

NEULASTA[®] pegfilgrastim – 6 mg solution injectable. COMPOSITION : Seringue préremplie sécurisée ou non : Chaque seringue préremplie, sécurisée ou non, contient 6 mg de pegfilgrastim* dans 0,6 ml de solution injectable limpide et incolore. La concentration exprimée en protéine pure est de 10 mg/ml**. *Produit par la technique de l'ADN recombinant à partir d'une souche d'*E. coli* et conjugué au polyéthylène glycol (PEG). **La concentration est de 20 mg/ml lorsque la fraction pegylée (PEG) est prise en compte. L'activité de ce médicament ne doit pas être comparée à celle d'autres protéines pégyliées ou non pégyliées de la même classe thérapeutique. Pour plus d'informations, voir rubrique Propriétés Pharmacodynamiques. **Excipients :** Excipients ayant un effet notoire : sorbitol E420, acétate de sodium (voir rubrique Mise en garde et Précautions d'emploi). L'acétate de sodium est obtenu par réaction entre l'acide acétique glacial et l'hydroxyde de sodium. Autres excipients : polysorbate 20, eau pour préparation injectable. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Le traitement par Neulasta doit être instauré et supervisé par un spécialiste en oncologie médicale et/ou en hématologie. Une dose de 6 mg (en une seringue unique préremplie) de Neulasta est recommandée pour chaque cycle de chimiothérapie, en administration sous-cutanée environ 24 heures après la fin de la chimiothérapie cytotoxique. **Enfants :** les données concernant l'administration chez les enfants sont limitées. Voir rubriques Effets indésirables, Propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques. Insuffisance rénale : aucune adaptation posologique n'est recommandée chez les patients insuffisants rénaux, y compris ceux présentant une maladie rénale à un stade avancé. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI :** Un nombre limité de données cliniques suggère que l'effet de pegfilgrastim et de filgrastim sur le temps de récupération d'une neutropénie sévère est comparable chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) *de novo* (voir rubrique Propriétés Pharmacodynamiques). Cependant, les effets à long terme de Neulasta[®] n'ont pas été établis dans les leucémies aiguës myéloïdes ; par conséquent Neulasta[®] doit être utilisé avec précaution dans cette population de patients. Le facteur de croissance de la lignée granulocytaire peut stimuler la croissance des cellules myéloïdes *in vitro* et des effets similaires ont pu être observés sur certaines cellules non myéloïdes *in vitro*. La tolérance et l'efficacité de Neulasta[®] n'ont pas été étudiées chez les patients atteints de syndrome myélodysplasique, de leucémie myéloïde chronique ou de Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM) secondaire ; par conséquent, Neulasta[®] ne doit pas être utilisé chez ces patients. Il importe de bien différencier le diagnostic d'une transformation blastique d'une leucémie myéloïde chronique de celui d'une leucémie aiguë myéloïde. La tolérance et l'efficacité de Neulasta[®] n'ont pas été établies chez les patients de moins de 55 ans atteints de LAM *de novo* et présentant une cytogénétique t(15;17). La tolérance et l'efficacité de Neulasta[®] n'ont pas été étudiées chez les patients recevant une chimiothérapie à haute dose. Après administration de facteurs de croissance de la lignée granulocytaire (G-CSFs), de rares cas d'effets indésirables pulmonaires ont été rapportés ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$), en particulier, des pneumonies interstitielles. Les risques peuvent être majorés chez les patients ayant des antécédents récents d'infiltration pulmonaire ou de pneumonie. L'apparition de signes pulmonaires, tels que toux, fièvre et dyspnée, associés à des signes radiologiques d'infiltration pulmonaire avec détérioration de la fonction respiratoire et augmentation du nombre de polynucléaires neutrophiles peuvent être des signes préliminaires d'un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (ARDS). Dans de telles circonstances, Neulasta[®] doit être arrêté après avis du médecin et un traitement approprié doit être institué. Après administration de pegfilgrastim, des cas fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) et généralement asymptomatiques de splénomégalie ainsi que de très rares ($< 1/10000$) cas de rupture splénique pouvant entraîner une issue fatale ont été observés. Par conséquent, le volume de la rate doit être surveillé attentivement (par ex. examen clinique, échographie). Un diagnostic de rupture splénique devra être envisagé chez des patients présentant une douleur au niveau de l'hypochondre gauche ou une douleur au sommet de l'épaule. Un traitement par Neulasta[®] seul ne prévient pas la thrombopénie et l'anémie dues au maintien d'une chimiothérapie myélosuppressive aux doses et délais prévus. Une surveillance régulière du nombre de plaquettes et de l'hématocrite est recommandée. Neulasta[®] ne doit pas être utilisé pour augmenter les doses de chimiothérapie cytotoxique au-delà des schémas posologiques établis. Des crises drépanocytaires ont été associées à une utilisation de pegfilgrastim chez des patients atteints d'anémie falciforme. Par conséquent, Neulasta[®] doit être administré avec précaution chez les patients atteints d'anémie falciforme et une surveillance étroite des paramètres cliniques et biologiques doit être instituée. Il faut être attentif au lien éventuel entre Neulasta[®] et la survenue d'une splénomégalie ou d'un accident veino-occlusif. Un nombre de leucocytes égal ou supérieur à $100 \times 10^9/l$ a été observé chez moins de 1% des sujets recevant Neulasta[®]. Aucun effet indésirable directement attribuable à ce

niveau de leucocytose n'a été rapporté. Une telle élévation de leucocytes est transitoire, spécifiquement observée 24 à 48 heures après l'administration et conforme aux effets pharmacodynamiques de Neulasta®. La tolérance et l'efficacité de Neulasta® pour la mobilisation de cellules souches progénitrices (CSP) dans le sang circulant chez des patients ou des donneurs sains n'ont pas été suffisamment évaluées. Le capuchon de la seringue préremplie contient du caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex) pouvant entraîner des réactions allergiques. L'augmentation de l'activité hématopoïétique de la moelle osseuse en réponse à un traitement par facteurs de croissance a été associée à des variations transitoires observables de la scintigraphie osseuse. Celles-ci doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats de la scintigraphie osseuse. En raison de la présence de sorbitol, Neulasta ne doit pas être utilisé chez les patients présentant des troubles rares héréditaires d'intolérance au fructose. Neulasta contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 6 mg. Il est donc pratiquement exempt de sodium.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTION : Neulasta® doit être administré environ 24 heures après l'administration d'une chimiothérapie cytotoxique, en raison de la sensibilité potentielle des cellules myéloïdes à division rapide à cette chimiothérapie. Au cours des études cliniques, Neulasta® a été administré 14 jours avant la chimiothérapie, sans risque particulier. L'utilisation concomitante de Neulasta® et d'un agent de chimiothérapie n'a pas été évaluée chez les patients. Dans les modèles animaux, l'administration concomitante de Neulasta® et du 5-fluorouracile (5-FU) ou d'autres antimétabolites a montré une potentialisation de l'effet myélosuppresseur. Les interactions éventuelles avec d'autres facteurs de croissance hématopoïétiques et avec les cytokines n'ont pas été spécifiquement étudiées au cours des essais cliniques. L'interaction potentielle avec le lithium, qui favorise également la libération des neutrophiles, n'a pas été spécifiquement étudiée. Aucun élément ne permet d'affirmer l'existence d'un effet indésirable dû à cette interaction. La tolérance et l'efficacité de Neulasta® n'ont pas été évaluées chez les patients recevant une chimiothérapie entraînant une myélosuppression retardée, par exemple les nitrosourées. Des études spécifiques d'interactions médicamenteuses ou de métabolisme n'ont pas été réalisées. Cependant, les études cliniques n'ont pas mis en évidence d'interaction entre Neulasta® et d'autres médicaments.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT : Il n'existe aucune donnée disponible portant sur l'utilisation du pegfilgrastim chez la femme enceinte. Les études animales ont montré une toxicité sur la reproduction (voir paragraphe Données De Sécurité Précliniques). Le risque potentiel n'est pas connu dans l'espèce humaine. Neulasta® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. En l'absence de données cliniques chez la femme en période d'allaitement, il est recommandé de ne pas administrer Neulasta® chez la femme qui allaite.

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES : Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

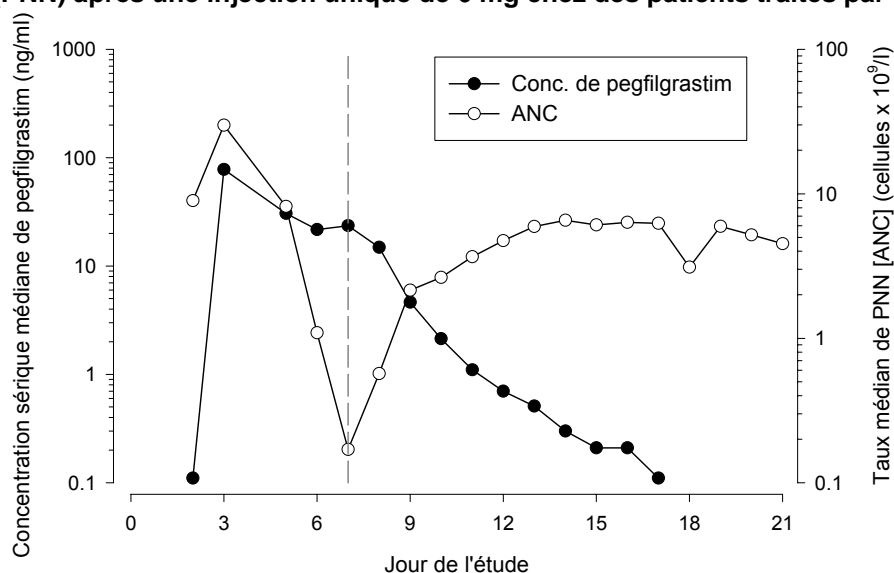
EFFETS INDESIRABLES : Lors d'études cliniques randomisées chez des patients atteints de tumeurs malignes et traités par une chimiothérapie cytotoxique suivie de Neulasta®, la plupart des effets indésirables observés ont été attribués à la pathologie maligne sous-jacente ou à la chimiothérapie cytotoxique. L'effet indésirable très fréquent, le plus souvent rapporté, lié à l'administration du produit à l'étude, a été la douleur osseuse. La douleur osseuse a été en général d'intensité légère à modérée, transitoire et a pu être contrôlée chez la plupart des patients par l'administration d'antalgiques classiques. Des réactions de type allergique, incluant anaphylaxie, rash cutané, urticaire, angio-œdème, dyspnée hypotension, réactions au site d'injection, érythème et bouffées vaso-motrices apparaissant au cours de l'administration initiale ou de la poursuite du traitement ont été rapportées avec Neulasta®. Dans certains cas, la réadministration du produit a entraîné la réapparition des symptômes, suggérant ainsi une relation de cause à effet. Si une réaction allergique grave survient, un traitement approprié devra être administré, associé à un suivi étroit du patient pendant plusieurs jours. Le pegfilgrastim doit être définitivement arrêté chez les patients présentant une réaction allergique grave. Des augmentations réversibles, légères à modérées des concentrations d'acide urique et de phosphatases alcalines, sans signes cliniques associés, ont été fréquentes ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; des augmentations réversibles, légères à modérées de la concentration de lactate-déshydrogénase, sans signes cliniques associés, ont été très fréquentes ($\geq 1/10$) chez des patients recevant Neulasta® à la suite d'une chimiothérapie cytotoxique. Des nausées ont été observées chez des volontaires sains et chez des patients recevant une chimiothérapie. Après administration de pegfilgrastim, des cas fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) et généralement asymptomatiques d'augmentation du volume de la rate ainsi que de très rares cas de rupture splénique pouvant entraîner une issue fatale ont été observés (voir paragraphe Mises En Garde Spéciales Et Précautions Particulières D'emploi). Les autres effets indésirables fréquemment rapportés ont été : douleurs, douleur au site d'injection, douleur thoracique (non cardiaque), céphalées, arthralgie, myalgie, rachialgie, douleur des membres, douleur osseuse et cervicalgie. De rares ($\geq 1/10000$ à $< 1/10000$) cas d'effets indésirables pulmonaires incluant pneumonie interstitielle, œdème pulmonaire, infiltration et fibrose pulmonaires, ont été rapportés. Certains de ces cas ont entraîné une insuffisance

respiratoire ou un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (ARDS) pouvant entraîner une issue fatale (voir paragraphe Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). De rares ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) cas de thrombopénie et d'hyperleucocytose ont été rapportés. De rares cas ($\geq 1/10,000$ à $< 1/1,000$) de syndrome de Sweet ont été rapportés, bien que certains cas puissent être reliés à la pathologie maligne hématologique sous-jacente. De très rares ($< 1/10000$) cas de vascularites cutanées ont été rapportés chez les patients traités par Neulasta[®]. Le mécanisme de la vascularite chez les patients recevant Neulasta[®] n'est pas connu. De très rares cas ($< 1/10000$) d'anomalies des tests de la fonction hépatique : augmentation des ALAT (alanine aminotransférase) ou des ASAT (aspartate aminotransférase), ont été observés chez les patients ayant reçu du pegfilgrastim après chimiothérapie cytotoxique. Ces augmentations étaient transitoires et les valeurs sont revenues à la normale. Des cas isolés de crises drépanocytaires ont été rapportés chez des patients atteints d'anémie falciforme (voir paragraphe Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). **Enfants** : Il a été observé une fréquence plus élevée d'événements indésirables graves chez les jeunes enfants (0-5 ans) (92%) comparé aux enfants âgés de 6 à 11 ans et de 12 à 21 ans respectivement (80% et 67%) et aux adultes. L'effet indésirable le plus fréquent était la douleur osseuse (voir rubriques Propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques). **SURDOSAGE** : Aucun cas de surdosage de Neulasta[®] n'a été rapporté chez l'Homme. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES** : Classe pharmacothérapeutique : cytokines, code ATC : L03AA13. Le Granulocyte-Colony Stimulating Factor humain (facteur de croissance de la lignée granulocytaire, G-CSF) est une glycoprotéine qui régule la production et la libération des polynucléaires neutrophiles à partir de la moelle osseuse. Le pegfilgrastim est une forme conjuguée covalente de G-CSF humain recombinant (r-metHuG-CSF) attaché à une molécule de polyéthylène-glycol (PEG) de 20 kd. Le pegfilgrastim est une forme à durée prolongée de filgrastim, par diminution de la clairance rénale. Le pegfilgrastim et le filgrastim présentent un mécanisme d'action identique, entraînant une augmentation marquée, dans les 24 heures, du nombre de polynucléaires neutrophiles circulants, ainsi qu'une augmentation mineure des monocytes et/ou des lymphocytes. Comme pour le filgrastim, les neutrophiles produits en réponse au pegfilgrastim possèdent des fonctions normales ou activées démontrées par les tests de chimiotactisme et de phagocytose. Comme pour d'autres facteurs de croissance hématopoïétiques, le G-CSF a montré *in vitro* des propriétés stimulantes des cellules endothéliales humaines. Le G-CSF peut promouvoir la croissance des cellules myéloïdes, dont celle des cellules malignes, *in vitro* et des effets similaires ont pu être observés sur certaines cellules non myéloïdes *in vitro*. Dans deux études pivotales randomisées, en double aveugle, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein à haut risque de stade II-IV, traitées par une chimiothérapie myélosuppressive associant doxorubicine et docétaxel, l'administration de pegfilgrastim, à la posologie d'une injection unique une fois par cycle, a entraîné la réduction de la durée de la neutropénie et de l'incidence de la neutropénie fébrile de façon similaire à celle observée après administration quotidienne de filgrastim (avec une durée médiane d'administration de 11 jours). En l'absence de facteurs de croissance, une neutropénie de grade 4 d'une durée moyenne de 5 à 7 jours et une incidence de 30% à 40% de la neutropénie fébrile ont été décrites avec ce protocole. Dans une étude (n=157), avec une dose unique de 6 mg de pegfilgrastim, la durée moyenne de neutropénie de grade 4 pour le groupe pegfilgrastim a été de 1,8 jour comparée à 1,6 jour pour le groupe filgrastim (différence de 0,23 jour ; IC à 95% de -0,15 à 0,63). Sur l'ensemble de l'étude, le taux de neutropénie fébrile a été de 13% pour les patientes traitées par pegfilgrastim comparé à 20% pour les patientes traitées par filgrastim (différence de 7% ; IC à 95% de -19% à 5%). Dans une seconde étude (n=310), avec une dose ajustée au poids du patient (100 microgrammes/kg), la durée moyenne de la neutropénie de grade 4 pour le groupe pegfilgrastim a été de 1,7 jour comparée à 1,8 jour pour le groupe filgrastim (différence de 0,03 jour ; IC à 95% de -0,36 à 0,30). Le taux global de neutropénie fébrile a été de 9% chez les patientes traitées par pegfilgrastim et de 18% chez celles traitées par filgrastim (différence de 9% ; IC à 95% de -16,8% à -1,1%). Dans une étude contrôlée contre placebo, en double aveugle, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, l'effet de pegfilgrastim sur l'incidence de la neutropénie fébrile a été évalué après administration d'un protocole de chimiothérapie associé à un taux de neutropénie fébrile de 10 à 20% (docétaxel 100 mg/m² toutes les 3 semaines pendant 4 cycles). Neuf cent vingt-huit patientes ont été randomisées afin de recevoir, soit une dose unique de pegfilgrastim, soit le placebo, environ 24 heures (jour 2) après chaque cycle de chimiothérapie. L'incidence de la neutropénie fébrile a été plus faible chez les patientes du groupe pegfilgrastim comparée à celle du groupe placebo (1% *versus* 17%, $p < 0,001$). L'incidence des hospitalisations et de l'utilisation des anti-infectieux en IV, associées à un diagnostic clinique de neutropénie fébrile, a été plus faible pour le groupe pegfilgrastim comparé au groupe placebo (1% *versus* 14%, $p < 0,001$; et 2% *versus* 10%, $p < 0,001$). Une petite étude (n = 83) randomisée de phase II, en double aveugle, menée chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde *de novo* et traités par chimiothérapie, a comparé le pegfilgrastim (à la dose unique de 6 mg) au filgrastim,

administrés lors de la chimiothérapie d'induction. Le temps médian de récupération d'une neutropénie sévère a été estimé à 22 jours dans les deux groupes traités. L'effet à long terme n'a pas été étudié (voir paragraphe Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). Dans une étude de phase II (n = 37) multicentrique, randomisée, en ouvert, chez des enfants présentant un sarcome et ayant reçu une dose de pegfilgrastim de 100 µg/kg après un premier cycle de chimiothérapie associant vincristine, doxorubicine et cyclophosphamide (VAdriaC/IE), la durée de la neutropénie sévère (neutrophiles < 0,5 x 10⁹) était plus longue chez les jeunes enfants âgés de 0 à 5 ans (8,9 jours) comparé aux enfants âgés de 6 à 11 ans et de 12 à 21 ans (6 jours et 3,7 jours, respectivement) et aux adultes. De plus une incidence plus élevée de la neutropénie fébrile a été observée chez les jeunes enfants âgés de 0 à 5 ans (75%), comparé aux enfants âgés de 6 à 11 ans et de 12 à 21 ans (70% et 33%, respectivement) et aux adultes (voir rubriques Effets indésirables, Propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques).

PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES : Après administration sous-cutanée unique de pegfilgrastim, le pic de concentration sérique apparaît entre 16 et 120 heures après l'injection et les concentrations sériques se maintiennent pendant la période de neutropénie qui suit la chimiothérapie myélosuppressive. L'élimination de pegfilgrastim n'est pas linéaire en fonction de la dose ; la clairance sérique de pegfilgrastim diminue lorsque les doses augmentent. Le pegfilgrastim semble s'éliminer principalement par la clairance neutrophile-dépendante qui est saturée à des doses plus élevées. La clairance étant autorégulée, la concentration sérique de pegfilgrastim diminue rapidement dès le début de la récupération en polynucléaires neutrophiles (PNN) (voir figure 1).

Figure 1. Concentration sérique médiane de pegfilgrastim et taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) après une injection unique de 6 mg chez des patients traités par chimiothérapie



En raison du mécanisme de la clairance neutrophile-dépendante, la pharmacocinétique du pegfilgrastim ne devrait pas être modifiée par une insuffisance rénale ou hépatique. Dans une étude en ouvert après une injection unique (n=31), l'insuffisance rénale à différents stades, y compris la maladie rénale à un stade avancé, n'a pas eu d'impact sur la pharmacocinétique du pegfilgrastim. Des données limitées montrent que les paramètres pharmacocinétiques du pegfilgrastim ne sont pas modifiés chez les sujets âgés (> 65 ans).

Enfants : La pharmacocinétique du pegfilgrastim a été étudiée chez 37 enfants atteints d'un sarcome et ayant reçu une dose de pegfilgrastim de 100 µg/kg après la fin d'une chimiothérapie (VAdriaC/IE). Les plus jeunes enfants (0 à 5 ans) ont présenté une exposition moyenne au pegfilgrastim (AUC) (± écart-type) (47,9 ± 22,5 µg x hr/ml) plus élevée que les enfants âgés de 6 à 11 ans et de 12 à 21 ans (22,0 ± 13,1 µg x hr/ml et 29,3 ± 23,2 µg x hr/ml respectivement) (voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques). A l'exception du groupe d'enfants les plus jeunes (0-5 ans), l'AUC moyenne chez les enfants semble similaire à celle des adultes présentant un cancer du sein à haut risque de stade II-IV et ayant reçu 100 µg/kg de pegfilgrastim après la fin d'une chimiothérapie par doxorubicine/docetaxel (voir rubriques Effets indésirables et Propriétés pharmacodynamiques).

Données de sécurité précliniques : Les données d'études précliniques conventionnelles portant sur la toxicité à doses répétées ont mis en évidence les effets pharmacologiques attendus, tels qu'une augmentation du nombre de leucocytes, une hyperplasie myéloïde de la moelle osseuse, une hématopoïèse extramédullaire et une splénomégalie. Aucun effet indésirable n'a été observé dans la progéniture de la rate ayant reçu du pegfilgrastim par voie sous-cutanée pendant la gestation ; par ailleurs, le pegfilgrastim administré à

faibles doses par voie sous-cutanée a entraîné chez la lapine une toxicité embryo-fœtale (perte embryonnaire). Dans les études effectuées chez le rat, le passage transplacentaire du pegfilgrastim a été mis en évidence. Les conséquences de ces observations ne sont pas connues chez l'Homme.

DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilités : Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, particulièrement avec les solutions de chlorure de sodium. **Conservation** : 30 mois. A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur). Neulasta® peut être laissé à température ambiante (sans dépasser +30°C) pendant une période unique maximale de 72 heures. Si Neulasta® est laissé à température ambiante pendant plus de 72 heures, il doit être éliminé. Ne pas congeler. Une congélation accidentelle pendant une période unique de moins de 24 heures n'affecte pas la stabilité de Neulasta®. Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination : Avant l'administration, il faut vérifier visuellement l'absence de particules dans la solution de Neulasta®. Seule une solution limpide et incolore peut être utilisée. Une agitation excessive peut provoquer la formation d'agrégats de pegfilgrastim avec une perte d'activité. Laisser la seringue préremplie atteindre la température ambiante avant l'injection. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE : Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière trimestrielle. Prix : 1132,84 € (boîte de 1 seringue préremplie ou boîte de 1 seringue préremplie sécurisée). Remb. Séc. Soc. à 100%. Agréé collectivités.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Pays-Bas.

Représentant local : Amgen S.A.S., 62, bd Victor Hugo, 92523 Neuilly-sur-Seine Cedex. Tél : 01 40 88 27

00. **PRESENTATION ET NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : 0,6 ml de solution

injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon en caoutchouc et une aiguille en acier inoxydable. Boîte d'une seringue préremplie sous plaquette thermoformée ou présentée sans plaquette thermoformée. Usage unique exclusivement. Le capuchon de la seringue préremplie contient du caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex). Voir paragraphe Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi. NEULASTA® 6 mg solution injectable en seringue préremplie : EU/1/02/227/001.

CIP 360 775-4. NEULASTA® 6 mg solution injectable en seringue préremplie sécurisée :

EU/1/02/227/004. CIP 34009 395 351 6 6. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION** : 22 août 2002. **DATE**

DE MISE A JOUR DU TEXTE : 23 Octobre 2009. [NEULA MLL 100125].

En application des dispositions de la loi « Informatique & Libertés », vous disposez d'un droit d'accès, de modification et d'opposition pour des motifs légitimes, aux données à caractère personnel collectées vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit en vous adressant au Pharmacien Responsable, Amgen SAS, 62 Bd Victor Hugo, 92523 Neuilly-sur-Seine Cedex. Amgen s'est engagé dans une démarche d'amélioration continue de la Qualité de la Visite médicale et met à votre disposition un numéro vert : 0 800 57 48 90 pour recueillir vos remarques et suggestions.