



Návod k použití

- Přípravek Nplate® je možné rekonstituovat pouze sterilní vodou pro injekce bez konzervačních látek. Nepoužívejte bakteriostatickou vodu nebo roztoky chloridu sodného na injekce.
Přípravek Nplate® s obsahem 250 nebo 500 µg je dodáván:
 - Samostatně jako prášek pro přípravu injekčního roztoku
 - V sadě na rozpouštění obsahující Nplate® prášek pro přípravu injekčního roztoku a předplněnou injekční stříkačku se sterilní vodou pro injekci
- Uchovávejte Nplate® v chladničce (2° C – 8° C) a chráňte jej před světlem. Chraňte před mrazem.
- Přípravek Nplate® má být použit okamžitě po rozpouštění. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím závisí na odpovědnosti uživatele a tato doba by normálně neměla být delší než 24 hodin při pokojové teplotě (25 °C) nebo 24 hodin v chladničce (2 °C– 8 °C), přičemž přípravek by měl být chráněn před světlem.
- Také rekonstituovaný Nplate® musí být chráněn před světlem.
- Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.
- Přípravek Nplate® je bílkovina — při rekonstituci injekční lahvičkou **SILNĚ NETŘEPEJTE ANI PRUDCE NEMÍCHEJTE.**



Pokyny pro rekonstituci a aplikaci přípravku

- Nplate® je vysoce účinný peptid, podávaný subkutánně. Aplikovaný objem roztoku je velmi malý. Nplate® se dodává ve formě prášku pro přípravu injekčního roztoku
- Nplate® je k dispozici v injekčních lahvičkách dvou velikostí, obsahujících po rekonstituci 500 µg léčivé látky v 1 ml roztoku. Vzhledem k tomu, že v injekční lahvičce i stříkačce vždy zůstane trochu roztoku, je podané množství přípravku Nplate® menší než množství rekonstituovaného přípravku.
 - Nplate® 250 µg prášek pro přípravu injekčního roztoku se rekonstruuje v 0,72 ml sterilní vody pro injekci, čímž se získá aplikovatelný objem 0,5 ml. Injekční lahvičky umožňují přeplnění, což zaručuje, že může být podáno 250 µg romiplostimu.
 - Nplate® 500 µg prášek pro přípravu injekčního roztoku se rekonstruuje v 1,2 ml sterilní vody pro injekci, čímž se získá aplikovatelný objem 1,0 ml. Injekční lahvičky umožňují přeplnění, což zaručuje, že může být podáno 500 µg romiplostimu.
- Pacientům, kteří vyžadují nižší týdenní dávku Nplate®, případně i v průběhu titrační fáze, může být podáváno menší množství přípravku.
- Přípravek Nplate® podávejte jednou týdně ve formě subkutánní injekce v dávce upravené podle odpovědi krevních destiček.
- Objem určený k podání může být velmi malý. Použijte injekční stříkačku s odměrnou stupnicí po 0,01 ml.



Amgen s.r.o.
Klimentská 1, 110 02 Praha 1,
tel: +420 221 773 500



Postup rekonstituce a podání přípravku

Při rekonstituci tohoto léčivého přípravku se nemají používat roztoky chloridu sodného nebo bakteriostatická voda.

- Do injekční lahvičky vstříknete sterilní vodu na injekci.
- Obsah injekční lahvičky lze rozpustit jemným kroužením a převrácením lahvičky. **Injekční lahvičkou silně netřepte ani prudce nemíchejte.** Rozpuštění přípravku Nplate® netrvá obvykle déle než 2 minuty.
- Před podáním roztok vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice nebo zda nezměnil zbarvení.

■ Rekonstituovaný roztok by měl být čirý a bezbarvý.

■ Rostok by neměl být podán, pokud obsahuje pevné částice a/nebo pokud změnil zbarvení.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Nplate® jednorázová injekční lahvička	Celkový obsah romiplostimu v injekční lahvičce		Objem sterilní vody pro injekci		Aplikovatelné množství přípravku a jeho objem	Výsledná koncentrace
250 µg	375 µg	přidat	0,72 ml	=	250 µg v 0,5 ml	500 µg/ml
500 µg	625 µg	přidat	1,2 ml	=	500 µg v 1 ml	500 µg/ml

Uchovávání rekonstituovaného přípravku Nplate®:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při 25 °C a na dobu 24 hodin při 2 °C – 8 °C, přičemž přípravek se má chránit před světlem a uchovávat v původní injekční lahvičce.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím závisí na odpovědnosti uživatele a tato doba by normálně neměla být delší než 24 hodin při pokojové teplotě (25 °C) nebo 24 hodin v chladničce (2 °C – 8 °C), přičemž přípravek by měl být chráněn před světlem.

Viz „Zkrácené SPC“ na vnitřní záložce.

Zkrácená informace o přípravku:

Název a léková forma: Nplate 250 mikrogramů prášek pro přípravu injekčního roztoku. Jedna injekční lahvička obsahuje 250 µg romiplostimu. Po rekonstituci obsahuje 0,5 ml připraveného roztoku 250 µg romiplostimu (500 µg/ml).

Terapeutické indikace: Nplate je určen pro dospělé pacienty s chronickou formou imunitní (idiopatické) trombocytopenické purpury (ITP) po prodělané splenektomii, kteří jsou refrakterní k jiným způsobům léčby (jako např.

kortikosteroidy, imunoglobuliny). O podání Nplate lze uvažovat u dospělých pacientů bez splenektomie v 2. linii léčby, u kterých je chirurgický zákrok kontraindikován.

Dávkování: Přípravek Nplate se podává jednou týdně ve formě subkutánní injekce. Úvodní dávka romiplostimu je 1 µg/kg aktuální tělesné hmotnosti. Dávku romiplostimu, podávanou jednou týdně, zvyšujte postupně vždy o 1 µg/kg, dokud počet krevních destiček pacienta nebude $\geq 50 \times 10^9/l$. Počet krevních destiček by měl být vyšetřován každý týden až do dosažení jejich stabilního počtu ($\geq 50 \times 10^9/l$ po dobu minimálně 4 týdnů bez úpravy dávky), následně jednou za měsíc. Nepřekračujte maximální týdenní dávku 10 µg/kg. Léčba romiplostimem by měla být ukončena, pokud po 4 týdnech podávání romiplostimu v nejvyšší týdenní dávce 10 µg/kg nedojde ke zvýšení počtu krevních destiček na hodnotu, která je dostatečná k zabránění klinicky významnému krvácení. S ohledem na minimalizaci rizika trombotických/tromboembolických příhod byly prahové hodnoty počtu trombocytů, při nichž by měla být snížena nebo přerušena dávka romiplostimu, upraveny následovně: při počtu trombocytů $> 150 \times 10^9/l$ po dobu dvou po sobě jdoucích týdnů týdenní dávku snižte o 1 µg/kg; při počtu trombocytů $> 250 \times 10^9/l$ romiplostim nepodávejte a pokračujte v kontrole počtu destiček v týdenních intervalech*. Pediatrická populace: podávání romiplostimu dětem do 18 let se kvůli nedostatečným údajům o bezpečnosti nebo účinnosti nedoporučuje. Nplate by neměl být podáván pacientům se středním až závažným stupněm poškození jater (skóre podle Childa a Puga ≥ 7), pokud očekávaný prospěch nepřeváží odhadované riziko portální venózní trombózy u pacientů s trombocytopenií spojenou s jaterní nedostatečností léčených agonisty TPO receptorů. Je-li léčba nezbytná, je nutné pečlivě sledovat počet trombocytů pro snížení rizika TĚ komplikací na minimum*.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku nebo na bílkoviny pocházející z E. coli.

Zvláštní upozornění: Může nastat recidiva trombocytopenie a krvácení po vysazení léčby, případně zvýšení retikulínu kostní dřeni, proto je vhodné monitorovat krevní obraz a nátěr z periferní krve. Zvláště u starších pacientů je důležitá diferenciální diagnostika maligních onemocnění hematopoetického systému prezentujících se

trombocytopenií. Při podezření na imunogenicitu je vhodné vyšetřit neutralizační protilátky. Zvýšené opatrnosti je třeba dbát při podávání pacientům se známými rizikovými faktory TĚ komplikací (dědičné, získané, pokročilý věk, dlouhodobá imobilizace, malignity, kontraceptiva nebo HRT, stav po operaci, úrazu, obezita a kouření). U pacientů s chronickým onemocněním jater byly hlášeny TĚ příhody, včetně portální trombózy*.

Klinicky významné interakce: Žádné studie interakcí nebyly provedeny. K léčbě ITP v klinických studiích byly, v kombinaci s romiplostimem, používány intravenózní imunoglobulin (IVIg) a antiD imunoglobulin. Dále kortikosteroidy, danazol a/nebo azathioprin, jejichž dávka může být snížena, případně jejich podávání ukončeno, jsou-li aplikovány v kombinaci s romiplostimem.

Těhotenství a kojení: Romiplostim by neměl být podáván během těhotenství, pokud to není nezbytně nutné. Neexistují žádné údaje o vylučování romiplostimu do lidského mateřského mléka. Toto vylučování je však pravděpodobné a riziko pro kojené dítě nelze vyloučit.

Nežádoucí účinky: velmi časté: bolesti hlavy; časté: retikulín v kostní dřeni, trombocytopenie, nespavost, závratě, parestézie, zrudnutí, hematom, otok nebo bolest v místě vpichu, plicní embolie, průjem, nevolnost, bolesti břicha, dyspepsie, zácpa, pruritus, ekchymóza, vyrážka, artralgie, myalgie, bolesti končetin, zad a kostí, svalové křeče, únava, periferní edém, chřipkovité onemocnění, astenie, teplota, zimnice, další nežádoucí účinky viz Souhrn údajů o přípravku v úplném znění*.

Balení: 1 injekční lahvička o objemu 5 ml s pryžovou zátkou, s hliníkovým pertlem a odtrhovacím víčkem s 250 mikrogramy romiplostimu.

Pokyny pro rekonstituci: Nplate 250 mikrogramů prášek pro přípravu injekčního roztoku se rekonstituuje v 0,72 ml sterilní vody na injekci, čímž se získá aplikovatelný objem 0,5 ml. Injekční lahvičky umožňují přeplnění, což zaručuje, že může být podáno 250 µg romiplostimu.

Doba použitelnosti a zvláštní opatření pro uchovávání: 3 roky. Po rekonstituci: chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při 25 °C a na dobu 24 hodin při 2 °C – 8 °C, přípravek se má chránit před světlem a uchovávat v původní injekční lahvičce. Chraňte před mrazem.

Držitel rozhodnutí o registraci: Amgen Europe B.V., Minervum 7061, NL-4817 ZK Breda, Nizozemí.

Datum registrace v EU: 4. února 2009

Registrační číslo: EU/1/08/497/001-008

Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.* Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků zdravotního pojištění.

Datum poslední revize textu: 26. 11. 2010



Niže uvedenou tabulku můžete použít k rychlému výpočtu objemu určeného k podání, v závislosti na dávce a výchozí tělesné hmotnosti pacienta.

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Dávka (µg/kg)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="text"/>		<input type="text"/>									
Celkový objem roztoku (v ml), určený k podání											

Celková dávka pro pacienta (v µg) = výchozí tělesná hmotnost pacienta v kg x dávka v µg/kg

Objem určený k podání (v ml) = Celková dávka pro pacienta v µg x $\frac{1 \text{ ml}}{500 \text{ µg}}$

■ = Jedna lahvička 250 µg
■ = Jedna lahvička 500 µg
■ = Jedna lahvička 250 µg + jedna lahvička 500 µg
■ = Dvě lahvičky 500 µg
■ = Dvě lahvičky 500 µg + jedna lahvička 250 µg
■ = Tři lahvičky 500 µg

Výpočet úvodní dávky:

- Úvodní dávka přípravku Nplate® je 1 µg/kg **aktuální tělesné hmotnosti** při zahajování léčby.
- Zjistěte tělesnou hmotnost pacienta v kg.
- Odečtěte výsledný objem roztoku, určený k podání (viz okénko nahoře)

Následné dávkování:

- Zjistěte počet destiček pacienta a dávku přípravku, kterou dostal v předchozím týdnu. V případě změny tělesné hmotnosti pacienta následující dávky neupravujte.
- Určete dávku v µg/kg (viz níže uvedená tabulka pro úpravu dávky).
- Odečtěte výsledný objem roztoku, určeného k podání, podle tělesné hmotnosti pacienta (viz okénko nahoře).
- Počet krevních destiček by měl být vyšetřován každý týden až do dosažení stabilního počtu ($\geq 50 \times 10^9/l$ po dobu minimálně 4 týdnů bez úpravy dávky). Počet krevních destiček by se pak měl kontrolovat jednou za měsíc.

Počet krevních destiček ($\times 10^9/l$)	Dávku upravte následujícím způsobem
< 50	Zvyšte týdenní dávku o 1 µg/kg
> 150 během dvou po sobě následujících týdnů	Snižte týdenní dávku o 1 µg/kg
> 250	Přípravek nepodávejte, každý týden dále kontrolujte počet krevních destiček. Po poklesu počtu krevních destiček < $150 \times 10^9/l$ pokračujte v podávání týdenní dávky snížené o 1 µg/kg

Vlivem rozdílné interindividuální odezvy krevních destiček může po snížení dávky nebo vysazení léku u některých pacientů dojít k náhlému snížení počtu krevních destiček pod $50 \times 10^9/l$. V těchto případech je v závislosti na klinickém stavu vhodné zvolit horní hranici počtu krevních destiček pro snižování dávky ($200 \times 10^9/l$) a pro vysazení léku ($400 \times 10^9/l$).

Nepřekračujte maximální týdenní dávku 10 µg/kg.

Přípravek Nplate® by měl být dále podáván každý týden, dokud nebude dosaženo počtu krevních destiček $> 250 \times 10^9/l$.