

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nyvepria 6 mg injektionsvæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim\* i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Koncentrationen er 10 mg/ml udelukkende baseret på protein\*\*.

\*Produceret i *Escherichia coli*-celler vha. rekombinant DNA-teknologi efterfulgt af konjugation med polyethylenglykol (PEG).

\*\*Koncentrationen er 20 mg/ml, hvis PEG-delen er inkluderet.

Dette lægemiddels styrke bør ikke sammenlignes med et andet pegyleret eller ikke-pegyleret proteins styrke af samme terapeutiske klasse. For at få yderligere oplysninger, se pkt. 5.1.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 30 mg sorbitol (E420) (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar, farveløs, injektionsvæske, opløsning, uden synlige partikler.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Reduktion i varigheden af neutropeni og forekomsten af febril neutropeni hos voksne patienter behandlet med cytotoxisk kemoterapi for malignitet (med undtagelse af kronisk myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer).

### 4.2 Dosering og administration

Nyvepria-terapi skal påbegyndes og overvåges af læger, der har erfaring med onkologi og/eller hæmatologi.

#### Dosering

En 6 mg dosis (en fyldt injektionssprøjte) af Nyvepria anbefales ved hver kemoterapi-cyklus og gives mindst 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi.

## Specielle populationer

### *Nedsat nyrefunktion*

Dosisændring anbefales ikke hos patienter med nedsat nyrefunktion, herunder patienter med terminal nyresygdom.

### *Pædiatrisk population*

Pegfilgrastims sikkerhed og virkning hos børn og unge er endnu ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

## Administration

Nyvepria injiceres subkutant.

Injektionerne skal gives i låret, mave eller overarmen.

For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt 6.1.

## **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Begrænsede kliniske data indikerer en lignende indvirkning på helbredelsestiden for alvorlig neutropeni for pegfilgrastim til filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloid leukæmi (AML) (se pkt. 5.1). Den langsigtede virkning af pegfilgrastim er dog ikke blevet fastslået ved AML, og midlet skal derfor anvendes med forsigtighed i denne patientpopulation.

Granulocytolonistimulerende faktorer (G-CSF) kan fremme væksten af myeloide celler *in vitro*, og lignende effekter kan ses på visse non-myeloide celler *in vitro*.

Pegfilgrastims sikkerhed og effekt er ikke blevet undersøgt hos patienter med myelodysplastisk syndrom, kronisk myeloid leukæmi og sekundær AML. Derfor må Neulasta ikke anvendes til sådanne patienter. Der skal udvises særlig omhu for at skelne diagnosen blast-transformation af kronisk myeloid leukæmi fra AML.

Pegfilgrastims sikkerhed og virkning hos *de novo* AML-patienter < 55 år med cytogenetik t(15;17) er ikke klarlagt.

Pegfilgrastims sikkerhed og virkning er ikke blevet undersøgt hos patienter i behandling med højdosis kemoterapi. Dette lægemiddel bør ikke anvendes til at øge dosis af cytotoxisk kemoterapi udover de fastsatte dosisregimer.

### Pulmonale bivirkninger

Der er rapporteret pulmonale bivirkninger, især interstitial pneumoni, efter administration af G-CSF. Patienter med nylig forekomst af pulmonale infiltrater eller pneumoni kan have større risiko (se pkt. 4.8).

Debut af pulmonale symptomer, så som hoste, feber og dyspnø i forbindelse med radiologiske fund af lungeinfiltrater og nedsat lungefunktion sammen med et forhøjet neutrofilantal, kan være begyndende tegn på *acute respiratory distress syndrome* (ARDS, shocklunge). I sådanne tilfælde bør behandling med pegfilgrastim afbrydes efter lægens vurdering og den rette behandling gives (se pkt. 4.8).

### Glomerulonefritis

Der er indberettet glomerulonefritis hos patienter, der fik filgrastim og pegfilgrastim. Glomerulonefritis svandt generelt efter dosisreduktion eller seponering af filgrastim og pegfilgrastim. Monitorering med urinalyser anbefales.

### Kapillærlækage-syndrom

Der er indberettet kapillærlækage-syndrom efter indgift af G-CSF, kendetegnet ved hypotension, hypoalbuminæmi, ødem og hæmokoncentration. Patienter, der udvikler symptomer på kapillærlækage-syndrom, bør monitoreres nøje og have symptomatisk standardbehandling, inklusive eventuel intensiv behandling efter behov (se pkt. 4.8).

### Splenomegali og miltruftur

Generelt asymptomatiske tilfælde af splenomegali og tilfælde af miltruftur, herunder enkelte dødelige, er blevet rapporteret efter indgivelse af pegfilgrastim (se pkt. 4.8). Derfor bør miltstørrelsen overvåges nøje (f.eks. ved klinisk undersøgelse med ultralyd). Diagnosen miltruftur bør overvejes hos patienter, som rapporterer smerter i den øvre venstre side af abdomen eller i nederste del af skulderbladet.

### Trombocytopeni og anæmi

Behandling med pegfilgrastim alene forhindrer ikke trombocytopeni og anæmi forårsaget af, at fuld dosis myelosuppressiv kemoterapi opretholdes efter foreskrevet skema. Der anbefales derfor regelmæssig kontrol af trombocytallet og hæmatokritværdien. Der skal udvises særlig forsigtighed ved indgift af kemoterapeutika (monoterapi eller som kombinationer), der vides at forårsage alvorlig trombocytopeni.

### Myelodysplastisk syndrom og akut myeloid leukæmi hos bryst- og lungecancerpatienter

I observationsstudier efter markedsføringen er pegfilgrastim sammen med kemoterapi og/eller stråleterapi blevet forbundet med udvikling af myelodysplastisk syndrom (MDS) og akut myeloid leukæmi (AML) hos bryst- og lungecancerpatienter (se pkt. 4.8). Bryst- og lungecancerpatienter, skal overvåges for tegn og symptomer på MDS/AML.

### Seglcelleanæmi

Seglcellekriser er forbundet med brugen af pegfilgrastim hos patienter med seglcelletræk eller seglcelleanæmi (se pkt. 4.8). Derfor skal de behandlende læger udvise forsigtighed ved ordination af pegfilgrastim til patienter med seglcelletræk eller seglcelleanæmi. Lægerne bør monitorere de passende kliniske parametre og laboratoriestatus samt være opmærksomme på den mulige sammenhæng mellem dette lægemiddel og miltforstørrelse eller vaso-okklusive kriser.

### Leukocytose

Leukocytal (WBC) på  $100 \times 10^9/l$  eller højere er set hos mindre end 1% af patienter, behandlet med pegfilgrastim. Der er ikke blevet rapporteret nogen uønskede hændelser, der direkte kan tilskrives denne grad af leukocytosis. En sådan forhøjelse i leukocytter er forbigående, ses typisk 24 til 48 timer efter administration og er i overensstemmelse med de farmakodynamiske effekter af dette lægemiddel. I overensstemmelse med den kliniske effekt og risikoen for leukocytose skal WBC måles med

regelmæssige intervaller under behandlingen. Dette lægemiddel skal straks seponeres, hvis leukocyttallet overstiger  $50 \times 10^9/l$  efter det forventede nadir.

### Overfølsomhed

Der er rapporteret overfølsomhed, herunder anafylaktiske reaktioner, der er opstået ved den første eller efterfølgende behandlinger hos patienter, der blev behandlet med pegfilgrastim. Pegfilgrastim skal seponeres permanent hos patienter med klinisk signifikant overfølsomhed. Pegfilgrastim må ikke administreres til patienter med overfølsomhed over for pegfilgrastim eller filgrastim i anamnesen. Hvis der opstår en alvorlig allergisk reaktion, skal passende behandling institueres med nøje patientopfølgning i flere dage.

### Stevens-Johnsons syndrom

Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan være livstruende eller letalt, er blevet rapporteret med hyppigheden sjældent i forbindelse med behandling med pegfilgrastim. Hvis patienten udvikler SJS under brug af pegfilgrastim, må behandlingen med pegfilgrastim ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt (se også pkt. 4.8).

### Immunogenicitet

Som ved alle terapeutiske proteiner er der mulighed for immunogenicitet. Raterne for dannelse af antistoffer mod pegfilgrastim er generelt lave. Der opstår dog bindende antistoffer, som det er tilfældet med alle biologiske lægemidler. Aktuelt har de dog ikke været forbundet med neutraliserende aktivitet.

### Aortitis

Der er indberettet aortitis efter administration af G-CSF hos raske forsøgspersoner og kræftpatienter. Symptomerne omfattede feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede inflammationsmarkører (f.eks. øget C-reaktivt protein og øget antal hvide blodlegemer). Aortitis blev i de fleste tilfælde konstateret ved hjælp af computer tomografi(CT)-scanning og fortog sig generelt efter seponering af G-CSF (se også pkt. 4.8).

### Andre advarsler

Pegfilgrastims sikkerhed og effekt til mobilisering af blod stamceller er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt hos patienter eller raske donorer.

Øget hæmatopoietisk aktivitet i knoglemarven som følge af vækstfaktorbehandling er forbundet med forbigående positive knogleskanningsfund. Dette bør tages i betragtning ved analyse af knogleskanningsresultater.

### Sorbitol

Nyvepria indeholder 30 mg sorbitol i hver forfyldt sprøjte, hvilket svarer til 50 mg/ml. Der bør tages højde for den additive effekt af samtidigt administrerede lægemidler indeholdende sorbitol (eller fruktose).

### Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 6 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

På grund af den potentielle sensitivitet af hurtigt delende myeloide celler overfor cytotoksisk kemoterapi bør pegfilgrastim administreres mindst 24 timer efter cytotoksisk kemoterapi. I kliniske

studier er pegfilgrastim blevet givet uden risiko 14 dage før kemoterapi. Samtidig anvendelse af pegfilgrastim og et kemoterapeutisk middel er ikke blevet vurderet hos patienter. I dyremodeller er samtidig administration af pegfilgrastim og 5-fluoruracil (5-FU) eller andre antimetabolitter blevet vist at øge myelosuppression.

Mulige interaktioner med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer og cytokiner er ikke blevet specifikt undersøgt i kliniske studier.

Muligheden for interaktion med lithium, som også øger frisætningen af neutrofile granulocytter, er ikke blevet specifikt undersøgt. Der er intet, som tyder på, at sådan interaktion vil være skadelig.

Pegfilgrastims sikkerhed og effekt er ikke blevet vurderet hos patienter, der modtager kemoterapi forbundet med forsinket myelosuppression for eksempel nitrosourea.

Specifikke interaktions- eller metabolismestudier er ikke blevet foretaget. Kliniske studier har imidlertid ikke indikeret interaktioner mellem pegfilgrastim og andre lægemidler.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af pegfilgrastim til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Pegfilgrastim bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontrception.

##### Amning

Data for udskillelse af pegfilgrastim/metabolitter i human mælk er utilstrækkelige. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med pegfilgrastim skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

##### Fertilitet

Pegfilgrastim påvirkede ikke reproduktionsevnen eller fertiliteten hos han- og hunrotter ved kumulative ugentlige doser, der var cirka 6-9 gange højere end den anbefalede dosis til mennesker (baseret på legemsoverfladeareal) (se pkt. 5.3).

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Nyvepria påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var knoglesmerter (meget almindelig  $\geq 1/10$ ) og muskuloskeletale smerter (almindelig  $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ). Knoglesmerte var generelt af let til moderat sværhedsgrad, forbigående og kunne kontrolleres med standardanalgetika hos de fleste patienter.

Overfølsomhedslignende reaktioner, herunder hududslæt, urticaria, angioødem, åndenød, erytem, flushing og hypotension, optrådte initialt og under vedligeholdelsesbehandling med pegfilgrastim (ikke almindelig  $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ). Der kan opstå alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi, hos patienter, der får pegfilgrastim (ikke almindelig) (se pkt. 4.4).

Der er indberettet kapillærlækage-syndrom hos cancerpatienter, der fik kemoterapi efter indgift af G-CSF, med frekvensen "ikke almindelige" ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ). Kapillærlækage-syndrom kan være livstruende, hvis behandlingen heraf bliver forsinket; se pkt. 4.4 og afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" nedenfor.

Splenomegali, generelt asymptomatisk, er ikke almindelig.

Miltruaktur, herunder letale tilfælde, er indberettet som en ikke almindelig bivirkning efter indgift af pegfilgrastim (se pkt. 4.4).

Der er indberettet pulmonale bivirkninger (frekvens "ikke almindelige") herunder interstitiel pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose. I visse tilfælde (frekvens "ikke almindelig") har det medført respirationsinsufficiens eller ARDS, der kan være dødelig (se pkt. 4.4).

Der er indberettet isolerede tilfælde af seglcellekrise hos patienter med seglcelletræk eller seglcellesygdom (frekvens "ikke almindelig" hos seglcellepatienter) (se pkt. 4.4).

#### Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel beskriver bivirkninger, der er indberettet fra kliniske studier og ved spontan rapportering. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

MedDRA systemorganklasse	Bivirkninger			
	Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )	Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Sjælden ( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )
<b>Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)</b>			Myelodysplastisk syndrom <sup>1</sup> Akut myeloid leukæmi <sup>1</sup>	
<b>Blod og lymfesystem</b>		Trombocytopeni <sup>1</sup> Leukocytose <sup>1</sup>	Seglcelleanæmi med krise <sup>2</sup> Splenomegali <sup>2</sup> Miltruaktur <sup>2</sup>	
<b>Immunsystemet</b>			Overfølsomhedsreaktioner Anafylaksi	
<b>Metabolisme og ernæring</b>			Stigning i urinsyre	
<b>Nervesystemet</b>	Hovedpine <sup>1</sup>			
<b>Vaskulære sygdomme</b>			Kapillærlækage-syndrom <sup>1</sup>	Aortitis
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>			Acute respiratory distress syndrome (ARDS) <sup>2</sup> ; Pulmonale bivirkninger (interstitiel pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose) Hæmoptyse	Pulmonal blødning
<b>Mave-tarmkanalen</b>	Kvalme <sup>1</sup>			
<b>Hud og subkutane væv</b>			Sweets syndrom (akut febril neutrofil dermatose) <sup>1,2</sup> Kutan vasculitis <sup>1,2</sup>	Stevens- Johnsons syndrom

MedDRA systemorganklasse	Bivirkninger			
	Meget almindelig (≥ 1/10)	Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)	Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>	Knoglesmerter	Muskuloskeletale smerter (myalgi, artralgi, ekstremitets-smerter, rygsmerter, nakkesmerter)		
<b>Nyrer og urinveje</b>			Glomerulonefritis <sup>2</sup>	
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>		Smerter på injektionsstedet <sup>1</sup> Reaktioner på påsætningsstedet <sup>1</sup> Ikke-hjarterelaterede brystsmerter	Reaktioner på injektionsstedet <sup>2</sup>	
<b>Undersøgelser</b>			Forhøjet laktatdehydrogenase og alkalisk fosfatase <sup>1</sup> Forbigående stigning i leverfunktionstest ALAT og ASAT <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> Se afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" nedenfor.

<sup>2</sup> Denne bivirkning er påvist i forbindelse med overvågning efter markedsføring, men ikke observeret i de randomiserede, kontrollerede kliniske studier hos voksne. Frekvensen blev estimeret ud fra en statistisk beregning baseret på 1.576 patienter, der fik pegfilgrastim i ni randomiserede kliniske studier.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er indberettet ikke almindelige tilfælde af Sweets syndrom, omend underliggende maligne hæmatologiske sygdomme i nogle tilfælde kan spille en rolle.

Der er indberettet ikke almindelige tilfælde af kutan vasculitis hos patienter, der blev behandlet med pegfilgrastim. Mekanismen bag vasculitis hos patienter, der får pegfilgrastim, kendes ikke.

Reaktioner på injektionsstedet, herunder erytem (ikke almindelig) og smerter (almindelig) er set ved første behandling eller efterfølgende behandlinger med pegfilgrastim.

Der er indberettet leukocytose (WBC > 100×10<sup>9</sup>/l) (almindelig) (se pkt. 4.4).

Reversible, lette til moderate forhøjelser i urinsyre og alkalisk fosfatase uden tilknyttede kliniske effekter var ikke almindelige. Reversible, lette til moderate forhøjelser i lactat dehydrogenase uden tilknyttede kliniske effekter var ikke almindelige hos patienter, som fik pegfilgrastimefter cytotoxisk kemoterapi.

Kvalme og hovedpine blev observeret som meget almindelige bivirkninger hos patienter, der fik kemoterapi.

Ikke almindelige tilfælde af forhøjet alanin-aminotransferase (ALAT) eller aspartat-aminotransferase (ASAT) er observeret hos patienter, der var i behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. De forhøjede værdier er forbigående og aftager til baselineniveauerne.

Der er observeret øget risiko for MDS/AML efter behandling med pegfilgrastim sammen med kemoterapi og/eller stråleterapi i et epidemiologisk studie med bryst- og lungecancerpatienter (se pkt. 4.4).

Der er indberettet almindelige tilfælde af trombocytopeni.

Efter markedsføring af produktet er der indberettet tilfælde af kapillærlækage-syndrom i forbindelse med anvendelse af G-CSF. Generelt er disse opstået i forbindelse med fremskredne maligne



sygdomme eller sepsis hos patienter, der har fået flere kemoterapeutika, eller som har gennemgået aferese (se pkt. 4.4).

### Pædiatrisk population

Der er kun begrænset erfaring med anvendelse til børn. Der er observeret øget hyppighed af alvorlige bivirkninger hos mindre børn i alderen 0-5 år (92%) sammenlignet med større børn på henholdsvis 6-11 og 12-21 år (80% og 67%) og voksne. Den almindeligste indberettede bivirkning var knoglesmerter (se pkt. 5.1 og 5.2).

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Der er indgivet enkelt doser på 300 mikrog/kg subkutan til et begrænset antal raske frivillige og patienter med ikke-småcellet lungecancer uden alvorlige bivirkninger. Bivirkningerne svarede til bivirkningerne hos forsøgspatienter, der fik lavere doser af pegfilgrastim.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunstimulerende midler, kolonistimulerende faktorer; ATC-kode: L03AA13

Nyvepria er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Human G-CSF er et glykoprotein, der regulerer produktionen og afgivelsen af neutrofile granulocytter fra knoglemarven. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat af rekombinant human G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kDa PEG molekyle. Pegfilgrastim er en form af filgrastim med forlænget varighed på grund af nedsat renal clearance. Pegfilgrastim og filgrastim er blevet vist at have identiske virkningsmekanismer. De forårsager en udtalt stigning i perifere neutrofile granulocytter indenfor 24 timer med mindre stigninger i monocytter og/eller lymfocytter. På samme måde som med filgrastim, viser neutrofile granulocytter, der er dannet som reaktion på pegfilgrastim, normal eller forstærket funktion påvist via test af den kemotaktiske og fagocytterende funktion. Som med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer har G-CSF *in vitro* vist stimulerende egenskaber på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vækst af myeloide celler, også maligne celler, *in vitro*, og lignende effekter kan ses på nogle ikke-myeloide celler *in vitro*.

I to randomiserede, dobbelt-blindede, pivotale studier hos patienter med brystkræft i højrisikogrupperne II-IV, der fik myelosuppressiv kemoterapi bestående af doxorubicin og docetaxel, reducerede brug af pegfilgrastim, ved dosering en gang pr. cyklus, varigheden af neutropeni, og incidensen af febril neutropeni på samme måde som blev observeret med daglig administration af filgrastim (median på 11 daglige administrationer). Ved fravær af vækstfaktorstøtte har det været rapporteret, at regimet resulterede i gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni på 5-7 dage, og en incidens for febril neutropeni på 30-40%. I et studie (n = 157), hvor der blev brugt en 6 mg fast dosis pegfilgrastim, var den gennemsnitlige varighed af grad 4 neutropeni 1,8 dage for pegfilgrastim gruppen sammenlignet med 1,6 dage for filgrastim gruppen (forskelle på 0,23 dage, 95% CI -0,15; 0,63). Gennem hele studiet var forekomsten af febril neutropeni 13% af patienterne behandlet med pegfilgrastim sammenlignet med 20% af patienterne behandlet med filgrastim (forskelle på 7%, 95% CI -19%; 5%). I et andet studie (n = 310), hvor der benyttedes en vægtjusteret dosis (100 mikrog/kg), var den gennemsnitlige

varighed af grad 4 neutropeni 1,7 dage for pegfilgrastim gruppen, sammenlignet med 1,8 dage for filgrastim gruppen (forskul på 0,03 dage, 95% CI -0,36; 0,30). Den samlede forekomst af febril neutropeni var 9% af patienterne behandlet med pegfilgrastim og 18% af patienterne behandlet med filgrastim (forskul på 9%, 95% CI -16,8%; -1,1%).

I et placebokontrolleret dobbeltblindet studie hos patienter med brystkræft blev virkningen af pegfilgrastim på incidensen af febril neutropeni evalueret efter administration af et kemoterapiprogram, som er forbundet med en incidens af febril neutropeni på 10-20% (100 mg/m<sup>2</sup> docetaxel hver 3. uge i 4 cykler). 928 patienter blev randomiseret til at modtage enten en enkelt dosis af pegfilgrastim eller placebo ca. 24 timer (dag 2) efter kemoterapibehandlingen i hver cyklus. Incidensen af febril neutropeni var lavere hos patienter, som var randomiseret til at få pegfilgrastim, end hos patienter i placebogruppen (1% imod 17%,  $p < 0,001$ ). Incidensen af hospitalsindlæggelse og brugen af i.v. infektionshæmmende midler forbundet med en klinisk diagnose af febril neutropeni var lavere i den gruppe, som fik pegfilgrastim, end i placebogruppen (1% kontra 14%,  $p < 0,001$ , og 2% kontra 10%,  $p < 0,001$ ).

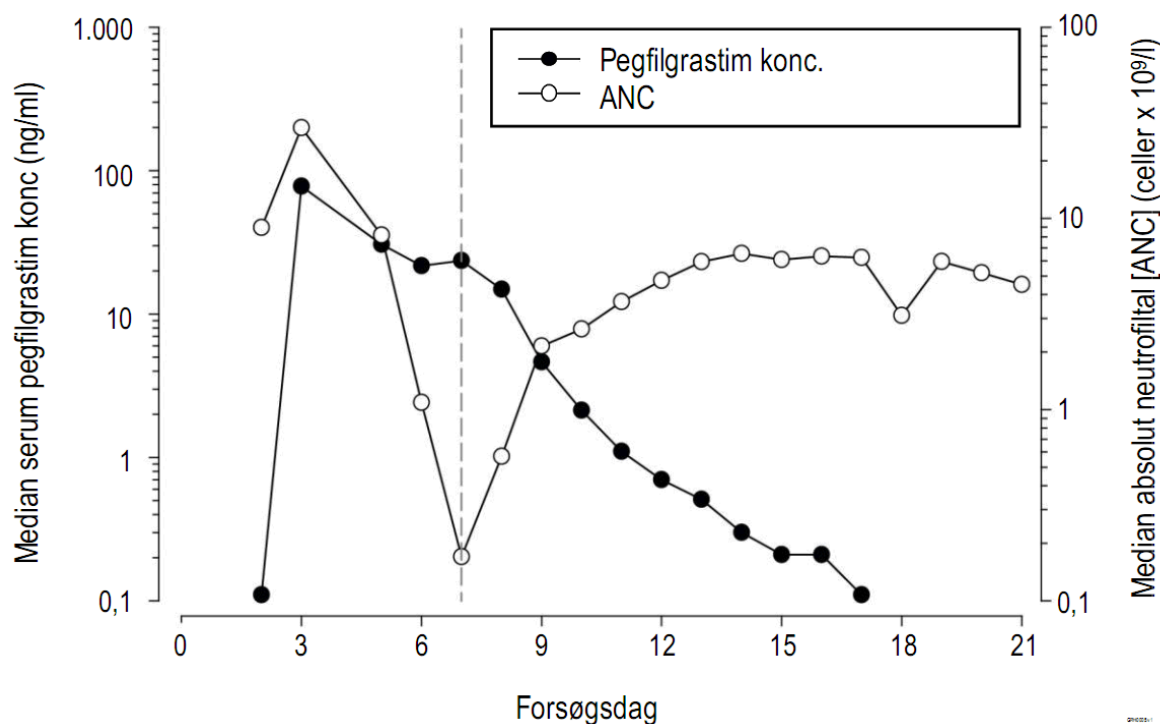
Et lille ( $n = 83$ ) fase II randomiseret dobbeltblindet studie hos patienter, der blev behandlet med kemoterapi for *de novo* akut myeloid leukæmi, sammenlignede pegfilgrastim (enkelt dosis på 6 mg) med filgrastim, som blev administreret under induktionskemoterapi. Mediantiden til helbredelse fra alvorlig neutropeni blev vurderet til 22 dage i begge behandlingsgrupper. Det langsigtede resultat blev ikke undersøgt (se pkt. 4.4).

I et randomiseret, åbent, fase II multicenterstudie ( $n = 37$ ) med pædiatriske patienter med sarkom, som fik 100 mikrog/kg pegfilgrastim efter cyklus 1 kemoterapi med vincristin, doxorubicin og cyclophosphamid (VAdriaC/IE), blev der observeret længere varighed af svær neutropeni (neutrofiler  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) hos mindre børn i alderen 0-5 år (8,9 dage) sammenlignet med større børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis 6 dage og 3,7 dage) og voksne. Desuden blev der observeret øget forekomst af febril neutropeni hos mindre børn i alderen 0-5 år (75%) sammenlignet med større børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis 70% og 33%) og voksne (se pkt. 4.8 og 5.2).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter en enkelt subkutan dosis af pegfilgrastim forekommer den maksimale serumkoncentration af pegfilgrastim 16 til 120 timer efter dosering, og serumkoncentrationer af pegfilgrastim opretholdes gennem perioden med neutropeni efter myelosuppressiv kemoterapi. Eliminationen af pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dosis; serumclearance af pegfilgrastim falder med stigende dosis. Pegfilgrastim bliver tilsyneladende hovedsagligt elimineret ved neutrofilmedieret clearance, som bliver mættet ved højere doser. I overensstemmelse med en selvregulerende clearancemekanisme falder serumkoncentrationen af pegfilgrastim hurtigt ved begyndelsen af neutrofil gendannelse (se Figur 1).

**Figur 1. Profil over median pegfilgrastim serumkoncentration og absolut neutrofilital (ANC) i kemoterapi-behandlede patienter efter en enkelt 6 mg injektion**



På grund af den neutrofil-medierede clearancemekanisme forventes farmakokinetikken for pegfilgrastim ikke at blive påvirket af renal eller hepatisk svækkelse. I et åbent enkeltdosisforsøg (n = 31) havde forskellige stadier af nedsat nyrefunktion, herunder terminal nyresygdom, ingen virkning på pegfilgrastims farmakokinetik.

### Ældre

Begrænsede data indikerer, at farmakokinetikken for pegfilgrastim hos ældre forsøgspersoner (> 65 år) er tilsvarende den hos voksne.

### Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for pegfilgrastim blev undersøgt hos 37 pædiatriske patienter med sarkom, som fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter VAdriaC/IE-kemoterapi. Den yngste aldersgruppe (0-5 år) havde en højere middeleksponering for pegfilgrastim (AUC) ( $\pm$  standard deviation) ( $47,9 \pm 22,5$  mikrog·t/ml) end ældre børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis  $22,0 \pm 13,1$  mikrog·t/ml og  $29,3 \pm 23,2$  mikrog·t/ml) (se pkt. 5.1). Bortset fra den yngste aldersgruppe (0-5 år) var middeleksponeringen for pegfilgrastim (AUC) hos pædiatriske patienter den samme som for voksne patienter med højrisiko-brystcancer stadie II-IV, der fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter kemoterapi med doxorubicin/docetaxel (se pkt. 4.8 og 5.1).

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data fra konventionelle studier med gentaget dosistoksicitet viste de forventede farmakologiske effekter inklusive stigning i leukocytallet, myeloid hyperplasi i knoglemarven, ekstramedullær hæmatopoiese og forstørrelse af milten.

Der blev ikke observeret nogen negative virkninger hos afkommet fra drægtige rotter, som har fået pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner er pegfilgrastim vist at medføre embryo/føtal toksicitet (tab af embryo) ved kumulative doser, der var cirka 4 gange højere end den anbefalede dosis til mennesker. Embryo/føtal toksicitet blev ikke observeret hos drægtige kaniner, der var blevet eksponeret for doser, der svarer til den anbefalede dosis til mennesker. I rottestudier er det blevet vist, at pegfilgrastim kan

passere placenta. Rottestudier viste, at reproduktionsevne, fertilitet, brunstcyklus, dage mellem pardannelse og coitus samt intrauterin overlevelse var upåvirket af pegfilgrastim, der blev indgivet subkutant. Relevansen af disse observationer for mennesker er ikke kendt.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Natriumacetattrihydrat  
Iseddikesyre  
Sorbitol (E420)  
Polysorbat 20  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforlideligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler, især ikke med natriumchloridopløsninger.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Nyvepria kan udsættes for stuetemperatur (ikke over 25°C) i maksimalt en enkelt periode på op til 15 dage. Nyvepria, der opbevares ved stuetemperatur i mere end 15 dage, skal kasseres.

Må ikke nedfryses. Tilfældig udsættelse for frostgrader i en enkelt periode på mindre end 24 timer har ikke nogen skadelig indvirkning på stabiliteten af Nyvepria.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med en gummiprop, kanyler af rustfrit stål og en nålehætte med automatisk kanylebeskyttelse. Stempelstopperen til Nyvepria-kanylestemplet og nålehætten er ikke fremstillet af naturlig gummilætex.

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Pakningsstørrelse på 1 stk. fyldt injektionssprøjte i karton.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Før anvendelse bør Nyvepria injektionsvæsken undersøges visuelt for partikler. Kun en væske, der er klar og farveløs, bør injiceres.

Voldsom omrystning kan medføre, at pegfilgrastim aggregerer og dermed bliver biologisk inaktivt.

Lad den fyldte injektionssprøjte opná stuetemperatur i 30 minutter før injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgium

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/20/1486/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 18. november 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

<{MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD måned ÅÅÅÅ}>

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Hospira Zagreb d.o.o.  
Prudnička cesta 60  
10291 Prigorje Brdovečko  
Kroatien

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Hospira Zagreb d.o.o.  
Prudnička cesta 60  
10291 Prigorje Brdovečko  
Kroatien

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**



## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE KARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nyvepria 6 mg injektionsvæske, opløsning  
pegfilgrastim

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml (10 mg/ml) injektionsvæske, opløsning.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: natriumacetatdihydrat, iseddikesyre, sorbitol (E420), polysorbat 20, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte til engangsbrug med automatisk kanylebeskyttelse.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

**Vigtigt:** Læs indlægssedlen inden håndtering af den fyldte injektionssprøjte.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Undgå kraftig omrytning.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/20/1486/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

Løft her for at åbne.

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Nyvepria

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING PÅ KARTON TIL INJEKTIONSSPRØJTE**

**KARTON MED INJEKTIONSSPRØJTE MED AUTOMATISK KANYLEBESKYTTELSE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nyvepria 6 mg injektionsvæske,  
opløsning pegfilgrastim

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

**Vigtigt:** Læs indlægssedlen inden håndtering af den fyldte injektionssprøjte.  
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Undgå kraftig omrystning

**8. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

Løft her for at åbne.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**INJEKTIONSSPRØJTEETIKET (UDEN BLISTERPAKNING)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nyvepria 6 mg injektionsvæske  
pegfilgrastim  
s.c.

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

0,6 ml

**6. ANDET**

Pfizer Europe MA EEIG

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Nyvepria 6 mg injektionsvæske, opløsning pegfilgrastim

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. De kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, De får. Se sidst i afsnit 4, hvordan De indberetter bivirkninger.

#### Læs denne indlægsseddel grundigt inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Nyvepria til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Nyvepria
3. Sådan skal De bruge Nyvepria
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Nyvepria indeholder det aktive stof pegfilgrastim. Det bruges til at behandle patienter, som er blevet behandlet med kemoterapi (der ødelægger hurtigt voksende celler) til at nedsætte varigheden af neutropeni (for få hvide blodlegemer) og forekomsten af febergivende neutropeni (for få hvide blodlegemer og feber). Nyvepria er beregnet til voksne på 18 år eller derover.

Hvide blodlegemer er vigtige, da de hjælper Deres krop med at bekæmpe infektion. Hvis antallet af hvide blodlegemer falder til et lavt niveau, er der risiko for, at der ikke er nok celler tilbage i kroppen til at bekæmpe bakterier, og derfor kan De have en øget risiko for infektion. Pegfilgrastim ligner meget et naturligt protein i kroppen, der kaldes granulocyt-koloni-stimulerende faktor). Det virker ved at stimulere Deres knoglemarv til at producere flere hvide blodlegemer, der hjælper Deres krop med at bekæmpe infektioner.

#### 2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Nyvepria

##### Brug ikke Nyvepria

- hvis De er allergisk over for pegfilgrastim, filgrastim eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før De tager Nyvepria, hvis De:

- for nylig har haft en alvorlig lungebetændelse (pneumoni), væske i lungerne (lungeødem),

inflammation (betændelseslignende reaktion) i lungerne (interstitiel lungesygdom) eller fået taget røntgenbilleder af brystet, der viste unormale forhold (lungeinfiltration).

- er klar over, at De har ændrede blodtal (for eksempel en stigning i hvide blodlegemer eller anæmi) eller fald i antallet af blodplader (trombocytopeni), hvilket reducerer blodets evne til at størkne. Deres læge vil muligvis overvåge Dem nøjere.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før De tager Nyvepria, hvis De:

- er patient med bryst- eller lungekræft, da pegfilgrastim i kombination med kemoterapi og/eller stråleterapi kan øge Deres risiko for en blodsygdom, som er et forstadium til kræft, og som kaldes myelodysplastisk syndrom (MDS), eller en form for blodkræft, som kaldes akut myeloid leukæmi (AML). Symptomerne kan omfatte træthed, feber og tendens til blå mærker eller blødning.
- får en allergisk reaktion, herunder svaghedsfølelse, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet, læber, tunge eller andre steder på kroppen (anafylaksi), rødme og hedeure, hududslæt eller nældefeber og kløende områder på huden.
- får hoste, feber og åndedrætsbesvær. Det kan være et tegn på shocklunge (ARDS).
- får en eller flere af følgende bivirkninger:
  - hævelse eller oppustethed, som kan være forbundet med sjældnere vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed. Dette kan være symptomer på en tilstand, der kaldes for "kapillær lækage-syndrom", som får blodet til at lække fra de små blodkar ud i kroppen. Se afsnit 4.
- får smerter øverst i maveregionen eller smerter yderst på skulderen. Det kan være tegn på problemer med milten (forstørret milt).
- får feber, mavesmerter, utilpashed og rygsmerter, det kan være tegn på betændelse i den store pulsåre (der transporterer blodet fra hjertet ud i kroppen). Disse symptomer opstår sjældent hos kræftpatienter og raske donorer.

Deres læge vil regelmæssigt kontrollere Deres blod og urin, da Nyvepria kan beskadige de bittesmå filtre i nyrene (glomerulonefritis).

Der er rapporteret om alvorlige hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom, en hudlidelse med smertefulde vabler, sår i huden og på slimhinder især i munden) ved brug af pegfilgrastim. Hold op med at bruge Nyvepria, og søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis De bemærker rødlige pletter, der ligner målskiver eller cirkler og ofte har blærer i midten på brystet, hudafskalning, sår i munden, svælg, næsen, kønsorganerne eller øjnene, og som eventuelt starter med feber eller influenzalignende symptomer. Se afsnit 4.

Tal med Deres læge om risikoen for at udvikle kræft i blodet. Hvis De udvikler kræft i blodet, eller det er sandsynligt, at De vil gøre det, bør De ikke bruge Nyvepria, medmindre Deres læge sagt, at De skal gøre det.

### **Manglende virkning af pegfilgrastim**

Hvis pegfilgrastim behandlingen ikke virker, eller hvis virkningen ikke opretholdes, vil Deres læge undersøge grunden til det, for eksempel om De har udviklet antistoffer, der kan neutralisere pegfilgrastims aktivitet.

### **Børn og unge**

Nyvepria anbefales ikke til børn og unge på grund af utilstrækkelige information om sikkerhed og virkning af Nyvepria.

### **Brug af anden medicin sammen med Nyvepria**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.



## **Graviditet og amning**

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De kan være gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge lægen eller apotekspersonalet, før De tager dette lægemiddel.

Nyvepria er ikke undersøgt hos gravide kvinder. Derfor kan lægen beslutte, at De ikke bør tage dette lægemiddel.

Hvis De bliver gravid, mens De behandles med Nyvepria, skal De kontakte lægen.

Medmindre lægen kommer med andre anbefalinger, bør De stoppe med at amme, hvis De er i behandling med Nyvepria.

## **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Nyvepria har ingen eller kun ubetydelig virkning på evnen til at køre bil og betjene maskiner.

## **Nyvepria indeholder sorbitol (E420) og natrium**

Dette lægemiddel indeholder 30 mg sorbitol i hver fyldt injektionssprøjte, hvilket svarer til 50 mg/ml. Den additive virkning af samtidigt administrerede produkter indeholdende fructose (eller sorbitol) og diætindtagelse af fructose (eller sorbitol) bør tages i betragtning.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 6 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **3. Sådan skal De bruge Nyvepria**

Nyvepria er beregnet til voksne fra 18 år og opefter.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er én 6 mg subkutan indsprøjtning (indsprøjtning under huden) ved hjælp af en fyldt injektionssprøjte, og den bør gives mindst 24 timer efter Deres sidste dosis kemoterapi ved afslutningen af hver kemoterapi-cyklus.

## **Hvis De selv skal foretage indsprøjtning med Nyvepria**

Deres læge kan beslutte, at De selv indsprøjter Nyvepria. Deres læge eller sygeplejerske vil vise Dem, hvordan De tager en indsprøjtning. Prøv ikke selv at indsprøjte, hvis De ikke er blevet undervist heri.

Læs sidste pkt. i denne indlægsseddel for at få vejledning i, hvordan De selv indsprøjter Nyvepria.

Ryst ikke Nyvepria kraftigt, da dette kan have negativ indflydelse på dets virkning.

## **Hvis De har brugt for meget Nyvepria**

Kontakt Deres læge, sygeplejerske eller apotek for at få et råd, hvis De har taget mere Nyvepria, end De skal.

## **Hvis De har glemt at bruge Nyvepria**

Hvis De selv foretager injektionerne og har glemt en dosis Nyvepria, kontakt da Deres læge for at aftale, hvornår De skal tage den næste dosis.

Er De i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

#### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til Deres læge, hvis De får en af følgende bivirkninger:

- hævelse eller oppustethed, sjældnere vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed Disse symptomer opstår generelt hurtigt.

Det kan være symptomer på en ikke almindelig tilstand (kan ramme op til 1 ud af 100 personer), der kaldes for "kapillærlækage-syndrom", som medfører, at der siver blod fra de små blodkar ud i kroppen. Denne tilstand kræver øjeblikkelig behandling.

**Meget almindelige:** kan ramme flere end 1 ud af 10 personer

- smerter i knoglerne. Deres læge vil fortælle Dem, hvad De kan tage for at lindre knoglesmerterne.
- kvalme og hovedpine.

**Almindelige:** kan ramme op til 1 ud af 10 personer

- smerte ved injektionsstedet.
- generel ømhed og smerter i led og muskler.
- der kan forekomme forandringer i blodet, men de vil blive opdaget ved de rutinemæssige blodprøver. Antallet af hvide blodlegemer kan blive kortvarigt forøget. Antallet af blodplader kan blive reduceret, hvilket kan medføre blå mærker.
- smerter i brystet, som ikke er relateret til hjerteproblemer

**Ikke almindelige:** kan ramme op til 1 ud af 100 personer

- allergi-lignende reaktioner, herunder rødmen, hududslæt og kløende hævelser af huden.
- alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi (svaghed, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet).
- forstørret milt (milten er et organ i bughulen til venstre for mavesækken, som fjerner blodceller og er en del af immunsystemet). Fortæl lægen, hvis De mærker en forstørrelse i øverste venstre side af maven.
- bristet milt (miltruftur), som kan være dødelig. Det er vigtigt, at De kontakter lægen med det samme, hvis De får smerter i den øverste venstre side af maven eller op mod venstre skulder, da dette kan skyldes problemer med milten.
- åndedrætsproblemer. Hvis De får hoste, feber og åndedrætsbesvær, skal De kontakte lægen.
- Sweet's syndrom (blommefarvede, hævede og smertefulde læsioner på lemmer og nogle gange i ansigtet og på halsen i forbindelse med feber).
- kutan vaskulitis (irritation eller betændelse i blodkarrene i huden).
- beskadigelse af nyrerne (glomerulonefritis).
- rødme på injektionsstedet.
- ophostning af blod (hæmoptyse).
- blodsygdomme (myelodysplastisk syndrom (MDS) eller akut myeloid leukæmi (AML)).

**Sjældne:** kan ramme op til 1 ud af 1.000 personer

- betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blod fra hjertet ud i kroppen). Se afsnit 2.
- blødning i lungerne (pulmonal blødning).
- Stevens-Johnsons syndrom, som kan vise sig på brystet som rødlige pletter, der ligner målskiver eller cirkler og ofte har blærer i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, kønsorganerne og øjnene, med feber eller influenzalignende symptomer. Hold op med at bruge Nyvepria, hvis De udvikler disse symptomer, og kontakt Deres læge, eller søg øjeblikkeligt lægehjælp. Se også afsnit 2.

## Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og på injektionssprøjtens etiket. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

De må tage Nyvepria ud af køleskabet og opbevare det ved stuetemperatur (ikke over 25°C) i højst 15 dage. I det øjeblik en injektionssprøjte tages ud af køleskabet, og har nået stuetemperatur (ikke over 25°C), skal den anvendes indenfor 15 dage eller bortskaffes.

Må ikke nedfryses. Nyvepria kan anvendes, hvis det ved et uheld har været nedfrosset en enkelt gang i mindre end 24 timer.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis De bemærker, at det er grumset eller at der er partikler i det.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Nyvepria indeholder:

- Aktivt stof: pegfilgrastim. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetat trihydrat, iseddikesyre, sorbitol (E420), polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. (se afsnit 2 ”Nyvepria indeholder Sorbitol (E420) og natriumacetat”).

### Udseende af Nyvepria og pakningsstørrelser

Nyvepria er en klar, farveløs, opløsning uden synlige partikler til injektion i en fyldt injektionssprøjte (6 mg/0,6 ml).

Hver pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte af glas med en påsat kanyle af rustfrit stål og nålehætte og en automatisk kanylebeskyttelse.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgien

**Fremstiller**

Hospira Zagreb d.o.o.  
Prudnička cesta 60  
10291 Prigorje Brdovečko  
Kroatien

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Κύπρος**  
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)  
Τηλ: +357 22 817690

**Česká Republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420-283-004-111

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 3700

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Malta**  
Drugsales Ltd  
Tel: +356 21 419 070/1/2

**Deutschland**  
PFIZER PHARMA GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Tel: +31 (0)40800 4063 434 01636  
Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ,  
Клон България  
Тел: +359 2 970 4333

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Österreich**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Ελλάδα**  
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 67 85 800

**Polska**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**España**  
Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**  
Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**România**  
Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Hrvatska**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Slovenija**  
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica  
za svetovanje s področja farmacevtske  
dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: +1800 633 363 (toll free)  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Tel: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel. +371 67035775

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Slovenská Republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer PFE Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

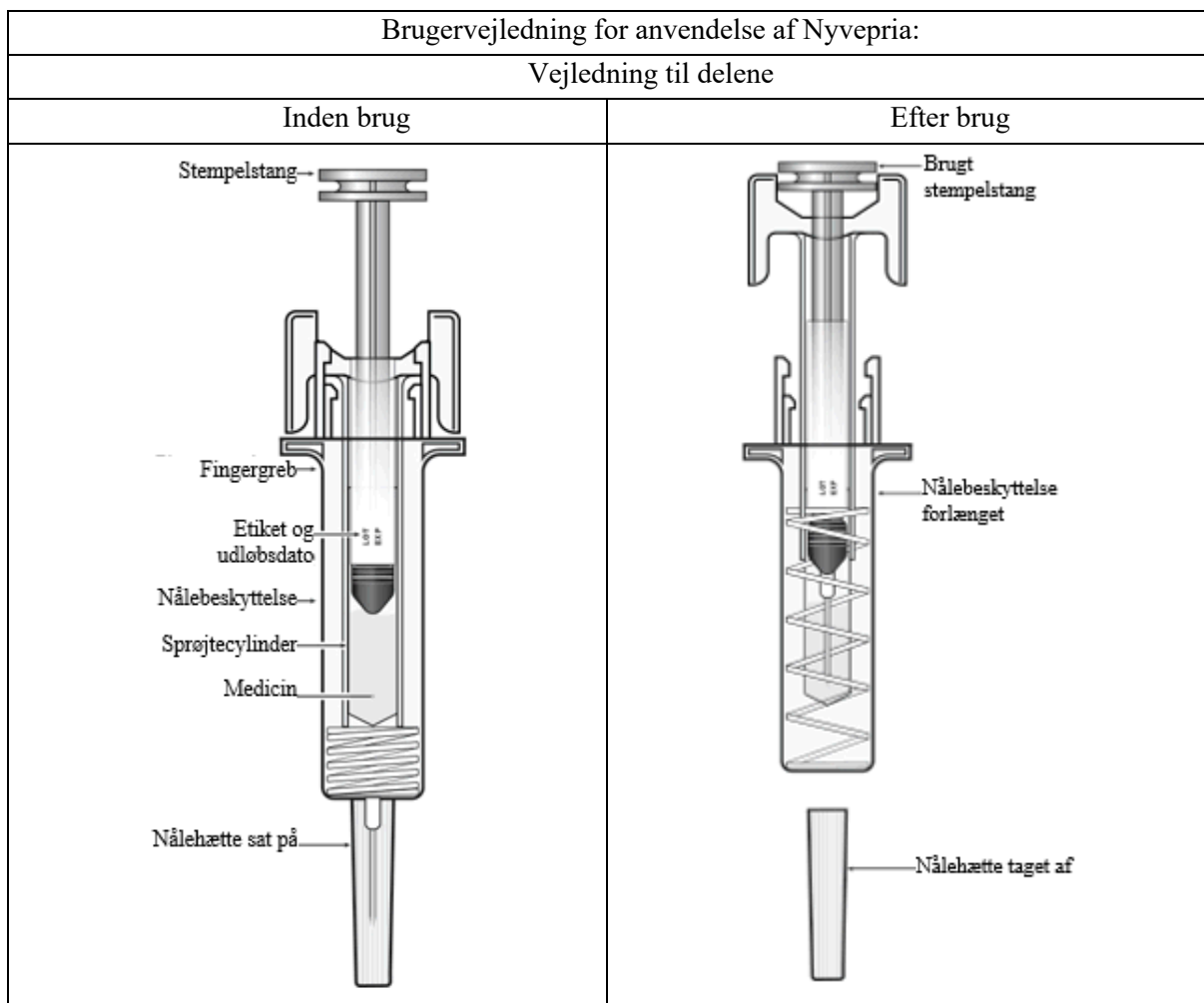
**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Denne indlægsseddel blev senest ændret .Andre informationskilder**

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

---



### Vigtigt

Læs disse vigtige informationer, inden De tager den fyldte Nyvepria -injektionssprøjte med automatisk kanylebeskyttelse i brug:

- Det er vigtigt, at De ikke forsøger at give Dem selv injektionen, medmindre De har fået instruktioner af Deres læge eller sygeplejersken. Hvis De har spørgsmål til, hvordan man injicerer, skal De kontakte lægen eller sygeplejersken for at få hjælp.
  - Kontrollér, at navnet Nyvepria vises på kartonen og på etiketten på den fyldte injektionssprøjte.
  - Kontrollér kartonen og den fyldte injektionssprøjte for at sikre, at doseringsstyrken er 6 mg (6 mg/0,6 ml).
  - Nyvepria gives som en injektion i vævet lige under huden (subkutan injektion).
  - × Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis udløbsdatoen er overskredet.
  - × Tag **ikke** kanylehætten af den fyldte injektionssprøjte, før De er klar til at tage injektionen.
  - × Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis De har tabt den på en hård overflade. Brug en ny fyldt injektionssprøjte og kontakt Deres læge eller sygeplejersken.
  - × Forsøg **ikke** at aktivere den fyldte injektionssprøjte inden injektionen.
  - × Forsøg **ikke** at tage den gennemsigtige kanylebeskyttelse af den fyldte injektionssprøjte.
  - × Forsøg **ikke** at fjerne den aftagelige etiket på den fyldte beholder, inden injektionen gives.
- Kontakt Deres læge eller sygeplejersken, hvis De har spørgsmål.

### Trin 1: Forberedelse

A Tag kartonen med den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet. Tag den indvendige karton med fyldt injektionssprøjte ud af den udvendige karton ved at trække coveret af, og saml de ting sammen, der skal bruges til injektionen: afsprøjtningsservietter, vat eller gaze kompresser, plaster og en kanylebøtte (følger ikke med).

Lad den fyldte injektionssprøjte ligge ved stuetemperatur (ikke over 25°C) i cirka 30 minutter. Det vil gøre injektionen mere behagelig. Vask Deres hænder grundigt med vand og sæbe.

Anbring den fyldte injektionssprøjte og de øvrige materialer på en ren overflade, hvor lyset er godt.

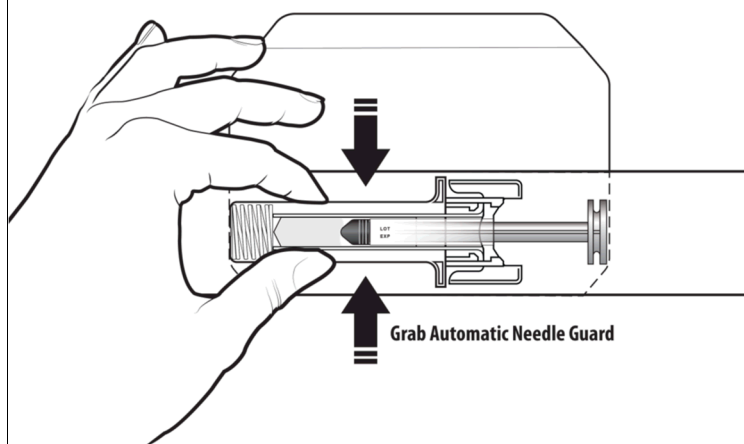
× Opvarm ikke den fyldte injektionssprøjte i varmt vand eller mikrobølgeovn.

× Lad ikke den fyldte injektionssprøjte ligge i direkte sollys.

× Ryst ikke den fyldte injektionssprøjte.

• **Opbevar de fyldte injektionssprøjter utilgængeligt for børn.**

B Åbn den indvendige karton med injektionssprøjten ved at trække emballagen af. Tag fat i injektionssprøjtes kanylebeskyttelse, og tag den fyldte injektionssprøjte ud af kartonen.

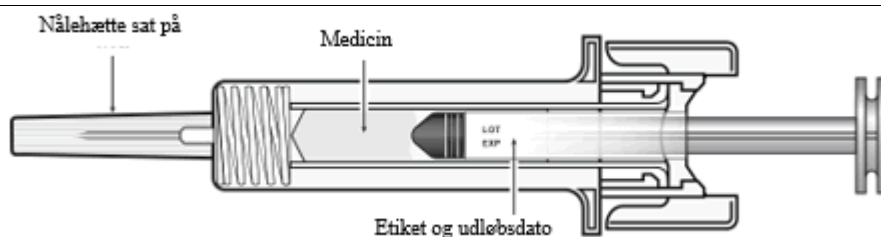


Af sikkerhedsmæssige grunde:

× Hold **ikke** på stempelstangen

× Hold **ikke** på kanylehætten

C Kontrollér lægemidlet og den fyldte injektionssprøjte.



× Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis:

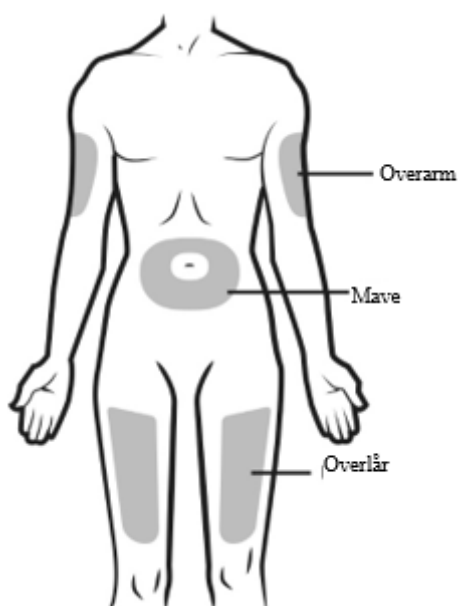
- Lægemidlet er grumset, eller der er partikler i den. Det skal være en klar og farveløs væske.
- Der er dele, som ser ud til at være revnede eller ødelagte.
- Kanylehætte mangler eller ikke er sat ordentligt på.
- Udløbsdatoen, der er trykt på etiketten, er overskredet (den sidste dag i den viste måned er passeret).

Hvis noget af ovenstående er tilfældet, skal De kontakte Deres læge eller sygeplejersken.

## Trin 2: Klargøring

A

Vask Deres hænder grundigt. Klargør og afrens injektionsstedet.



### De kan bruge:

- et sted på den øverste del af lårene
- maven, bortset fra et område på 5 cm omkring navlen
- forsiden af overarmen (kun, hvis en anden person giver Dem injektionen)

Afrens injektionsstedet med en afsprøjtningsserviet. Lad huden tørre.



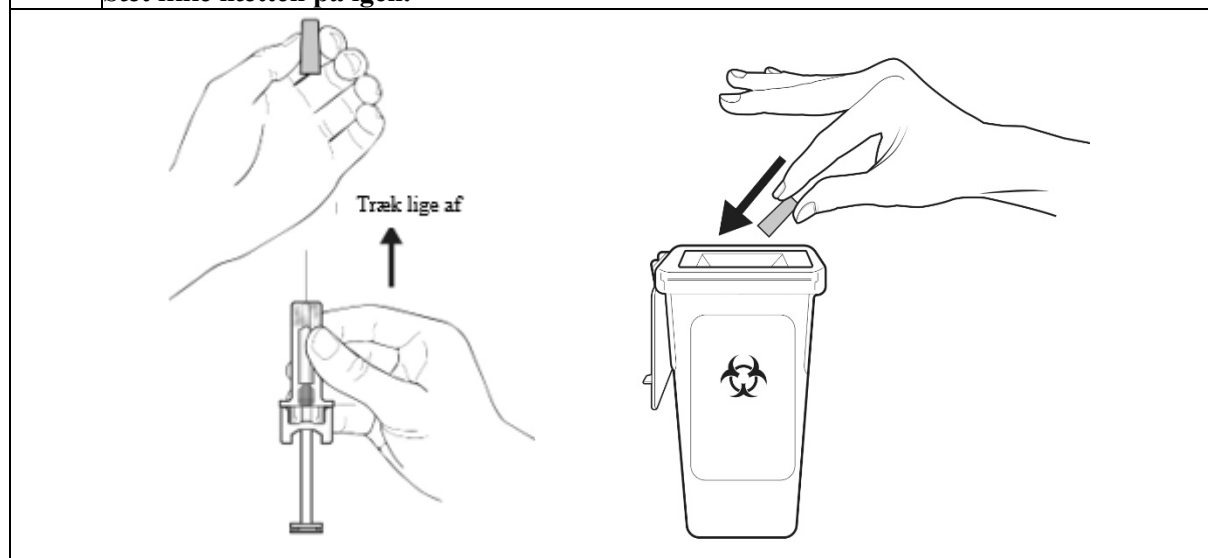
× Rør **ikke** ved injektionsstedet inden injektionen



Giv **ikke** injektionen på steder, hvor huden er øm, ødelagt, rød eller hård. Undgå at injicere på steder, hvor der er ar eller strækmærker.



B Hold fast i den fyldte injektionssprøjte ved nålebeskyttelsen. Træk forsigtigt kanylehætten af i en lige bevægelse væk fra kroppen. Kassér kanylehætten i beholderen til skarpe genstande. **Sæt ikke hættten på igen.**

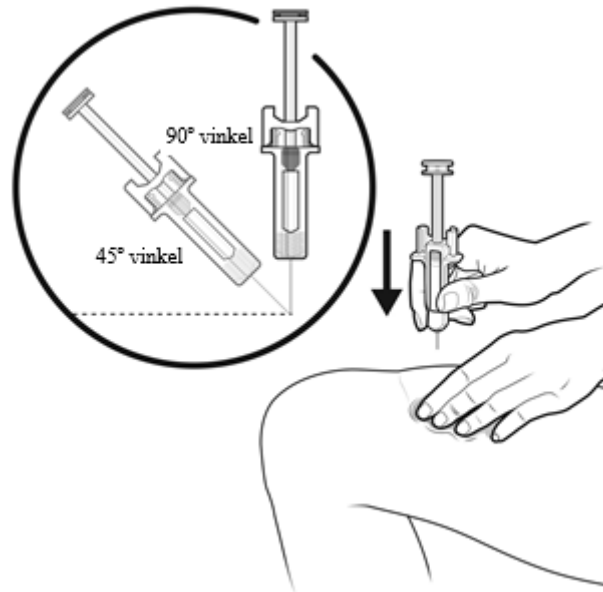


C Tag fat i huden på injektionsstedet, så der dannes en fast fold.



### Trin 3: Injektion

A Bliv ved med at holde sammen på huden. STIK kanylen ind i huden ved en vinkel på 45 til 90 grader.



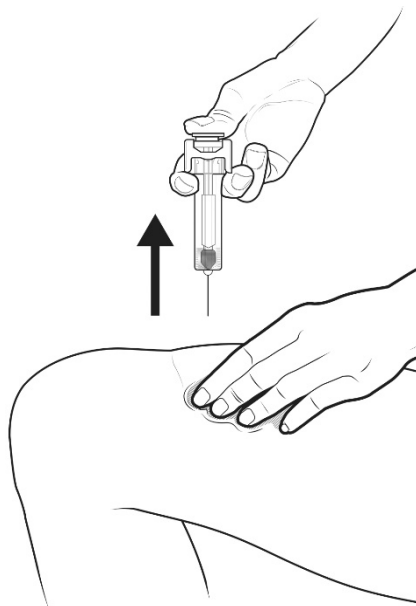
× Rør **ikke** ved det afrensede område af huden.

B PRES stempelstangen ned med et langsomt og konstant tryk, indtil det når bunden.

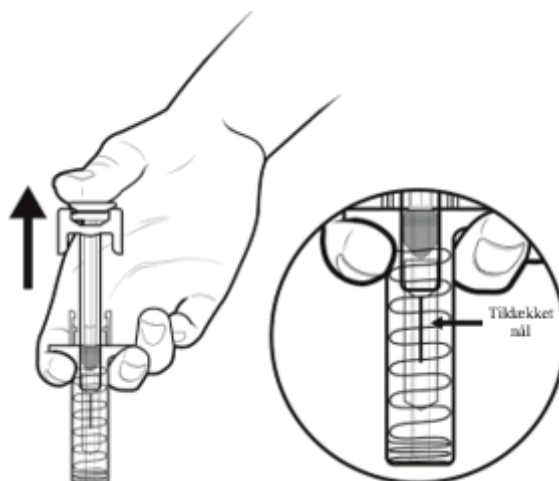


C

LØFT derefter sprøjten væk fra huden, når den er tom.



Injektionssprøjtenes kanylebeskyttelse vil dække kanylen, når stempelstangen slippes.



✘

Sæt **ikke** kanylehætten på igen på en brugt injektionssprøjte.

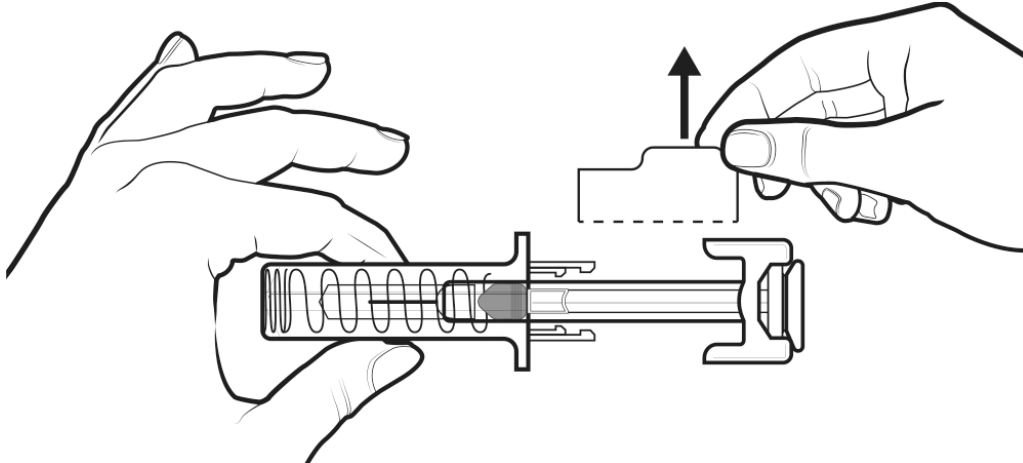
Hvis det ser ud til, at der stadig er medicin i beholderen, når du fjerner injektionssprøjten, betyder det, at du ikke har modtaget fuld dosis. Kontakt lægen eller en sundhedsperson med det samme.



**Kun for læger og sundhedspersonale**

Handelsnavnet på det administrerede præparat skal registreres tydeligt i patientjournalen.

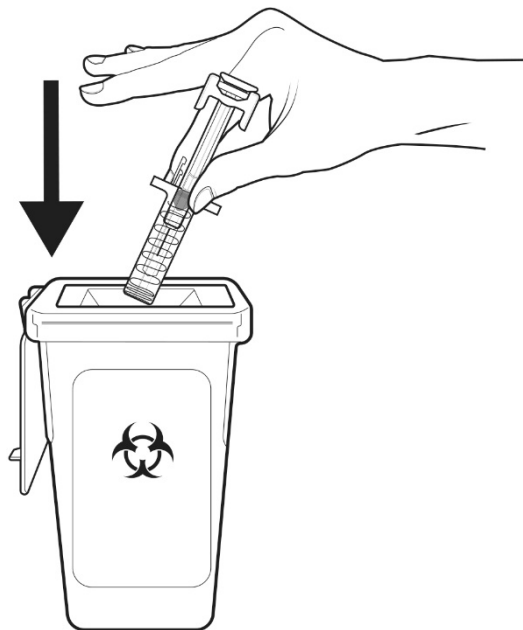
Tag etiketten på den fyldte injektionssprøjte af og gem den.



Drej på stempelstangen for at få etiketten i en position, hvor den kan tages af.

**Trin 4: Afslut**

A Kassér den brugte injektionssprøjte og andre materialer i en kanylebøtte.



Medicin skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer. Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

Opbevar injektionssprøjter og kanylebøtte utilgængeligt for børn.

- × Den fyldte injektionssprøjte må **ikke** genbruges
- × Brugte injektionssprøjter må **ikke** smides til genbrug eller kasseres sammen med husholdningsaffaldet

B Undersøg injektionsstedet.

Tryk en tot vat eller et gazekompres ned på injektionsstedet, hvis det bløder. Gnid **ikke** på injektionsstedet. Sæt om nødvendigt et plaster på.