaución durante la administración de Neulasta a pacientes con anemia de células falciformes, deben monitorizar los parámetros clínicos y de laboratorio y estar alerta sobre la posible asociación de Neulasta con el aumento del tamaño del bazo y una crisis veno-oclusiva.

Se han observado recuentos de los glóbulos blancos iguales o superiores a $100 \times 10^9/l$ en menos del 1% de los pacientes tratados con Neulasta. No se han notificado acontecimientos adversos directamente atribuibles a este grado de leucocitosis. Dichas elevaciones de los glóbulos blancos son pasajeras, normalmente ocurren de 24 a 48 horas después de la administración y son consistentes con los efectos farmacodinámicos de Neulasta. En consistencia con los efectos clínicos de Neulasta y del potencial para leucocitosis, se deben realizar recuentos de leucocitos a intervalos regulares durante el tratamiento. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Neulasta, si el recuento de leucocitos supera los $50 \times 10^9/l$ tras el nadir esperado.

Ante una reacción alérgica grave, se debe administrar un tratamiento adecuado, con un estrecho seguimiento del paciente durante varios días. El tratamiento con Neulasta debe ser definitivamente suspendido en aquellos pacientes que desarrollen alguna reacción alérgica grave (ver sección 4.8).

No se ha evaluado adecuadamente la seguridad y eficacia de Neulasta en la movilización de células madre de la sangre en pacientes o donantes sanos.

La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede provocar reacciones alérgicas.

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia con factores de crecimiento, se ha asociado con cambios positivos transitorios en imágenes óseas. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpreten resultados de imágenes óseas.

Neulasta contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, no deberían ser tratados con este medicamento.

Neulasta contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por 6 mg de dosis, por lo que se considera libre de sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la potencial sensibilidad a la quimioterapia citotóxica de las células mieloides en rápida división, Neulasta debe administrarse aproximadamente 24 horas después de la administración de la quimioterapia citotóxica. En los ensayos clínicos Neulasta se administró de forma segura 14 días antes de la quimioterapia. La administración simultánea de Neulasta con fármacos quimioterápicos no ha sido evaluada en pacientes. En modelos animales la administración simultánea de Neulasta y 5-fluoracilo (5-FU) u otros antimetabolitos ha aumentado la mielosupresión.

En los ensayos clínicos no se han investigado específicamente las posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyéticos o con citocinas.

No se ha investigado específicamente la posibilidad de interacción con el litio, que también estimula la liberación de los neutrófilos. No hay evidencia de que dicha interacción sea nociva.

La seguridad y eficacia de Neulasta no han sido evaluadas en pacientes tratados con fármacos quimioterápicos con acción mielosupresora retardada, p. ej. nitrosoureas.

No se han realizados estudios específicos de interacción o metabolismo, sin embargo los ensayos clínicos no han indicado ninguna interacción entre Neulasta y cualquier otro medicamento.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de pegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo en seres humanos.

Neulasta no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario.

No se dispone de experiencia clínica en mujeres en periodo de lactancia, por lo tanto Neulasta no debe utilizarse durante la lactancia materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más comunmente fueron dolor óseo (muy frecuente $\geq 1/10$) y dolor musculoesquelético (muy frecuente $\geq 1/10$). El dolor óseo fue mayoritariamente de gravedad leve a moderada, pasajero y en la mayoría de los pacientes se controló con analgésicos comunes.

En tratamientos iniciales o de seguimiento con Neulasta, se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupciones cutáneas, urticaria, angioedema, disnea, eritema, rubor e hipotensión (poco frecuente $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). En pacientes en tratamiento con Neulasta pueden ocurrir reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxis (poco frecuente $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) (ver sección 4.4).

Esplenomegalia, generalmente asintomática, es poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) (ver sección 4.4).

Se han notificado, tras la administración de pegfilgrastim, casos poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) de ruptura esplénica, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.4).

Se han notificado poco frecuentemente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) efectos adversos pulmonares incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar. Casos poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) han resultado en insuficiencia respiratoria o en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), potencialmente mortal (ver sección 4.4).

Se han notificado poco frecuentemente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) casos aislados de crisis de células falciformes en pacientes con anemia de células falciformes (ver sección 4.4).

b. Listado tabulado de reacciones adversas

Los datos incluidos en la tabla de abajo describen las reacciones adversas notificadas durante ensayos clínicos y durante las notificaciones espontáneas. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas				
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia ¹	Crisis de células falciformes ² ; Leucocitosis ¹		
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad; Anafilaxis		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Ácido úrico aumentado		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ¹				

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas				
	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Síndrome de distrés respiratorio agudo ² ; Efectos adversos pulmonares (neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas ¹		Esplenomegalia ² ; Ruptura esplénica ² ;		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Síndrome de Sweet (dermatosis febril aguda) ^{1,2} ; Vasculitis cutánea ^{1,2}		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor óseo Dolor musculoesquelético (mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, dolor en la espalda, dolor musculoesquelético, dolor en el cuello.				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo dolor en el lugar de la inyección) ¹	Dolor torácico no-cardíaco		
Exploraciones complementarias			Aumento de la lactato deshidrogenasa y fosfatasa alcalina ¹ ; Aumento reversible en las pruebas de la función hepática para ALT o AST ¹		

¹ Ver sección C.

² Se ha identificado esta reacción adversa en la monitorización postcomercialización, pero no se ha observado la misma en los ensayos clínicos de apoyo a la autorización de comercialización controlados aleatorizados en adultos. Se ha estimado la frecuencia de la categoría de acuerdo con un cálculo estadístico basado en 932 pacientes que recibieron Neulasta en siete ensayos clínicos aleatorizados.

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado poco frecuentemente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) casos de síndrome de Sweet, aunque en algunos casos las enfermedades hematológicas subyacentes pueden estar relacionadas con su aparición.

Se han notificado poco frecuentemente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) acontecimientos de vasculitis cutánea en pacientes tratados con Neulasta. Se desconoce el mecanismo de aparición de vasculitis en pacientes que reciben Neulasta.

De forma inicial o en tratamientos posteriores a Neulasta, se han notificado frecuentemente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) reacciones en el lugar de la inyección, incluyendo dolor en el lugar de la inyección y eritema en el lugar de la inyección.

Se han notificado poco frecuentemente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) casos de leucocitosis (recuentos de los leucocitos $> 100 \times 10^9/l$) (ver sección 4.4).

En los pacientes tratados con Neulasta después de la quimioterapia citotóxica, fueron poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) los aumentos de leves a moderados reversibles, y sin efectos clínicos asociados, del ácido úrico y de la fosfatasa alcalina; fueron poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) los aumentos de leves a moderados, reversibles y sin efectos clínicos asociados de la lactato deshidrogenasa.

Se observó muy frecuentemente náusea y cefalea en los pacientes tratados con quimioterapia.

Se han notificado poco frecuentemente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) elevaciones en las pruebas de la función hepática de ALT (alanina aminotransferasa) o AST (aspartato aminotransferasa), en pacientes que habían recibido tratamiento con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica. Estas elevaciones son transitorias y vuelven al estado basal.

Se han notificado casos frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) de trombocitopenia.

d. Población Pediátrica

La experiencia en niños es limitada. Se ha observado mayor frecuencia de acontecimientos adversos graves en niños más jóvenes, entre 0-5 años (92%) comparado con niños de mayor edad entre 6-11 años y 12-21 años respectivamente (80% y 67%), y adultos. La reacción adversa más frecuente notificada fue dolor óseo (ver sección 5.1 y 5.2).

4.9 Sobredosis

Se carece de experiencia de sobredosis de Neulasta en humanos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Citocinas, código ATC: L03AA13

El factor humano estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea. Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) de 20 kd. Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor aclaramiento renal. Pegfilgrastim y filgrastim presentan el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Al igual que filgrastim, los neutrófilos producidos en respuesta a pegfilgrastim presentan una funcionalidad normal o mejorada como demuestran las pruebas de

quimiotaxis y de función fagocítica. Al igual que otros factores de crecimiento hematopoyéticos, G-CSF *in vitro* ha demostrado propiedades estimuladoras sobre las células endoteliales humanas. G-CSF puede promover el crecimiento *in vitro* de las células mieloides, incluyendo las células tumorales y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

En dos ensayos pivotaes con asignación aleatoria doble ciego en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, estadio II-IV, tratados con quimioterapia mielosupresora consistente en doxorubicina y docetaxel, el uso de pegfilgrastim, como dosis única una vez por ciclo, redujo la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril de forma similar a la observada con la administración diaria de filgrastim (una mediana de 11 días de administración). En ausencia de soporte con factor de crecimiento, se ha descrito que este régimen de quimioterapia suele resultar en una duración media de la neutropenia de grado 4 de 5 a 7 días, y de un 30-40% de incidencia de neutropenia febril. En un ensayo (n = 157) que usó una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim la duración media de la neutropenia de grado 4 para el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,8 días comparado con los 1,6 días del grupo tratado con filgrastim (0,23 días de diferencia, IC 95%: -0,15; 0,63). Durante el ensayo completo, el porcentaje de neutropenia febril fue del 13% de los pacientes tratados con pegfilgrastim comparado con el 20% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 7%, IC 95%: -19%; 5%). En el segundo ensayo (n = 310) en el que se usó una dosis ajustada según el peso (100 microgramos/kg), la duración media de la neutropenia de grado 4 en el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,7 días, comparado con los 1,8 días en el grupo tratado con filgrastim (diferencia de 0,03 días, IC 95%: -0,36; 0,30). El porcentaje total de neutropenia febril fue del 9% en los pacientes tratados con pegfilgrastim y del 18% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 9%, IC 95%: -16,8%; -1,1%).

Se evaluó en un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con cáncer de mama, el efecto de pegfilgrastim sobre la incidencia de neutropenia febril, tras la administración de un régimen de quimioterapia asociado a una tasa de neutropenia febril de 10-20% (docetaxel 100 mg/m² cada 3 semanas durante 4 ciclos). Se asignaron aleatoriamente 928 pacientes para recibir una dosis única de pegfilgrastim o de placebo, aproximadamente a las 24 horas (Día 2) tras la quimioterapia de cada ciclo. La incidencia de neutropenia febril fue menor en los pacientes que recibieron pegfilgrastim comparado con placebo (1% versus 17%, p< 0,001). La incidencia de hospitalizaciones y uso de antiinfecciosos IV asociados con un diagnóstico clínico de neutropenia febril, fue menor en el grupo de pegfilgrastim comparado con el del placebo (1% versus 14%, p< 0,001; y 2% versus 10%, p< 0,001).

En un ensayo de fase II, doble ciego, de asignación aleatoria, con un número reducido de pacientes (n = 83) con leucemia mieloide aguda *de novo* que recibían quimioterapia, se comparó pegfilgrastim (dosis única de 6 mg) con filgrastim administrados durante la quimioterapia de inducción. La mediana del tiempo de recuperación de la neutropenia grave fue de aproximadamente 22 días en ambos grupos de tratamiento. No se estudiaron los efectos a largo plazo (ver sección 4.4).

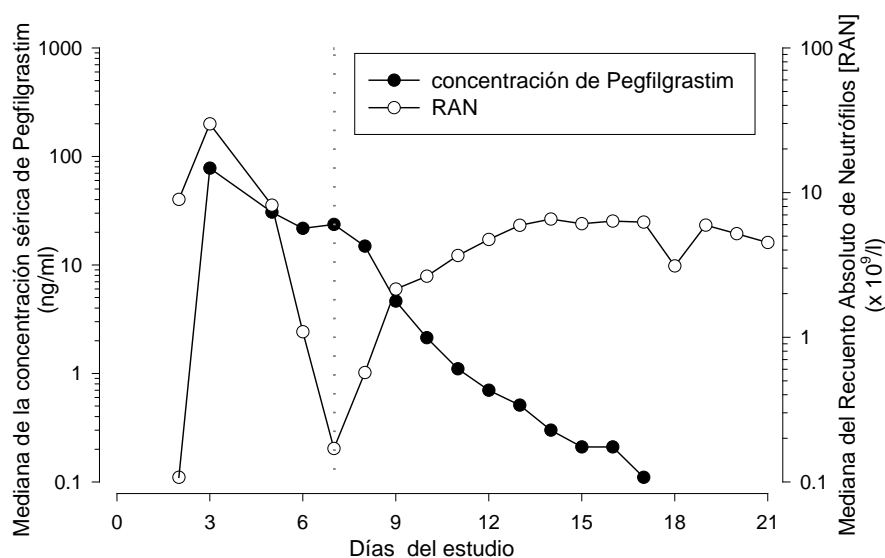
En un ensayo fase II (n = 37), abierto, multicéntrico, de asignación aleatoria en pacientes pediátricos con sarcoma, que recibieron 100 µg/Kg de pegfilgrastim tras un ciclo de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VAdriaC/IE), se observó una mayor duración de la neutropenia grave (neutrófilos < 0,5 x 10⁹) en niños más jóvenes entre 0-5 años (8,9 días), comparado con niños de mayor edad, entre 6-11 años y entre 12-21 años (6 días y 3,7 días, respectivamente) y adultos. Adicionalmente, se observó mayor incidencia de neutropenia febril en niños más jóvenes entre 0-5 años (75%) comparado con niños de mayor edad entre 6-11 años y entre 12-21 años (70% y 33%, respectivamente) y adultos (ver sección 4.8 y 5.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras una única administración subcutánea de pegfilgrastim, la concentración sérica máxima de pegfilgrastim ocurre de 16 a 120 horas después de la administración y las concentraciones séricas se mantienen durante el periodo de neutropenia posterior a la quimioterapia mielosupresora. La eliminación de pegfilgrastim es no lineal con respecto a la dosis; el aclaramiento sérico de pegfilgrastim disminuye al aumentar la dosis. Pegfilgrastim parece eliminarse principalmente por el

aclareamiento mediado por los neutrófilos, que se satura a altas dosis. Consistente con un mecanismo de aclareamiento autorregulado, la concentración sérica de pegfilgrastim disminuye rápidamente al comenzar la recuperación de los neutrófilos (ver figura 1).

Figura 1. Perfil de la mediana de la concentración sérica de pegfilgrastim y el Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) en pacientes tratados con quimioterapia después de la administración de una única inyección de 6 mg



Debido al mecanismo de aclareamiento regulado por los neutrófilos, no se espera que la farmacocinética de pegfilgrastim se vea afectada por deficiencias renales o hepáticas. En un ensayo abierto de dosis única (n = 31), los diferentes estadios de la insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis, no tuvieron impacto sobre la farmacocinética de pegfilgrastim.

Los escasos datos disponibles indican que la farmacocinética de pegfilgrastim en las personas de edad avanzada (> 65 años) es similar a la de los adultos.

Población pediátrica

La farmacocinética de pegfilgrastim se estudió en 37 pacientes pediátricos con sarcoma, quienes recibieron 100 µg/kg de pegfilgrastim tras completar la quimioterapia con VAdriaC/IE. El grupo de menor edad (0-5 años) presentó una media de exposición más alta a pegfilgrastim (AUC) (\pm Desviación Estándar) ($47,9 \pm 22,5$ µg·hr/ml) que los niños de mayor edad entre 6-11 años y entre 12-21 años ($22,0 \pm 13,1$ µg·hr/ml y $29,3 \pm 23,2$ µg·hr/ml, respectivamente) (ver sección 5.1). Con la excepción del grupo de edad más joven (0-5 años), la AUC media en pacientes pediátricos fue similar a la de los pacientes adultos con cáncer de mama de alto riesgo en estadios II-IV que recibieron 100 µg/kg de pegfilgrastim después de finalizar el tratamiento con doxorubicina/ docetaxel (ver sección 4.8 y 5.1).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas mostraron los efectos farmacológicos esperados incluyendo los aumentos del recuento de leucocitos, hiperplasia mieloide en la médula ósea, hematopoyesis extramedular y aumento del tamaño del bazo.

No se observaron efectos adversos en las crías de ratas preñadas tratadas con pegfilgrastim por vía subcutánea, pero en los conejos pegfilgrastim ha demostrado causar toxicidad embrio-fetal (pérdida del embrión) a dosis bajas por vía subcutánea. En ensayos en ratas, se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato sódico*
Sorbitol (E420)
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

*El acetato sódico se forma en la titulación del ácido acético glacial con hidróxido sódico.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, especialmente con soluciones de cloruro sódico.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Neulasta puede dejarse a temperatura ambiente (que no supere los 30 °C) durante un único periodo de hasta 72 horas. Todo el Neulasta que haya permanecido a temperatura ambiente durante más de 72 horas, debe desecharse.

No congelar. La exposición accidental a temperaturas de congelación durante un único periodo inferior a 24 horas no afecta la estabilidad de Neulasta.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,6 ml de solución inyectable en una jeringa precargada (vidrio tipo I), con tapón de caucho y aguja de acero inoxidable. Envase con una jeringa acondicionada en blíster, con o sin protector automático de la aguja o sin blíster. Un solo uso.

La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex) (ver sección 4.4.).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de administrar Neulasta se debe comprobar visualmente que la solución esté libre de partículas. Solamente deben inyectarse las soluciones que sean transparentes e incoloras.

La agitación excesiva puede producir el agregamiento de pegfilgrastim, haciéndolo biológicamente inactivo.

Dejar que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente antes de inyectarla.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/227/001 envase de 1 jeringa acondicionada en blíster.
EU/1/02/227/002 envase de 1 jeringa acondicionada sin blíster.
EU/1/02/227/004 envase de 1 jeringa con protector de la aguja acondicionada en blíster.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22 agosto 2002
Fecha de la última renovación: 16 julio 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

**A FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA
LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Países Bajos

B CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Véase Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN
SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA DE LA JERINGA ACONDICIONADA EN BLÍSTER**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neulasta 6 mg solución inyectable
Pegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml (10 mg/ml) de solución inyectable.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

Excipientes con actividad reconocida: sorbitol (E420), acetato sódico.

Consultar el prospecto para información adicional.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en una jeringa precargada de un solo uso (0,6 ml).

Solución inyectable en una jeringa precargada de un solo uso con protector automático de la aguja (0,6 ml).

Envase con una jeringa.

5. FORMA, Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No agitar fuertemente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Países Bajos

12. NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/227/001 1 envase.

EU/1/02/227/004 1 envase con protector de la aguja.

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Neulasta

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS
ENVASE EN BLÍSTERS CON JERINGA**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neulasta 6 mg inyectable
Pegfilgrastim

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
ETIQUETA DE LA JERINGA ACONDICIONADA EN BLÍSTER**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neulasta 6 mg
Pegfilgrastim
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

6. OTROS

Amgen Europe B.V.

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
JERINGA NO ACONDICIONADA EN BLÍSTER**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neulasta 6 mg solución inyectable
Pegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml (10 mg/ml) de solución inyectable.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

Excipientes con actividad reconocida: sorbitol (E420), acetato sódico.

Consultar el prospecto para información adicional.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en una jeringa precargada de un solo uso (0,6 ml).

Envase con una jeringa.

5. FORMA, Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No agitar fuertemente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Países Bajos

12. NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/227/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Neulasta

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
ETIQUETA DE LA JERINGA NO ACONDICIONADA EN BLÍSTER**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neulasta 6 mg inyectable
Pegfilgrastim
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

6. OTROS

Amgen Europe B.V.

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Neulasta 6 mg solución inyectable en jeringa precargada pegfilgrastim

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Neulasta y para qué se utiliza
2. Antes de usar Neulasta
3. Cómo usar Neulasta
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Neulasta
6. Información adicional

1. QUÉ ES NEULASTA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Neulasta se usa para reducir la duración de la neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la incidencia de la neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos y fiebre) que puede producirse por la quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células que se dividen rápidamente). Los glóbulos blancos son células importantes porque contribuyen a combatir las infecciones. Estas células son sensibles a los efectos de la quimioterapia, lo que puede hacer que su número disminuya. Si el número de glóbulos blancos baja mucho, puede que no haya suficientes para combatir las bacterias, lo que implica un riesgo mayor de contraer una infección.

Su médico le ha recetado Neulasta para estimular su médula ósea (la parte del hueso donde se producen las células de la sangre) para que produzca más glóbulos blancos que le ayuden a combatir las infecciones.

2. ANTES DE USAR NEULASTA

No use Neulasta

- Si es hipersensible (alérgico) al pegfilgrastim, filgrastim, a las proteínas producidas en *E. coli*, o a cualquiera de los demás componentes de Neulasta.

Tenga especial cuidado con Neulasta

Por favor, informe a su médico:

- si tiene tos, fiebre y dificultad para respirar;
- si tiene anemia de células falciformes;
- si tiene dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro;
- si tiene alergia al látex. La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene un derivado del látex y puede causar reacciones alérgicas graves.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Neulasta no se ha usado en mujeres embarazadas. Es importante que informe a su médico si:

- está embarazada;
- cree que pueda estar embarazada; o
- está planificando quedarse embarazada.

Si usa Neulasta debe abandonar la lactancia materna.

Conducción y uso de máquinas

No se conocen los efectos de Neulasta en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Neulasta

Neulasta contiene sorbitol (un tipo de azúcar). Si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte con su médico antes de tomar Neulasta. Neulasta se considera esencialmente libre de sodio.

3. CÓMO USAR NEULASTA

Neulasta está indicado en pacientes mayores de 18 años.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Neulasta indicadas por su médico. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas. La dosis habitual es una inyección subcutánea (debajo de la piel) de 6 mg utilizando una jeringa precargada, que debe administrarse al final de cada ciclo de quimioterapia aproximadamente 24 horas después de su última dosis de quimioterapia.

No agite fuertemente Neulasta ya que podría afectar a su actividad.

Autoinyección de Neulasta

Su médico puede considerar más conveniente que se inyecte Neulasta usted mismo. Su médico o enfermera le enseñarán cómo hacerlo. No lo intente si no le han enseñado.

Para más indicaciones sobre cómo inyectarse Neulasta usted mismo, lea la sección 6 al final de este prospecto.

Si usted usa más Neulasta del que debiera

Si usted usa más Neulasta del que debiera debe informar a su médico, farmacéutico o enfermera.

Si olvidó usar Neulasta

Si ha olvidado administrarse una dosis de Neulasta, contacte con su médico para decidir cuándo debe inyectarse la próxima dosis.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Neulasta puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Efectos adversos muy frecuentes (observados en más de 1 de cada 10 pacientes):

- dolor de huesos, dolor general y dolor en las articulaciones y músculos. Su médico le informará sobre qué puede tomar para calmar el dolor.
- náuseas y dolor de cabeza.

Efectos adversos frecuentes (observados en menos de 1 de cada 10 pacientes):

- dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección.

Poco frecuentes (observados en menos de 1 de cada 100 pero en más de 1 de cada 1.000 pacientes):

- reacciones de tipo alérgico, que incluyen enrojecimiento y rubor/sofocos, aparición de sarpullidos, e inflamación cutánea con picor.
- reacciones alérgicas graves, que incluyen anafilaxia (debilidad, caída de la tensión arterial, dificultad para respirar, hinchazón facial).
- aumento del tamaño del bazo.
- ruptura del bazo. Algunos casos de ruptura del bazo fueron mortales. Es importante que contacte con su médico inmediatamente si nota dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo ya que podrían tener relación con un problema en su bazo.
- problemas respiratorios. Si usted tiene tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte con su médico.
- pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que serán detectables mediante análisis sanguíneos rutinarios. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto período de tiempo. Puede disminuir el número de plaquetas lo que puede provocar la aparición de moratones.
- se han producido casos de síndrome de Sweet (lesiones dolorosas, inflamadas, de coloración violácea en las extremidades y en algunas ocasiones en la cara y cuello, acompañadas de fiebre), pero podrían estar relacionados otros factores.
- vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE NEULASTA

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Neulasta después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta de la jeringa (CAD). La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Neulasta puede estar fuera de la nevera a temperatura ambiente (siempre que no supere los 30°C) durante un máximo de 3 días. Una vez que una jeringa se ha sacado de la nevera y ha alcanzado la temperatura ambiente (que no supere los 30°C), debe ser utilizada en 3 días o desechada.

No congelar. Neulasta podrá utilizarse en caso de congelación accidental, durante un periodo inferior a 24 horas.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No usar Neulasta si observa que la solución no es totalmente transparente, incolora o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Neulasta

Neulasta contiene el principio activo pegfilgrastim. Pegfilgrastim es una proteína producida por biotecnología en la bacteria *E. coli*. Pegfilgrastim pertenece a un grupo de proteínas llamadas citocinas, y es muy similar a una proteína natural (factor estimulador de colonias de granulocitos) producida por nuestro organismo.

El principio activo es pegfilgrastim. Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución.

Los demás componentes son acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Neulasta es una solución inyectable en jeringa precargada (6 mg/0,6 ml).

Cada envase contiene 1 jeringa precargada. Las jeringas se suministran acondicionadas en blíster o sin blíster. Es una solución transparente, incolora.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Países Bajos

Información adicional

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

България
Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0) 2 805 7020

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

Česká republika
Amgen s.r.o
Tel: +420 2 21 773 500

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

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

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 (0)89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

Genesis Pharma S.A.
Τηλ.: +30 210 8771500

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 19 00

France

Amgen S.A.S
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen Dompé S.p.A.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Τηλ.: +357 22 76 99 46

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 29284 807

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 682 28282

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

AMGEN Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 33 321 13 22

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

Este prospecto ha sido aprobado en .

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrucciones para inyectarse Neulasta en jeringa precargada

Esta sección contiene información sobre cómo auto-inyectarse Neulasta. Es importante que no intente inyectarse usted mismo si no ha recibido formación específica sobre cómo hacerlo por su médico,

enfermera o farmacéutico. Si tiene alguna duda sobre cómo ponerse la inyección, pregunte a su médico, enfermera o farmacéutico.

¿Cómo debe usted o la persona que le va a inyectar, utilizar Neulasta jeringa precargada?

Se tendrá que poner la inyección en el tejido de debajo de la piel. Es lo que se llama una inyección subcutánea.

Equipo necesario para la administración

Para ponerse una inyección subcutánea, necesitará:

- una jeringa precargada de Neulasta; y
- algodón con alcohol o similar.

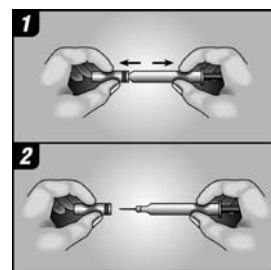
¿Qué debe hacer antes de ponerse una inyección subcutánea de Neulasta?

1. Saque la jeringa precargada de la nevera.
2. No agite la jeringa precargada.
3. **No retire el protector** de la jeringa hasta que esté preparado para la inyección.
4. Compruebe la fecha de caducidad (EXP) en la etiqueta de la jeringa precargada. No la use si ha pasado el último día del mes indicado.
5. Compruebe el aspecto de Neulasta. Debe ser un líquido transparente e incoloro. No lo use si ve partículas.
6. Para que la inyección sea más cómoda, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente durante 30 minutos o póngasela en la mano cerrada unos minutos. **No caliente** Neulasta de ninguna otra forma (por ejemplo no lo ponga en el microondas, ni en agua caliente).
7. **Lávese las manos cuidadosamente.**
8. Busque un lugar cómodo y bien iluminado y coloque todo lo que precise a su alcance.

¿Cómo preparar la inyección de Neulasta?

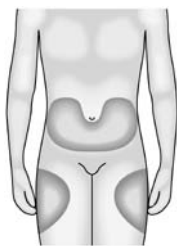
Antes de inyectarse Neulasta, debe hacer lo siguiente:

1. Coja el cilindro de la jeringa y suavemente quite la cubierta de la aguja sin girarla. Tire hacia fuera como se indica en las figuras 1 y 2. No toque la aguja ni empuje el émbolo.



2. Puede haber una pequeña burbuja de aire en la jeringa precargada. No es necesario eliminarla antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire no es perjudicial.
3. Ahora ya puede usar la jeringa precargada.

¿Dónde debería ponerse la inyección?



Los lugares más adecuados para ponerse la inyección uno mismo son:

- la parte superior de los muslos; y
- el abdomen, excepto la zona alrededor del ombligo.

Si la inyección se la pone otra persona, también se la puede poner en la parte posterior de los brazos.

¿Cómo ponerse la inyección?

1. Desinfecte la piel usando un algodón con alcohol o similar y pellizque la piel entre el pulgar y el índice, sin apretar.
2. Inserte completamente la aguja en la piel como le ha enseñado la enfermera o el médico.
3. Tire ligeramente del émbolo para asegurarse de que no se ha pinchado una vena. Si se ve sangre en la jeringa, retire la aguja e insértela en otro lugar.
4. Inyecte el líquido lenta y regularmente, manteniendo siempre la piel pellizcada.
5. Tras inyectar la solución, retire la aguja y suelte la piel.
6. Si observa un resto de sangre en el lugar de inyección, retírelo con un algodón o gasa. No frote el lugar de inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de inyección con un vendaje.
7. Utilice cada jeringa para una sola inyección. No use el resto de Neulasta que quede en la jeringa.

Recuerde

Si tiene algún problema, no dude en pedir ayuda y consejo a su médico o enfermera.

Deshacerse de las jeringas usadas

- No vuelva a poner la cubierta protectora en las agujas ya usadas.
- Mantenga las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Las jeringas usadas deben eliminarse según la normativa local. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Neulasta 6 mg solución inyectable en jeringa precargada pegfilgrastim

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Neulasta y para qué se utiliza
2. Antes de usar Neulasta
3. Cómo usar Neulasta
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Neulasta
6. Información adicional

1. QUÉ ES NEULASTA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Neulasta se usa para reducir la duración de la neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la incidencia de la neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos y fiebre) que puede producirse por la quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células que se dividen rápidamente). Los glóbulos blancos son células importantes porque contribuyen a combatir las infecciones. Estas células son sensibles a los efectos de la quimioterapia, lo que puede hacer que su número disminuya. Si el número de glóbulos blancos baja mucho, puede que no haya suficientes para combatir las bacterias, lo que implica un riesgo mayor de contraer una infección.

Su médico le ha recetado Neulasta para estimular su médula ósea (la parte del hueso donde se producen las células de la sangre) para que produzca más glóbulos blancos que le ayuden a combatir las infecciones.

2. ANTES DE USAR NEULASTA

No use Neulasta

- Si es hipersensible (alérgico) al pegfilgrastim, filgrastim, a las proteínas producidas en *E. coli*, o a cualquiera de los demás componentes de Neulasta.

Tenga especial cuidado con Neulasta

Por favor, informe a su médico:

- si tiene tos, fiebre y dificultad para respirar;
- si tiene anemia de células falciformes;
- si tiene dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro;
- si tiene alergia al látex. La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene un derivado del látex y puede causar reacciones alérgicas graves.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Neulasta no se ha usado en mujeres embarazadas. Es importante que informe a su médico si:

- está embarazada;
- cree que pueda estar embarazada; o
- está planificando quedarse embarazada.

Si usa Neulasta debe abandonar la lactancia materna.

Conducción y uso de máquinas

No se conocen los efectos de Neulasta en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Neulasta

Neulasta contiene sorbitol (un tipo de azúcar). Si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte con su médico antes de tomar Neulasta. Neulasta se considera esencialmente libre de sodio.

3. CÓMO USAR NEULASTA

Neulasta está indicado en pacientes mayores de 18 años.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Neulasta indicadas por su médico. Si tiene dudas consulte con su médico o farmacéutico. La dosis habitual es una inyección subcutánea (debajo de la piel) de 6 mg utilizando una jeringa precargada, que debe administrarse al final de cada ciclo de quimioterapia aproximadamente 24 horas después de su última dosis de quimioterapia.

No agite fuertemente Neulasta ya que podría afectar a su actividad.

Autoinyección de Neulasta

Su médico puede considerar más conveniente que se inyecte Neulasta usted mismo. Su médico o enfermera le enseñarán cómo hacerlo. No lo intente si no le han enseñado.

Para más indicaciones sobre cómo inyectarse Neulasta usted mismo, lea la sección 6 al final de este prospecto.

Si usted usa más Neulasta del que debiera

Si usted usa más Neulasta del que debiera debe informar a su médico, farmacéutico o enfermera.

Si olvidó usar Neulasta

Si ha olvidado administrarse una dosis de Neulasta, contacte con su médico para decidir cuándo debe inyectarse la próxima dosis.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Neulasta puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos muy frecuentes (observados en más de 1 de cada 10 pacientes):

- dolor de huesos, dolor general y dolor en las articulaciones y músculos. Su médico le informará sobre qué puede tomar para calmar el dolor.
- náuseas y dolor de cabeza.

Efectos adversos frecuentes (observados en menos de 1 de cada 10 pacientes):

- dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección.

Poco frecuentes (observados en menos de 1 de cada 100 pero en más de 1 de cada 1.000 pacientes):

- reacciones de tipo alérgico, que incluyen enrojecimiento y rubor/sofocos, aparición de sarpullidos, e inflamación cutánea con picor.
- reacciones alérgicas graves, que incluyen anafilaxia (debilidad, caída de la tensión arterial, dificultad para respirar, hinchazón facial).
- aumento del tamaño del bazo.
- ruptura del bazo. Algunos casos de ruptura del bazo fueron mortales. Es importante que contacte con su médico inmediatamente si nota dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo ya que podrían tener relación con un problema en su bazo.
- problemas respiratorios. Si usted tiene tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte con su médico.
- pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que serán detectables mediante análisis sanguíneos rutinarios. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto período de tiempo. Puede disminuir el número de plaquetas lo que puede provocar la aparición de moratones.
- se han producido casos de síndrome de Sweet (lesiones dolorosas, inflamadas, de coloración violácea en las extremidades y en algunas ocasiones en la cara y cuello, acompañadas de fiebre), pero podrían estar relacionados otros factores.
- vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE NEULASTA

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Neulasta después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta de la jeringa (CAD). La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Neulasta puede estar fuera de la nevera a temperatura ambiente (siempre que no supere los 30°C) durante un máximo de 3 días. Una vez que una jeringa se ha sacado de la nevera y ha alcanzado la temperatura ambiente (que no supere los 30°C), debe ser utilizada en 3 días o desechada.

No congelar. Neulasta podrá utilizarse en caso de congelación accidental, durante un periodo inferior a 24 horas.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No usar Neulasta si observa que la solución no es totalmente transparente, incolora o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Neulasta

Neulasta contiene el principio activo pegfilgrastim. Pegfilgrastim es una proteína producida por biotecnología en la bacteria *E. coli*. Pegfilgrastim pertenece a un grupo de proteínas llamadas citocinas, y es muy similar a una proteína natural (factor estimulador de colonias de granulocitos) producida por nuestro organismo.

El principio activo es pegfilgrastim. Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución.

Los demás componentes son acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Neulasta es una solución inyectable en jeringa precargada (6 mg/0,6 ml).

Cada envase contiene 1 jeringa precargada. Las jeringas se suministran acondicionadas en blíster con o sin protector automático de la aguja o sin blíster. Es una solución transparente, incolora.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Países Bajos

Información adicional

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

България
Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0) 2 805 7020

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

Česká republika
Amgen s.r.o
Tel: +420 2 21 773 500

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 (0)89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

Genesis Pharma S.A.
Τηλ.: +30 210 8771500

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 19 00

France

Amgen S.A.S
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen Dompé S.p.A.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Τηλ.: +357 22 76 99 46

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 29284 807

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 682 28282

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

Portugal

AMGEN Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 33 321 13 22

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

Este prospecto ha sido aprobado en .

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrucciones para inyectarse Neulasta en jeringa precargada

Esta sección contiene información sobre cómo usted u otra persona que le inyecte, puede usar la jeringa precargada de Neulasta. Es importante que no intente inyectarse usted mismo si no ha recibido formación específica sobre cómo hacerlo de su médico, enfermera o farmacéutico. Si tiene alguna duda sobre cómo ponerse la inyección, pregunte a su médico, enfermera o farmacéutico.

Antes de comenzar

Lea las instrucciones detenidamente antes de utilizar la jeringa precargada.

Para reducir el riesgo de pinchazos accidentales a los usuarios, cada jeringa precargada dispone de un protector de la aguja que se activa automáticamente cubriéndola después de la administración completa del contenido de la jeringa precargada.

NO intente desbloquear la jeringa precargada antes de la inyección.

El cuerpo de la jeringa precargada contiene una etiqueta separable que se puede retirar después de la inyección. No retire esta etiqueta antes de la administración. La etiqueta es utilizada por los profesionales sanitarios para actualizar el historial del paciente.

NO use la jeringa precargada, si han retirado la cubierta de la aguja, o si el protector se ha activado (cubriendo la aguja).

NO intente retirar la etiqueta separable del cuerpo de la jeringa precargada antes de administrar la inyección.

¿Cómo usar la jeringa precargada de Neulasta?

Su médico le ha recetado Neulasta en jeringa precargada y deberá inyectar en el tejido situado bajo la piel. Su médico, enfermera o farmacéutico le informará cuánto Neulasta necesita y con qué frecuencia debería inyectarse.

Equipo:

Para ponerse una inyección subcutánea, necesitará:

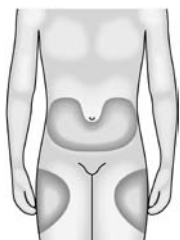
- una nueva jeringa precargada de Neulasta; y
- algodón con alcohol o similar.

¿Qué debe hacer antes de ponerse una inyección subcutánea de Neulasta?

1. Saque la jeringa precargada de la nevera. **No** coja la jeringa precargada por el émbolo o la cubierta de la aguja. Esto podría dañar el dispositivo.
2. Deje la jeringa precargada a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos. De este modo, la inyección será más cómoda. **No caliente** Neulasta de ninguna otra forma (por ejemplo no lo ponga en el microondas, ni en agua caliente). **No** deje la jeringa expuesta directamente a la luz solar.
3. **No agite** la jeringa precargada.
4. **No retire la cubierta** de la jeringa precargada hasta que esté preparado para la inyección.
5. Compruebe la fecha de caducidad (EXP) en la etiqueta de la jeringa precargada. **No** la use si ha pasado el último día del mes indicado.

6. Compruebe el aspecto de Neulasta. Debe ser un líquido transparente e incoloro. No lo use si está turbio o ve partículas.
7. **Lávese las manos cuidadosamente.**
8. Busque un lugar cómodo, una superficie limpia y bien iluminada y coloque todo lo que precise a su alcance.

¿Dónde debería ponerse la inyección?

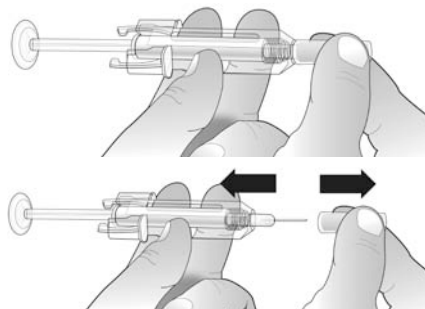


El mejor lugar para inyectarse uno mismo es en la parte superior de los muslos y en el abdomen. Si la inyección se la pone otra persona, también se la puede poner en la parte posterior de los brazos.

Cambie el lugar de la inyección, si usted observa enrojecimiento o hinchazón de la zona.

¿Cómo ponerse la inyección?

1. Desinfecte la piel usando un algodón con alcohol.
2. Para evitar que la aguja se doble, tire suavemente de la cubierta de la aguja **en línea recta** sin girar tal y como se muestra en las figuras. **No** toque la aguja ni empuje el émbolo.

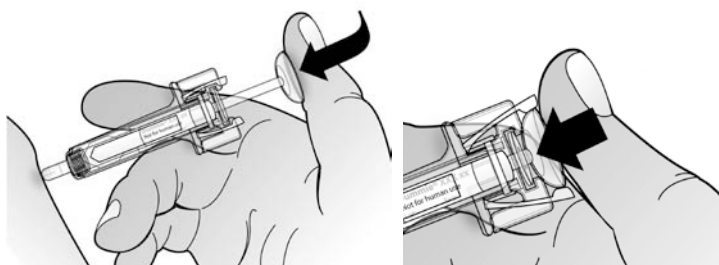


3. Puede notar una pequeña burbuja de aire en la jeringa precargada. No es necesario eliminarla antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire no es perjudicial.
4. Pellizque (sin apretar) la piel entre el pulgar y el índice. Inserte completamente la aguja en la piel como le ha enseñado la enfermera o el médico.
5. Tire ligeramente del émbolo para asegurarse de que no ha pinchado una vena. Si se ve sangre en la jeringa, retire la aguja e insértela en otro lugar tras desinfectar la piel.

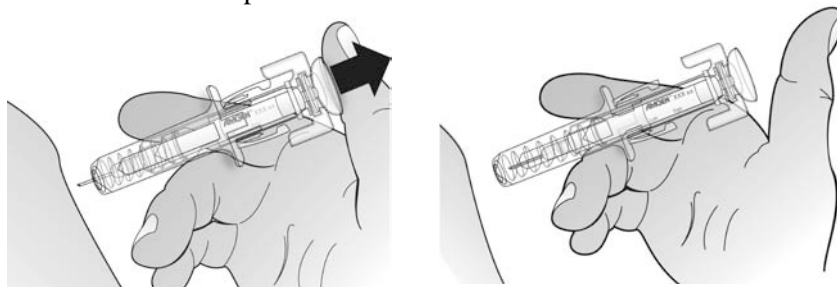
6. Presione el émbolo con una ligera presión constante, siempre manteniendo su piel pellizcada.

Presione el émbolo hasta el fondo hasta que se inyecte todo el líquido de la jeringa.

El protector de la aguja no se activará hasta que se vacíe la jeringa precargada.



7. Mientras el émbolo está todavía presionado completamente, saque la aguja de la piel, a continuación suelte el émbolo y permita que la jeringa se mueva hacia arriba hasta que la aguja entera quede cubierta por el protector de la aguja. Si el protector de la aguja no se ha activado, es posible que la inyección no se haya completado. Contacte con su médico, si piensa que no se ha administrado la dosis completa.



NO vuelva a poner la cubierta protectora en la aguja

8. Si observa un resto de sangre en el lugar de la inyección, retírelo con un algodón o una gasa. No frote el lugar de inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de inyección con una tirita.
9. Utilice cada jeringa para una sola inyección. **No** use el resto de Neulasta que quede en la jeringa.

Recuerde: Si tiene algún problema, no dude en pedir ayuda y consejo a su médico o enfermera.

Deshacerse de las jeringas usadas

- No necesita poner la cubierta protectora en las agujas ya usadas.
- Mantenga las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Las jeringas usadas deben eliminarse según la normativa local. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

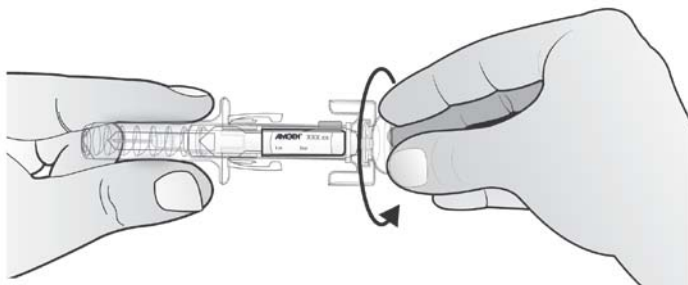
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios:

Cómo retirar la etiqueta separable

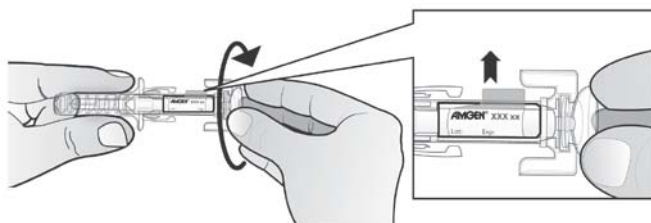
La jeringa precargada de Neulasta viene con una etiqueta separable que se puede retirar y poner en el historial del paciente.

NOTA: Sólo realice este paso después de haber administrado la inyección y el protector de seguridad esté cubriendo la aguja.

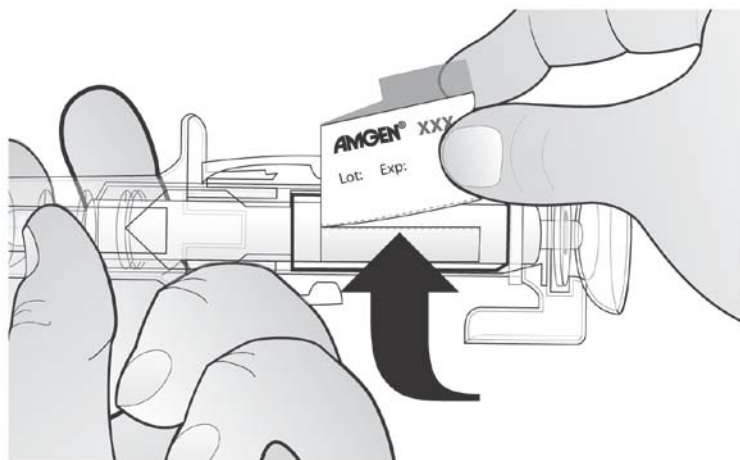
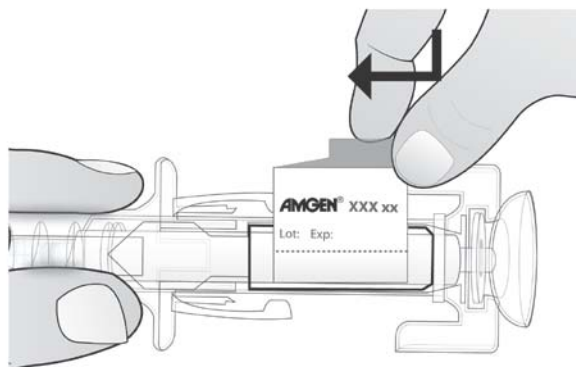
1. **Mantenga la jeringa como se muestra y gire el émbolo hacia usted hasta que pueda ver la lengüeta de la etiqueta dentro de la abertura de la ventana, tal y como se muestra a continuación.**



2. **Gire levemente el émbolo hacia fuera hasta que la lengüeta sobresalga a través de la ventana, como se muestra a continuación.**



3. **Tire de la lengüeta hacia arriba a través de la ventana, y a continuación rasgue por la zona perforada, como se muestra a continuación.**



Rasgue por la zona perforada.