

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Nyvepria 6 mg stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim* í 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Miðað við próteinið eitt sér er styrkleiki lyfsins 10 mg/ml**.

*Framleitt með DNA samrunaerfðatekni í *Escherichia coli* og í kjölfarið fylgir samtenging við pólýetýlenglýkól (PEG).

**Styrkleikinn er 20 mg/ml að teknu tilliti til PEG-hópsins.

Ekki er unnt að bera virkni þessa lyfs saman við virkni annarra lyfja í sama lyfjaflokki, hvort sem þau eru PEG-tengd eða ekki. Sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.1.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfyllt sprauta inniheldur 30 mg sorbitól (E420) (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tært, litlaust stungulyf, lausn án sýnilegra agna.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að stytta þann tíma sem daufkýrningafæð (neutropenia) varir og til að draga úr tíðni daufkýrningafæðar með hita (febrile neutropenia) hjá fullorðnum sjúklingum í frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferð (að undanskildu langvarandi kýrningahvítblæði (chronic myeloid leukaemia) og mergmisþroska (myelodysplastic syndromes)).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu í krabbameins- og/eða blóðsjúkdómalækningum skal hefja og hafa eftirlit með meðferð með Nyvepria.

Skammtar

Einn 6 mg skammtur (ein áfyllt sprauta) af Nyvepria er ráðlagður fyrir hvern meðferðarkafli með krabbameinslyfjum gefið a.m.k 24 klst. eftir krabbameinslyfjameðferð.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með skammtabreytingum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun pegfilgrastims hjá börnum og unglingum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Nyvepria er gefið með inndælingu undir húð.

Inndælingar skal gefa í læri, maga eða upphandlegg.

Leiðbeiningar um meðhöndlun á lyfinu fyrir notkun, sjá kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til sambærilegra áhrifa pegfilgrastims og filgrastims á þann tíma sem liður þar til alvarleg daufkýrningafæð gengur til baka, hjá sjúklingum með nýgreint (*de novo*) brátt kýrningahvítblæði (sjá kafla 5.1). Hins vegar hafa langtíma áhrif pegfilgrastims ekki verið metin hjá sjúklingum með brátt kýrningahvítblæði og því skal nota lyfið með varúð handa þessum sjúklingum.

Kýrningavaxtarþáttur (granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)) getur örvað vöxt mergfrumna *in vitro* og svipuð áhrif geta komið fram *in vitro* í öðrum frumum en mergfrumum.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með mergmisþroska (myelodysplastic syndrome), langvarandi kýrningahvítblæði (chronic myelogenous leukaemia) og hjá sjúklingum með afleitt (secondary) brátt kýrningahvítblæði. Því skal ekki nota lyfið handa þessum sjúklingum. Þess skal sérstaklega gætt að greina kímmyndun (blast transformation) langvarandi kýrningahvítblæðis frá bráðu kýrningahvítblæði.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hjá nýgreindum (*de novo*) sjúklingum með brátt kýrningahvítblæði, sem eru yngri en 55 ára, með litningabreytingar t(15;17) hefur ekki verið staðfest.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem fá háskammta krabbameinslyfjameðferð. Þetta lyf má ekki nota til að stækka skammta krabbameinslyfja umfram ráðlagða skammta.

Aukaverkanir á lungu

Greint hefur verið frá aukaverkunum á lungu, einkum millivefslungnabólgu, eftir notkun kýrningavaxtarþáttar. Vera má að sjúklingar með nýlega sögu um lungnaíferð eða lungnabólgu séu í meiri hættu (sjá kafla 4.8).

Komi fram einkenni frá lungum, til dæmis hósti, hiti og mæði ásamt íferðum á lungnamynd og versnandi lungnastarfsemi ásamt fjölgun dauðkyrninga (increased neutrophil count), kann að vera um forstigseinkenni bráðs andnaðarheilkennis (acute respiratory distress syndrome (ARDS)) að ræða. Undir slíkum kringumstæðum skal eftir mati læknisins hætta gjöf pegfilgrastims og veita viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.8).

Nýrnahnoðrabólga

Greint hefur verið frá nýrnahnoðrabólgu hjá sjúklingum sem fá filgrastim og pegfilgrastim. Almennt lagast tilvik nýrnahnoðrabólgu eftir að skammtur er minnkaður eða notkun filgrastim og pegfilgrastim er hætt. Eftirlit með þvagrannsókn er ráðlagt.

Háræðalekaheilkenni

Greint hefur verið frá háráðalekaheilkenni eftir gjöf kyrningavaxtarþáttar sem einkennist af lághrýstingi, blóðalbúmínlækkun, bjúg og blóðstyrkt (hemoconcentration). Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá einkenni háráðalekaheilkennis og veita þeim hefðbundna einkennameðferð sem gæti falið í sér gjörgæslumeðferð (sjá kafla 4.8).

Miltisstækkun og miltisrof

Greint hefur verið frá yfirleitt einkennalausum tilvikum miltisstækkunar og tilvikum miltisrofs, þar með talið banvænum, í kjölfar meðferðar með pegfilgrastimi (sjá kafla 4.8). Þess vegna skal fylgjast náið með miltisstærð (t.d. læknisskoðun, ómskoðun). Hafa skal í huga greiningu miltisrofs hjá sjúklingum sem greina frá verkjum í efri hluta kviðar, vinstra megin, eða verkjum efst í öxl.

Blóðflagnafæð og blóðleysi

Meðferð með pegfilgrastimi einu og sér kemur ekki í veg fyrir blóðflagnafæð og blóðleysi því áfram er gefinn hámarksskammtur mergbælandi krabbameinslyfja samkvæmt áætlun. Mælt er með reglulegri talningu blóðflagna og mælingu á blóðkornaskilum (haematocrit). Gæta skal sérstakrar varúðar þegar eitt eða fleiri krabbameinslyf, sem vitað er að geta valdið alvarlegri blóðflagnafæð, eru gefin.

Mergmisproski (myelodysplastic syndrome) og brátt kyrningahvítblæði (acute myeloid leukaemia) hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein

Í áhorfsrannsókn eftir markaðssetningu hefur pegfilgrastim ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð verið tengt við þróun á mergmisproska (MDS) og brátt kyrningahvítblæði (AML) hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal með hvort teikn og einkenni um MDS/AML komi í ljós hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein.

Sigðkornablóðleysi

Greint hefur verið frá sigðkornakreppu (sickle cell crises) í tengslum við meðferð með pegfilgrastimi hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm (sjá kafla 4.8). Læknar eiga því að gæta varúðar við ávísun pegfilgrastims hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm, fylgjast með viðeigandi klínískum þáttum og rannsóknaniðurstöðum og hafa auga með hugsanlegum tengslum þessa lyfs við miltisstækkun og æðaprengingakreppu (vaso-occlusive crisis).

Hvítfrumnafjölgun

Fjöldi hvítra blóðkorna hefur farið í eða yfir $100 \times 10^9/l$ hjá innan við 1% sjúklinga sem fengið hafa pegfilgrastim. Aukaverkanir sem rekja má beint til þessarar hvítfrumnafjölgunar hafa ekki verið tilkynntar. Slík fjölgun hvítra blóðkorna er tímabundin, kemur yfirleitt fram 24 til 48 klst. eftir lyfjagjöf og er í samræmi við lyfhrif lyfsins. Meðan á meðferð stendur á að fylgjast reglulega með

fjölda hvíttra blóðkorna í samræmi við klínísk áhrif og með mögulega hvítfrumnafjölgun í huga. Ef fjöldi hvíttra blóðkorna fer yfir $50 \times 10^9/l$ þegar áætluðu lággildi er náð á tafarlaust að hætta meðferð með lyfinu.

Ofnæmi

Hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim hefur verið greint frá ofnæmi, þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögðum, sem komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð. Hætta skal meðferð með pegfilgrastimi fyrir fullt og allt hjá sjúklingum sem fá klínískt mikilvægt ofnæmi. Ekki gefa sjúklingum pegfilgrastim sem eru með sögu um ofnæmi fyrir pegfilgrastimi eða filgrastimi. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að veita viðeigandi meðferð og fylgjast náið með sjúklingnum í nokkra daga.

Stevens-Johnson heilkenni

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá Stevens-Johnson heilkenni, sem getur verið lífshættulegt eða banvænt, í tengslum við pegfilgrastim meðferð. Ef sjúklingurinn hefur fengið Stevens-Johnson heilkenni við notkun pegfilgrastims má aldrei hefja aftur meðferð með pegfilgrastimi (sjá einnig kafla 4.8).

Mótefnamyndun

Eins og við á um öll prótein til lækninga er mótefnamyndun hugsanleg. Tíðni mótefnamyndunar gegn pegfilgrastimi er almennt lág. Bindandi mótefni geta komið fram eins og búast má við með öll líffræðileg lyf, þau hafa þó fram að þessu ekki verið tengd við hlutleysandi virkni.

Ósæðarbólga

Greint hefur verið frá ósæðarbólgu í kjölfar lyfjagjafar með kyrningavaxtaþætti (G-CSF) hjá heilbrigðum einstaklingum (gjöfum) og hjá krabbameinssjúklingum. Einkennin sem komu fram voru m.a. hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa (t.d. CRP (C-reactive protein) og fjölgun hvíttra blóðkorna). Oftast greindist ósæðarbólgan við sneiðmyndatöku (CT scan) og gekk yfirleitt til baka eftir að lyfjagjöf með kyrningavaxtaþætti (G-CSF) var hætt (sjá kafla 4.8).

Önnur varnaðarorð

Ekki hefur nægilega vel verið lagt mat á öryggi og verkun pegfilgrastims við losun á stofnfrumum blóðmyndandi vefs (mobilisation of blood progenitor cells) hjá sjúklingum og heilbrigðum blóðgjöfum.

Aukin blóðmyndandi virkni beinmergsins, sem svörun við meðferð með vaxtarþætti, hefur verið tengd tímabundnum jákvæðum niðurstöðum í beinamyndatökum. Þetta skal haft í huga við túlkun niðurstaðna úr beinamyndatökum.

Sorbitól

Nyvepria inniheldur 30 mg sorbitól í hverri áfylltri sprautu sem jafngildir 50 mg/ml. Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

Natríum

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að mergfrumur (myeloid cells) í örri skiptingu geta hugsanlega verið næmar fyrir frumueyðandi krabbameinslyfjameðferð, skal gefa pegfilgrastim að minnsta kosti 24 klst. eftir gjöf frumueyðandi krabbameinslyfjameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur pegfilgrastim verið gefið án vandkvæða 14 dögum fyrir krabbameinslyfjameðferð. Notkun pegfilgrastims samtímis krabbameinslyfi, hefur ekki verið metin hjá sjúklingum. Sýnt hefur verið fram á í dýratilraunum að samtímis gjöf pegfilgrastims og 5-fluorouracils (5-FU) eða annarra lífefnahemla (antimetabolites) eykur mergbælandi áhrif.

Hugsanlegar milliverkanir við aðra blóðmyndandi vaxtarþætti og cytokin hafa ekki verið metnar í klínískum rannsóknum.

Hugsanleg milliverkun við litíum, sem einnig örvar losun daufkyrninga, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Engar vísbendingar eru um skaðsemi slíkrar milliverkunar.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið metið hjá sjúklingum í meðferð með krabbameinslyfjum sem fylgt getur síðframkomin mergbæling, t.d. nitrosourealyf.

Hvorki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir á milliverkunum né efnaskiptum, en klínískar rannsóknir hafa hins vegar ekki bent til milliverkunar pegfilgrastims við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun pegfilgrastims á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Pegfilgrastim er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað pegfilgrastims/umbrotsefna í brjóstamjólki, ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með pegfilgrastimi.

Frjósemi

Pegfilgrastim hafði ekki áhrif á æxlun eða frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta við uppsafnaða vikulega skammta u.þ.b. 6 til 9 sinnum hærri en ráðlagður skammtur fyrir menn (byggt á líkamsyfirborði) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Nyvepria hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru beinverkir (mjög algengar $\geq 1/10$) og verkir í stoðkerfi (algengir $\geq 1/100$ til $< 1/10$). Beinverkir voru yfirleitt vægir til í meðallagi slæmir, tímabundnir og hjá flestum sjúklingum var unnt að vinna bug á þeim með venjulegum verkjalyfjum.

Ofnæmislík viðbrögð, þar með talið húðútbrot, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, mæði, hörundsroði, andlitsroði og lágþrýstingur, komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi

(sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðafnæmi, geta komið fram hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim (sjaldgæfar) (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) hefur verið greint frá háræðalekaheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ef það er ekki meðhöndlað strax, hjá krabbameinssjúklingum á krabbameinslyfjameðferð eftir gjöf á kyrningavaxtaþætti, sjá kafla 4.4 og kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ hér að neðan.

Miltisstækkun, yfirleitt einkennalaus, er sjaldgæf.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá miltisrofi, þar með talið banvænum tilvikum, eftir gjöf pegfilgrastims (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá aukaverkunum á lungu þar með talið millivefslungnabólgu, lungnabjúg, lungnaíferð og lungnatrefjun. Sjaldgæf tilvik hafa leitt til öndunarbílunar eða bráðs andnauðarheilkennis, sem getur verið banvænt (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá einstaka tilvikum sigðfrumukreppu hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðfrumusjúkdóm (sjaldgæfar hjá sjúklingum með sigðfrumusjúkdóm) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingarnar í töflunni hér að neðan lýsa aukaverkunum úr klínískum rannsóknum og eftir aukaverkanatilkynningar. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir			
	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)			Mergmisþroski ¹ Brátt kyrningahvítblæði ¹	
Blóð og eitlar		Blóðflagnafæð ¹ Hvítfrumnafjölgun ¹	Sigðfrumublóðleysi með sigðfrumukreppu ² ; Miltisstækkun ² ; Miltisrof ²	
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð; Bráðafnæmi	
Efnaskipti og næring			Aukin þvagsýra	
Taugakerfi	Höfuðverkur ¹			
Æðar			Háræðalekaheilkenni ¹	Ósæðarbólga
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Brátt andnauðarheilkenni ² ; Aukaverkanir á lungu (millivefslungnabólga, lungnabjúgur, lungnaíferð og lungnatrefjun) Blóðhósti	Lungnablæðing
Meltingarfæri	Ógleði ¹			
Húð og undirhúð			Sweets heilkenni (bráð húðsótt (acute febrile neutrophilic dermatosis)) ^{1,2} ; Æðabólga í húð ^{1,2}	Stevens-Johnson heilkenni

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir			
	Mjög algengar (≥1/10)	Algengar (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000)
Stoðkerfi og bandvefur	Beinverkir	Verkir í stoðkerfi (vöðvaþrautir, liðverkir, verkir í útlimum, bakverkir, stoðkerfisverkir, verkur í hálsi)		
Nýru og þvagfæri			Nýrnahnoðrabólga ²	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur á stungustað ¹ Viðbrögð á íkomustað ¹ Brjóstverkur ótengdur hjarta	Viðbrögð á stungustað ²	
Rannsóknaniðurstöður			Aukning laktatdehydrogenasa og alkalísks fosfatasa ¹ ; Tímabundin aukning ALT eða AST úr lifrarprófum ¹	

¹ Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunar“ hér að neðan.

² Þessi aukaverkun var skilgreind við lyfjagát eftir markaðssetningu en kom ekki fram í slembuðum klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum. Tíðnin var metin út frá tölfræðilegum útreikningum byggðum á 1.576 sjúklingum sem fengu pegfilgrastim í níu slembuðum klínískum rannsóknum.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum Sweets heilkennis þó svo undirliggjandi illkynja blóðsjúkdómar geti í sumum tilvikum átt hlut að máli.

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum æðabólgu í húð hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim. Verkunarháttur æðabólgu hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim er ekki þekktur.

Viðbrögð á stungustað, þar með talið roði á stungustað (sjaldgæfar) sem og verkur á stungustað (algengar) hafa komið fyrir við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi.

Greint hefur verið frá algengum tilvikum hvítkornafjölgunar (fjöldi hvítra blóðkorna >100×10⁹/l) (sjá kafla 4.4).

Afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning þvagsýru og alkalísks fosfatasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf; afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning laktatdehydrogenasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim í kjölfar frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferðar.

Mjög algengt var að ógleði og höfuðverkur kæmi fram hjá sjúklingum sem fengu krabbameinslyfjameðferð.

Hækkuð gildi ALT (alanin aminotransferasa) eða AST (aspartat aminotransferasa) hafa sjaldan komið fram á prófum á lifrarstarfsemi hjá sjúklingum sem hafa fengið pegfilgrastim í kjölfar frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferðar. Þessar hækkningar eru tímabundnar og gildin fara aftur niður í upphafsgildi.

Í faraldsfræðilegri rannsókn á sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein hefur sést aukin hætta á mergmisþroska/bráðu kyrningahvítblæði eftir meðferð með pegfilgrastimi ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá algengum tilvikum blóðflagnafæðar.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum háráðalekaheilkennis í kjölfar notkunar kyrningavaxtaþáttar. Þetta hefur einkum komið fram hjá sjúklingum sem eru með langt gengna illkynja sjúkdóma, sýklasótt, fá mörg krabbameinslyf eða gangast undir blóðfrumuskiljun (sjá kafla 4.4).

Börn

Reynsla hjá börnum er takmörkuð. Greint hefur verið frá hærri tíðni alvarlegra aukaverkana hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (92%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (80%) og 12-21 árs (67%) og fullorðna. Algengasta aukaverkunin sem greint var frá var beinverkir (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Takmörkuðum fjölda heilbrigðra sjálfboðaliða og sjúklinga með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumgerð hefur verið gefinn stakur 300 mikróg/kg skammtur undir húð án alvarlegra aukaverkana. Aukaverkanirnar voru svipaðar og hjá þeim sem fengu lægri skammta af pegfilgrastimi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmisörvandi lyf, þættir til örvunar, ATC flokkur: L03AA13.

Nyvepria er líftæknilyfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Kyrningavaxtarþáttur manna (G-CSF) er sykurprótein sem stjórnar nýmyndun og losun daufkyrninga (neutrophils) úr beinmerg. Pegfilgrastim er samgilt bundin samtenging (covalent conjugate) methionýl G-CSF manna (r-metHuG-CSF), sem framleitt er með samrunaerfðatækni og einnar 20 kd pólýetýlenglykól (PEG) sameindar. Pegfilgrastim er filgrastim með forðaverkun sem skýrist af minnkaðri nýrnaúthreinsun. Sýnt hefur verið fram á að pegfilgrastim og filgrastim hafa samskonar verkunarmáta sem veldur umtalsverðri fjölgun daufkyrninga í blóði (marked increase in peripheral blood neutrophil counts) innan 24 klst., samtímis því sem fjölgun einkyrninga (monocytes) og/eða eitilfrumna (lymphocytes) er í lágmarki. Líkt og á við um filgrastim gildir um daufkyrninga (neutrophils), sem myndast fyrir tilstilli pegfilgrastims, að þeir hafa eðlilega eða aukna verkun, sem sýnt hefur verið fram á í prófunum fyrir efnasækni og átfrumustarfsemi. Svo sem við á um aðra blóðmyndandi vaxtarþætti hefur G-CSF *in vitro* sýnt örvandi verkun á innanþekjufrumur (endothelial cells) í mönnum. *In vitro* geta kyrningavaxtarþættir (granulocyte-colony stimulating factors) örvað vöxt mergfrumna (myeloid cells), þar á meðal illkynja frumna og svipaðra áhrifa kann að verða vart *in vitro* hvað varðar sumar frumur aðrar en mergfrumur (non-myeloid).

Í tveimur slembuðum, tvíblindum, lykilrannsóknnum hjá sjúklingum með áhættumikið brjóstakrabbamein á stigi II-IV, í mergbælandi krabbameinslyfjameðferð með doxorubicini og docetaxeli, dró einn skammtur af pegfilgrastimi, í hverjum meðferðarkafla, úr því hve lengi daufkyrningafæð varði og úr tíðni daufkyrningafæðar með hita, með svipuðum hætti og eftir daglega gjöf filgrastims (miðgildi: 11 daglegar lyfjagjafir). Greint hefur verið frá því að þegar ekki er veitt

meðferð með vaxtarþætti leiði fyrrnefnd lyfjameðferð til 4. stigs dauðkyrningafæðar sem vari að meðaltali 5 til 7 daga og til 30-40% tíðni dauðkyrningafæðar með hita. Í einni rannsókn (n=157), þar sem notaður var fastur 6 mg skammtar af pegfilgrastimi, varði 4. stigs dauðkyrningafæð að meðaltali í 1,8 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,6 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,23 dagar, 95% CI -0,15, 0,63). Í allri rannsókninni var tíðni dauðkyrningafæðar með hita 13% hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim samanborið við 20% hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 7%, 95% CI -19%, 5%). Í annarri rannsókn (n=310), þar sem notaður var skammtur sem miðaðist við líkamsþyngd (100 mikróg/kg), varði 4. stigs dauðkyrningafæð að meðaltali í 1,7 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,8 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,03 dagar, 95% CI -0,36, 0,30). Heildartíðni dauðkyrningafæðar með hita var 9% hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim og 18% hjá sjúklingum sem fengu filgrastim (mismunur 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein, var lagt mat á áhrif pegfilgrastims á tíðni dauðkyrningafæðar með hita, í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar sem hefur í för með sér 10-20% tíðni dauðkyrningafæðar með hita (docetaxel 100 mg/m² á 3 vikna fresti í 4 meðferðarköflum). Níu hundruð tuttugu og átta sjúklingum var með slembivali skipt í hópa sem fengu stakan skammt af annaðhvort pegfilgrastimi eða lyfleysu um 24 klst. (á degi 2) eftir krabbameinslyfjameðferð í hverjum meðferðarkafli. Tíðni dauðkyrningafæðar með hita var minni hjá sjúklingum sem með slembivali fengu pegfilgrastim, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (1% samanborið við 17%, p < 0,001). Tíðni innlagnar á sjúkrahús og notkun sýklalyfja í bláæð í tengslum við klíniska greiningu á dauðkyrningafæð með hita, var minni hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim en hjá hópnum sem fékk lyfleysu (1% samanborið við 14%, p < 0,001; og 2% samanborið við 10%, p < 0,001).

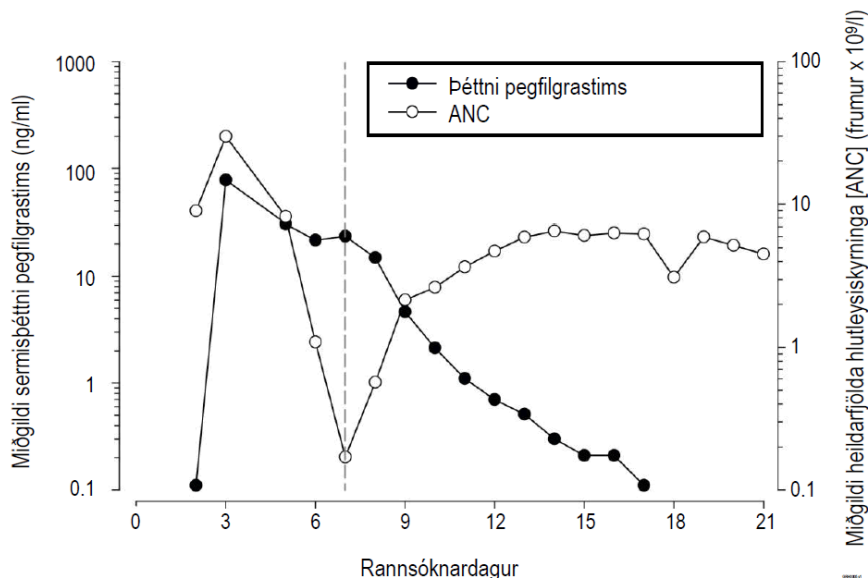
Í litilli (n=83), II stigs, slembaðri, tvíblindri rannsókn hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð við nýgreindu (*de novo*) bráðu kyrningahvítblæði var pegfilgrastim (stakur 6 mg skammtur) borið saman við filgrastim sem gefið var í upphafi krabbameinslyfjameðferðarinnar. Miðgildi tíma að bata hvað varðar alvarlega dauðkyrningafæð var metið vera 22 dagar í báðum meðferðarhópnum. Áhrif til lengri tíma litið voru ekki rannsökuð (sjá kafla 4.4).

Í II. stigs (n=37), fjölsetra, slembaðri, opinni rannsókn hjá börnum með sarkmein sem fengu 100 mikróg/kg pegfilgrastim í kjölfar fyrstu meðferðarlotu með krabbameinslyfjunum vincristini, doxorubicini og cyclophosphamidi (VAdriaC/IE) var greint frá að alvarleg dauðkyrningafæð (dauðkyrningar < 0,5×10⁹/l) stóð lengur yfir hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (8,9 dagar) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (6 dagar) og 12-21 árs (3,7 dagar) og fullorðna. Auk þess var greint frá hærri tíðni dauðkyrningafæðar með hita hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (75%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (70%) og 12-21 árs (33%) og fullorðna (sjá kafla 4.8 og 5.2).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir gjöf staks skammts af pegfilgrastimi undir húð næst hámarkspéttni pegfilgrastims í sermi eftir 16 til 120 klst. og þéttni pegfilgrastims í sermi helst þann tíma sem dauðkyrningafæð (neutropenia) varir í kjölfar mergbælandi krabbameinslyfjameðferðar. Brotthvarf pegfilgrastims er ólínulegt með tilliti til skammts; sermisúthreinsun pegfilgrastims minnkar með stækkandi skammti. Brotthvarf pegfilgrastims virðist einkum eiga sér stað með úthreinsun sem verður fyrir milligöngu dauðkyrninga og mettast við stóra skammta. Úthreinsunin lýtur þannig eigin stjórn (self-regulating) og í samræmi við það fellur sermisþéttni pegfilgrastims hratt þegar gildi dauðkyrninga verða eðlileg (neutrophil recovery) (sjá mynd 1).

Mynd 1. Ferlar miðgildis sermispéttni pegfilgrastims og heildarfjölda daufkyrninga (absolute neutrophil count (ANC)) hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, eftir inndælingu eins 6 mg skammts



Vegna þess að úthreinsun verður fyrir tilstilli daufkyrninga (neutrophils) er ekki við því búist að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims. Í opinni stakskammta rannsókn (n=31) var sýnt fram á að mismunandi stig nýrnasjúkdóms, þar með talinn nýrnasjúkdómur á lokastigi, hafði engin áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims.

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að lyfjahvörf hjá öldruðum (> 65 ára) séu svipuð og hjá fullorðnum.

Börn

Lyfjahvörf pegfilgrastims voru rannsökuð hjá 37 börnum með sarkmein sem fengu 100 míkrog/kg af pegfilgrastimi eftir að hafa lokið lyfjameðferð með VAdriaC/IE. Meðalútsetning fyrir pegfilgrastimi (AUC) ($\pm$ staðalfrávik) var hærri hjá yngsta aldurshópnum (0-5 ára) ($47,9 \pm 22,5$ míkrog·klst./ml) heldur en hjá eldri börnum á aldrinum 6-11 ára ($22,0 \pm 13,1$ míkrog·klst./ml) og 12-21 árs ($29,3 \pm 23,2$ míkrog·klst./ml) (sjá kafla 5.1). Að undanskildum yngsta aldurshópnum (0-5 ára) virtist meðal AUC hjá börnum vera svipað og hjá fullorðnum sjúklingum með brjóstakrabbamein á áhættustigi II-IV sem fengu 100 míkrog/kg pegfilgrastim eftir að hafa lokið meðferð með doxorubicini/docetaxel (sjá kafla 4.8 og 5.1).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar úr hefðbundnum rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þau lyfjafræðilegu áhrif sem við var búist; fjölgun hvítkorna, ofvöxt mergfrumna í beinmerg, blóðmyndun utan mergs og miltisstækkun.

Engra aukaverkana varð vart hjá afkvæmum ungafullra rotta sem fengu pegfilgrastim undir húð, en hjá kaninum hefur verið sýnt fram á að pegfilgrastim hefur eiturverkanir á fósturvísu/fóstur (fósturvísislát) við uppsafnaða skammta u.þ.b. fjórfaldan ráðlagðan skammt fyrir menn, sem komu ekki fram þegar ungafullar kanínur fengu ráðlagðan skammt fyrir menn. Í rannsóknum á rottum var sýnt fram á að pegfilgrastim getur farið yfir fylgju. Rannsóknir á rottum gáfu til kynna að gjöf pegfilgrastims undir húð hafði ekki áhrif á hæfni til æxlunar, frjósemi, tíðarhring, daga á milli þörunar og mökunar og lifunar í legi. Mikilvægi þessa fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat þríhýdrat
Ísedik
Sorbitól (E420)
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda lyfinu saman við önnur lyf, sér í lagi má ekki blanda lyfinu saman við natríumklóríðlausnir.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Nyvepria má vera í stofuhita (mest 25°C) í mest eina 15 sólarhringa lotu. Farga á Nyvepria sem verið hefur í stofuhita í meira en 15 sólarhringa.

Má ekki frjósa. Geymsluþol Nyvepria skerðist ekki þótt það sé fyrir slysn geymt einu sinni fyrir neðan frostmark í mest 24 klst.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta (gler af gerð I) með gúmmítappa, nál úr ryðfríu stáli og nálarhettu með sjálfvirkri nálarvörn. Stimpiltappinn í Nyvepria sprautunni og nálarhettan eru ekki úr náttúrulegu latexgúmmíi.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml af stungulyfi, lausn.

Pakkning með einni áfylltri sprautu sem er í öskju.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir notkun á að skoða Nyvepria lausn með tilliti til sýnilegra agna. Ekki má gefa lausnina með inndælingu nema hún sé tær og litlaus.

Ef lyfið er hrist óhóflega getur það valdið samloðun pegfilgrastims og gert það líffræðilega óvirkt.

Láta skal áfylltu sprautuna ná stofuhita í 30 mínútur fyrir inndælingu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1486/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. nóvember 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Nyvepria 6 mg stungulyf, lausn
pegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim í 0,6 ml (10 mg/ml) af stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Natríumasetat þríhýdrat, ísedik, sorbitól (E420), pólýsorbitat 20, vatn fyrir stungulyf. Sjá ítarlegri upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

Ein einnota, áfyllt sprauta með sjálfvirkri nálarvörn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Mikilvægt: Lesið fylgiseðilinn áður en áfyllta sprautan er meðhöndluð.

Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Forðist að hrista lyfið harkalega.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1486/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lyftið hér til að opna.

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Nyvepria

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÖSKJU STAKRAR SPRAUTU
ASKJA FYRIR STAKA SPRAUTU MEÐ SJÁLFVIRKRI NÁLARVÖRN

1. HEITI LYFS

Nyvepria 6 mg stungulyf, lausn
pegfílgrastim

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Mikilvægt: lesið fylgiseðilinn áður en áfyllta sprautan er meðhöndluð.
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Forðist að hrista lyfið harkalega.

8. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lyftið hér til að opna.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nyvepria 6 mg stungulyf
pegfilgrastim
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNAD

Pfizer Europe MA EEIG

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Nyvepria 6 mg stungulyf, lausn Pegfilgrastim

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Nyvepria og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Nyvepria
3. Hvernig nota á Nyvepria
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Nyvepria
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Nyvepria og við hverju það er notað

Nyvepria inniheldur virka efnið pegfilgrastim. Það er notað hjá sjúklingum í meðferð með frumuskemmandi krabbameinslyfjum (lyf sem eyða frumum í hröðum vexti) til að stytta þann tíma sem daufkýrningafæð varir (fáir daufkýrningar sem er tegund hvítra blóðkorna) og til að hjálpa við að koma í veg fyrir daufkýrningafæð með hita (fá hvít blóðkorn og hækkaður líkamshiti). Nyvepria er ætlað fullorðnum sem eru 18 ára og eldri.

Hvítu blóðkornin eru mikilvæg til að verja líkamann gegn sýkingum. Fækki hvítum blóðkornum of mikið vegna krabbameinslyfjameðferðarinnar kann að vera að líkaminn geti ekki varist örverum og það eykur hættuna á sýkingum. Pegfilgrastim er mjög líkt náttúrulegu próteini í líkamanum sem kallast kýrningavaxtarþáttur og verkar með því að hvetja beinmergin til að mynda fleiri hvít blóðkorn sem verja líkamann gegn sýkingum.

2. Áður en byrjað er að nota Nyvepria

Ekki má nota Nyvepria

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pegfilgrastimi, filgrastimi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Nyvepria er notað:

- Ef þú hefur nýlega fengið alvarlega sýkingu í lungun (lungnabólgu), vökva í lungun (lungnabjúgur), bólgu í lungun (millivefslungnasjúkdómur) eða óeðlilega röntgenmynd af brjóstakassa (íferð í lungum).
- Ef þú veist um einhverjar breytingar á fjölda blóðfrumna (t.d. fjölgun hvítra blóðkorna eða blóðleysi) eða fækkun blóðflagna (blóðflagnafæð), sem dregur úr storknunargetu blóðsins. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- Ef þú ert með sigðkornablóðleysi. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum á meðan Nyvepria er notað:

- ef þú ert sjúklingur með brjósta- eða lungnakrabbamein getur pegfilgrastim ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð aukið hættu á að þú fái

forkrabbameinsblóðsjúkdóm sem kallast mergmisþroski (MDS) eða blóðkrabbamein sem kallast brátt kyrningahvítblæði (AML). Einkenni geta meðal annars verið þreyta, hiti og mar eða blæðing sem kemur auðveldlega fram.

- Ef þú færð ofnæmisviðbrögð, þar með talið máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, bjúgur í andliti, vörum, tungu eða öðrum hlutum líkamans, (bráðafnæmi), roði og andlitsroði, húðútbrot eða ofsakláði og húðsvæði með kláða.
 - Ef þú færð hósta eða hita og ert með öndunarörðugleika. Þetta geta verið einkenni bráðs andnaðarheilkennis (acute respiratory distress syndrome (ARDS)).
 - Ef þú ert með eina eða fleiri eftirfarandi aukaverkana:
 - bjúgur eða þroti, minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning.
- Þetta gætu verið einkenni ástands sem nefnist háæðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann. Sjá kafla 4.
- Ef þú færð verki í vinstri og efri hluta kviðar eða verki efst í öxl. Þetta geta verið einkenni um vandamál í milta (miltisstækkun).
 - Ef þú færð hita, kviðverki, lasleika og bakverk þar sem þetta gætu verið einkenni ósæðarbólgu (bólgu í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu um líkamann). Þessi kvilli getur komið fyrir í mjög sjaldgæfum tilvikum hjá krabbameinssjúklingum og heilbrigðum gjöfum.

Læknirinn mun reglulega rannsaka blóð og þvag hjá þér þar sem Nyvepria getur skaðað nýrun (nýrnahnoðrabólga).

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (Stevens-Johnson heilkenni; húðsjúkdómur sem veldur sársaukafullum blöðrum og sárum í húð og slímhúð, sérstaklega í munni) við notkun pegfilgrastims. Hættu að nota Nyvepria og leitaðu tafarlaust læknisaðstoðar ef þú tekur eftir einhverjum af þessum aukaverkunum: rauðleitir hringlaga blettir á bolnum gjarnan með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum sem geta komið eftir hita eða flensulík einkenni. Sjá kafla 4.

Þú skalt ræða við lækinn um hættuna á því að þú fái krabbamein í blóðið. Ef þú færð krabbamein í blóðið eða læknirinn hefur sagt þér að þú sért í hættu á að fá slíkt, skaltu ekki nota Nyvepria nema læknirinn gefi fyrirmæli um það.

Engin svörun við pegfilgrastimi

Ef pegfilgrastim meðferð virkar ekki eða hættir að virka mun læknirinn leita að ástæðu þess, þar á meðal hvort myndast hafi mótefni sem vega upp á móti virkni pegfilgrastims.

Börn og unglingar

Notkun Nyvepria er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum vegna þess að ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar um öryggi og verkun.

Notkun annarra lyfja samhliða Nyvepria

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Notkun Nyvepria hefur ekki verið rannsökuð hjá konum á meðgöngu. Því getur verið að læknirinn ákveði að þú skulir ekki nota lyfið.

Ef þú verður þunguð meðan á meðferð með Nyvepria stendur skaltu tala við lækinn.

Hætta verður brjóstgjöf þann tíma sem Nyvepria er notað nema læknirinn ákveði annað.

Akstur og notkun véla

Nyvepria hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Nyvepria inniheldur sorbitól (E420) og natríum

Lyfið inniheldur 30 mg af sorbitóli í hverri áfylltri sprautu sem jafngildir 50 mg/ml. Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innhalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Nyvepria

Nyvepria er ætlað fullorðnum sem eru 18 ára eða eldri.

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein inndæling 6 mg undir húð með áfylltri sprautu og gefa á inndælinguna a.m.k 24 klst. eftir síðasta skammt krabbameinslyfs, í lok hvers meðferðarkafla.

Ef þú annast sjálf/-ur inndælingu Nyvepria

Læknirinn gæti ákveðið að þú getir séð um inndælingu Nyvepria sjálf/-ur. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta sig. Ekki reyna að sprauta þig ef þú hefur ekki fengið þjálfun.

Leiðbeiningar um hvernig standa á að inndælingu Nyvepria er að finna í lok fylgiseðilsins.

Ekki má hrista Nyvepria kröftuglega því slíkt getur haft áhrif á virkni lyfsins.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notað er meira af Nyvepria en mælt er fyrir um skal hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að nota Nyvepria

Ef skammtur af Nyvepria gleymist skaltu hafa samband við lækinn og ræða við hann um það hvenær gefa á næsta skammt með inndælingu.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækinn tafarlaust vita ef einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum koma fram:

- bjúgur eða þroti, minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þær gætu verið einkenni sjaldgæfs (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlausar lækni meðferðar.

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- beinverkir. Læknirinn mun ráðleggja hvað nota skuli til að slá á verkina.
- ógleði og höfuðverkur.

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sársauki á stungustað.
- almennir verkir og sársauki í liðum og vöðvum.
- breytingar á blóðgildum geta komið fram en þær munu greinast við reglulegar blóðrannsóknir. Hvítum blóðkornum getur fjölgað í skamman tíma. Blóðflögum getur fækkað og það getur leitt til þess að fram komi mar.
- brjóstverkur ótengdur hjartasjúkdómi.

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- ofnæmislík viðbrögð, þar með talið roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt svæði með kláða.
- alvarleg ofnæmisviðbrögð þar með talið bráðafnæmi (máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti).
- miltisstækkun (miltað er líffæri í kvið vinstra megin við magann sem framleiðir og fjarlægir blóðfrumur og er hluti af ónæmiskerfinu). Látið lækinn vita ef vinstri og efri hluti kviðar er þaninn.
- miltisrof sem getur verið banvænt. Mikilvægt er að segja læknum strax frá því ef fram kemur verkur í efri og vinstri hluta kviðar eða í vinstri öxl, því vera má að slíkt tengist vandamálum í milta.
- öndunarerfiðleikar. Segið læknum frá því ef fram kemur hósti, hiti og öndunarerfiðleikar.
- Sweets heilkenni (plómulitaðar, upphleyptar og sársaukafullar skemmdir á útlimum og stundum í andliti og á hálsi, með hita).
- æðabólga í húð.
- skemmdir í nýrunum (kallast nýrnahnoðrabólga).
- roði á stungustað.
- blóðhósti.
- blóðsjúkdómar (mergmisþroski [MDS] eða brátt kyrningahvítblæði [AML]).

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- ósæðarbólga (bólga í stóru æðinni sem flytur blóðið frá hjartanu um líkamann). Sjá kafla 2.
- lungnablæðing.
- Stevens-Johnson heilkenni sem getur komið fram sem rauðleitir hringlaga blettir á bolnum gjarnan með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum, hugsanlega eftir hita eða flensulík einkenni. Hætta skal notkun Nyvepria ef þessi einkenni koma fram og hafa tafarlaust samband við lækinn eða fá lækniaðstoð. Sjá einnig kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Nyvepria

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Taka má Nyvepria úr kæli og geyma það við stofuhita (mest 25°C) í mest 15 sólarhringa. Þegar sprauta hefur verið tekin úr kæli og hún náð stofuhita (mest 25°C) verður annaðhvort að nota hana innan 15 sólarhringa eða farga henni.

Má ekki frjósa. Nota má Nyvepria sem hefur frosið fyrir slysi í mest 24 klst. einu sinni.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða í henni eru agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Nyvepria inniheldur

- Virka efnið er pegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg af pegfilgrastimi í 0,6 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat þríhýdrat, ísedik, sorbitól (E420), pólýsorbitat 20 og vatn fyrir stungulyf (sjá kafla 2 „Nyvepria inniheldur sorbitól (E420) og natríumasetat“).

Lýsing á útliti Nyvepria og pakkningastærðir

Nyvepria er tært, litlaust stungulyf, lausn án sýnilegra agna í áfylltri sprautu (6 mg/0,6 ml).

Í hverri pakkningu er 1 áfyllt gler sprauta með áfastri nál úr ryðfríu stáli, nálarhettu og sjálfvirkri nálarhlíf.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

България

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská Republika

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

Suomi/Finland

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

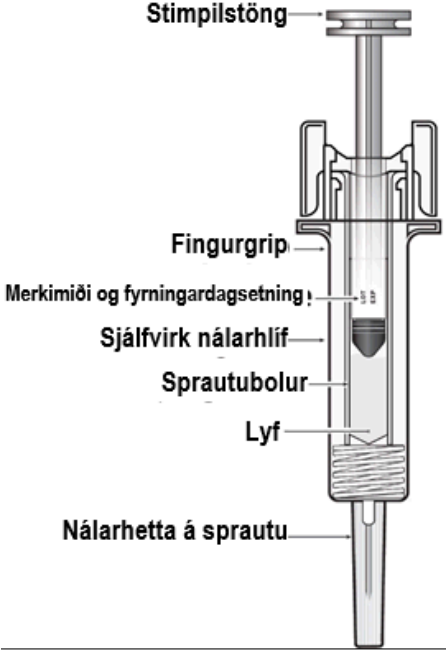
Sverige

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

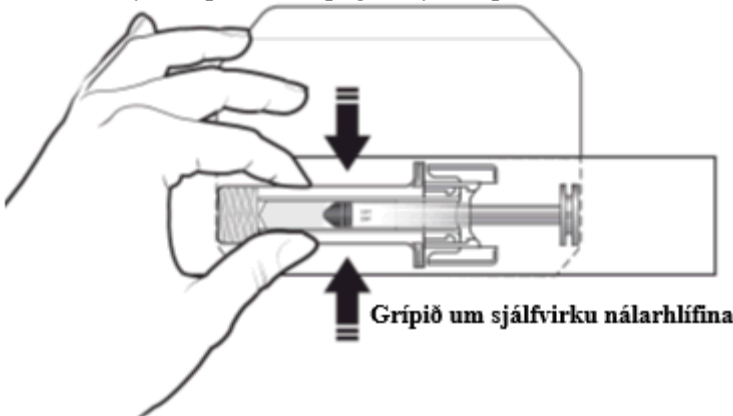
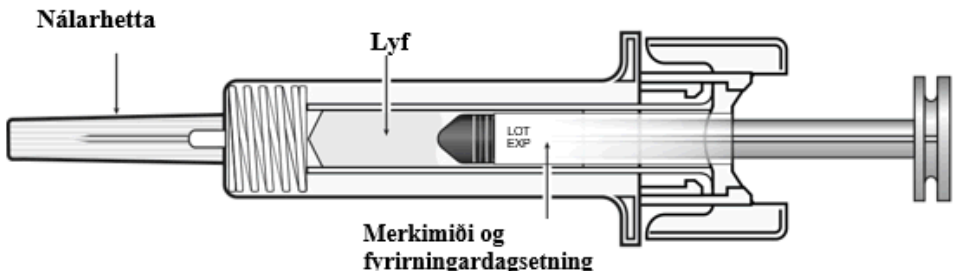
Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

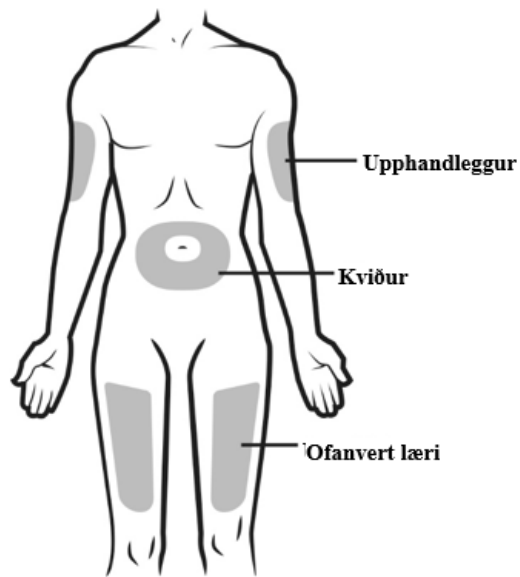
Leiðbeiningar um notkun Nyvepria:	
Leiðbeiningar um einstaka hluti sprautunnar	
Fyrir notkun	Eftir notkun
	

Mikilvægt
Áður en Nyvepria áfyllt sprautu með sjálfvirkri nálarvörn er notuð, skaltu lesa þessar mikilvægu upplýsingar: • Mikilvægt er að enginn sprauti sig án þess að hafa fengið sérstaka þjálfun hjá lækni eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni. Ef þú hefur spurningar um hvernig sprautu skuli lyfinu skaltu leita aðstoðar hjá læknum eða heilbrigðisstarfsmanni. • Gakktu úr skugga um að heitið Nyvepria komi fram á öskjunni og merkimiðanum á áfylltu sprautunni. • Athugaðu öskjuna og merkimiðann á áfylltu sprautunni til að ganga úr skugga um að styrkurinn sé 6 mg (6 mg/0,6 ml) • Nyvepria er gefið með inndælingu í vefinn rétt undir húðinni (inndæling undir húð). Ekki nota áfylltu sprautuna eftir síðasta dag mánaðarins sem kemur fram á merkimiðanum. ✗ Ekki fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrr en þú ert tilbúin/n fyrir inndælinguna. ✗ Ekki nota áfyllta sprautu sem hefur dottið á hart yfirborð. Notaðu nýja áfyllta sprautu og hafa samband við læknum eða heilbrigðisstarfsmann. ✗ Ekki virkja áfylltu sprautuna fyrr en komið er að inndælingu. ✗ Ekki taka gegnsæju öryggishlífina af áfylltu sprautunni. ✗ Ekki fjarlægja merkimiðann af áfylltu sprautunni áður en lyfinu er dælt inn. Hafið samband við læknum eða heilbrigðisstarfsmann ef frekari spurningar vakna.

Skref 1: Undirbúningur	
A	Takið öskjuna með áfylltu sprautunni úr kælinum. Takið innri öskjuna með áfylltu sprautunni úr ytri öskjunni með því að fletta lokinu af og takið til allan þann búnað sem þarf fyrir inndælinguna: sprittþurrkur, bómullarhnoðra eða grisju, plástur og nálabox (fylgir ekki). Látið sprautuna vera í stofuhita (mest 25°C) í u.þ.b. 30 mínútur til að draga úr óþægindum við inndælingu. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og vatni. Komið áfylltu sprautunni og öðrum búnaði fyrir á hreinu yfirborði með góðri lýsingu. ✗ Ekki hita sprautuna með hitagjafa eins og með heitu vatni eða í örbylgjuofni. ✗ Ekki skilja áfylltu sprautuna eftir í sól. ✗ Ekki hrista áfylltu sprautuna. • Geymið áfylltu sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.
B	Opnið innri öskjuna með sprautunni með því að fjarlægja filmuna. Grípið um sjálfvirku nálarhlífina á áfylltu sprautunni þegar áfyllta sprautan er tekin úr öskjunni. 
Af öryggisástæðum: ✗ Ekki grípa um stimpilstöngina. ✗ Ekki grípa um nálarhettuna.	
C	Skoðið lyfið og áfylltu sprautuna. 
✗ Ekki nota áfylltu sprautuna ef: • Lyfið er skýjað eða inniheldur agnir. Það verður að vera tær og litlaus vökvi. • Einhver hlutur virðist vera sprunginn eða brotinn. • Nálarhettuna vantar eða ef hún er ekki nógu föst á sprautunni. • Komið er fram yfir fyrningardagsetningu sem er prentuð á merkimiðann og er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Í öllum tilvikum skal hafa samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann.	

Skref 2: Verið tilbúin

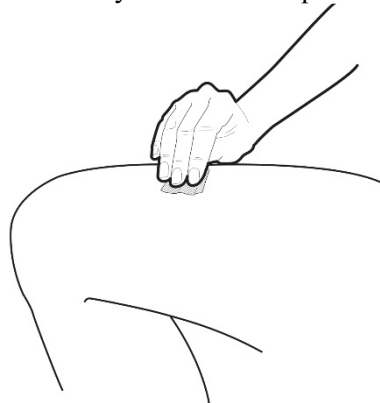
A Þvoið hendur vandlega. Undirbúið og hreinsið stungustaðinn.



Mögulegir stungustaðir:

- Ofanvert læri.
- Kviður, fyrir utan 5 cm svæði í kringum naflann.
- Utanverður upphandleggur (eingöngu ef einhver annar gefur inndælinguna).

Hreinsið stungustaðinn með sprittþurrku. Leyfið húðinni að þorna.



✗ Ekki snerta stungustaðinn fyrir inndælinguna.



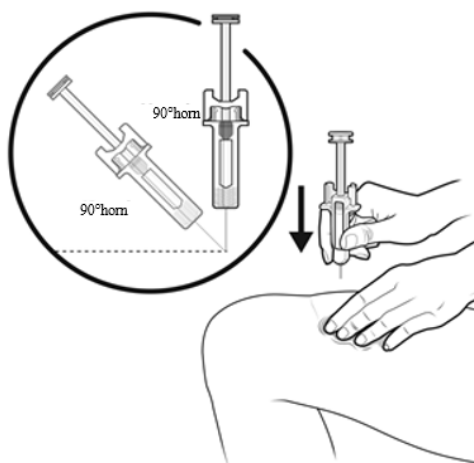
Ekki gefa inndælingu á húðsvæði sem eru viðkvæm, marin, rauð eða hörð. Forðist inndælingu á svæði með örum eða húðsliti.

B	Haldið utan um sjálfvirku nálarhlíf áfylltu sprautunnar. Dragið nálarhettuna gætilega beint af og frá líkamanum. Fargið nálarhettunni í nálaboxið. Ekki setja hettuna aftur á.
	

C	Klípið í stungustaðinn til að búa til þétt yfirborð.
  Mikilvægt er að halda húðinni klemmdri meðan inndælingin fer fram.	

Skref 3: Inndæling

A Haldið húðinni klemmdri. STINGIÐ nálinni í húðina við 45 til 90 gráðu horn.



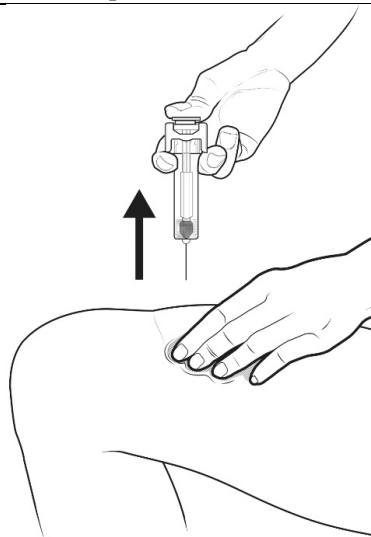
✗ Ekki snerta hreinsaða húðsvæðið.

B ÝTIÐ stimplilstönginni með hægum og jöfnum þrýstingi þar til hún nær botninum.

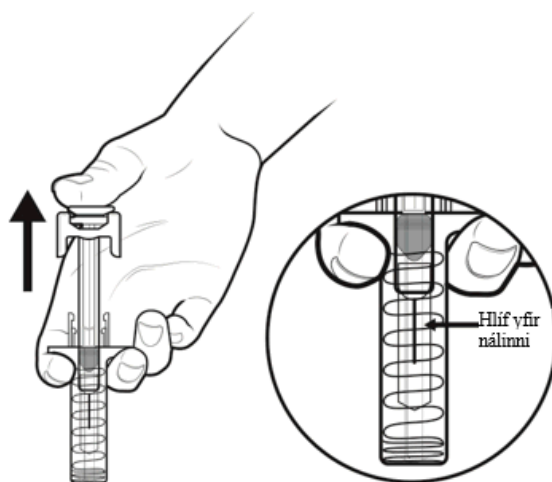


C

Þegar sprautan er tæmd, LYFTIÐ sprautunni af húðinni.



Þegar stimpilstönginni hefur verið sleppt mun sjálfvirk nálarhlíf áfylltu sprautunnar hylja nálina á öruggan hátt.



✗ Ekki setja nálarhettuna aftur á notaða áfyllta sprautu.

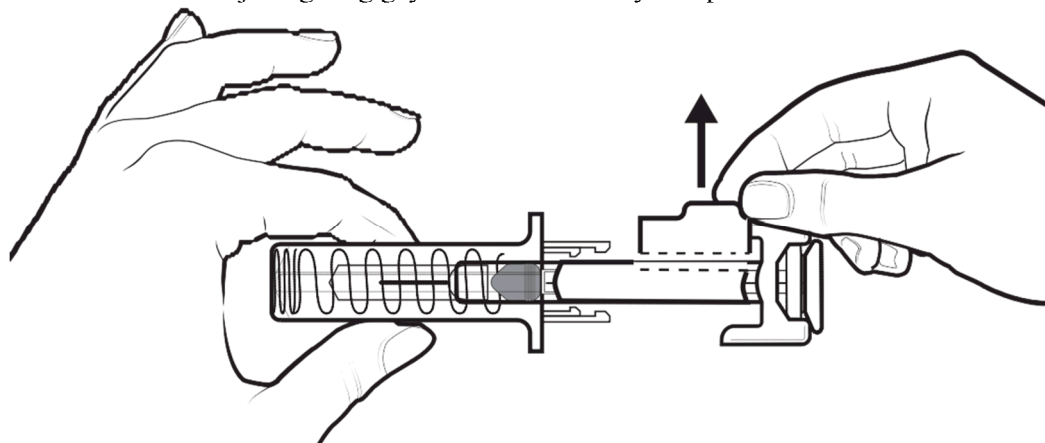


Ef það lítur út fyrir að lyf sé eftir í sprautubolnum þegar sprautan er fjarlægð, merkir það að þú hefur ekki fengið fullan skammt. Hringdu strax í lækinn eða heilbrigðisstarfsmann.

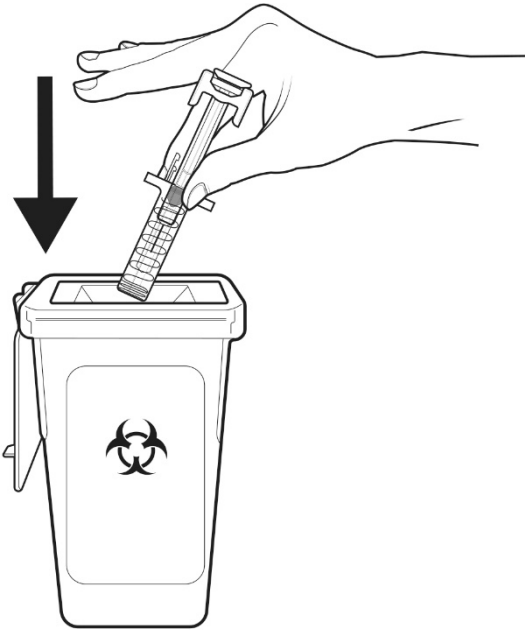
Eingöngu fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Skrá skal með skýrum hætti í sjúkraskýrslu sjúklings, heiti og lotunúmer þess sérlyfs sem er notað.

Fjarlægjið og geymið merkimiða áfylltu sprautunnar.



Snúið stimpilstönginni til þess að færa merkimiðann þannig að hægt sé að fjarlægja hann.

Skref 4: Að lokum	
A	Fleygið notuðu áfylltu sprautunni og öðrum búnaði í nálabox.
 Lyfjum skal fargað í samræmi við gildandi reglur. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Markmiðið er að vernda umhverfið. Geymið sprautu og nálaboxið þar sem börn hvorki ná til né sjá. ✗ Ekki endurnýta áfylltu sprautuna. ✗ Ekki endurvinna áfylltar sprautur eða fleygja þeim með heimilissorpi.	
B	Kannið stungustaðinn.
Ef blæðir, skaltu þrýsta með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn. Ekki nudda stungustaðinn. Settu plástur ef með þarf.	