

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nyvepria 6 mg injekcinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml injekcinio tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo\*. 10 mg/ml yra tik tirpalo baltymų koncentracija\*\*.

\* Išgaunamas rekombinantinės DNR technologijos būdu iš *Escherichia coli*, po to atliekama konjugacija su polietilenglikoliu (PEG).

\*\* Kartu su PEG koncentracija yra 20 mg/ml.

Šio vaistinio preparato poveikio stiprumo negalima lyginti su kitų tos pačios terapinės grupės pegiliuoto ar nepegiliuoto baltymo poveikio stiprumu. Daugiau informacijos žr. 5.1 skyriuje.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 mg sorbitolio (E420) (žr. 4.4 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus, bespalvis, be matomų dalelių injekcinis tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Neutropenijos trukmės ir febrilinės neutropenijos pasireiškimų dažnio mažinimas suaugusiems pacientams, kurių onkologinės ligos (išskyrus lėtinę mieloidinę leukemiją ir mielodisplazinį sindromą) gydomos citotoksine chemoterapija.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Nyvepria terapiją privalo skirti ir prižiūrėti gydytojai, turintys patirties onkologijoje ir (arba) hematologijoje.

Dozavimas

Vieną Nyvepria 6 mg dozę (vieną užpildytą švirkštą) rekomenduojama leisti per kiekvieną chemoterapijos ciklą, praėjus mažiausiai 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos.

Ypatingos populiacijos

*Inkstų funkcijos sutrikimas*

Pacientams, kuriems yra inkstų sutrikimas, net ir sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, dozės keisti nerekomenduojama.

*Vaikų populiacija*

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

#### Vartojimo metodas

Nyvepria yra leidžiamas po oda.

Injekcija turi būti atlikta į šlaunies, pilvo ar žasto sritį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai įrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Yra nedaug klinikinių duomenų rodančių, kad pacientams, kuriems pirmą kartą nustatyta ūminė mieloidinė leukemija (ŪML), sunkios neutropenijos trukmę pegfilgrastimas veikė panašiai kaip ir filgrastimas (žr. 5.1 skyrių). Tačiau ilgalaikis pegfilgrastimo poveikis netirtas ŪML atveju, todėl tokiems pacientams šį preparatą reikia vartoti atsargiai.

Granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius (G-KSF) gali skatinti mieloidinių ląstelių augimą *in vitro*, panašų poveikį *in vitro* gali sukelti ir kai kurioms nemieloidinėms ląstelėms.

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas mielodisplaziniu sindromu, lėtine mielogenine leukemija sergantiems pacientams, bei pacientams, sergantiems antrine ŪML, todėl šiems pacientams vaisto vartoti negalima. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas diferencinei blastų transformacijos diagnostikai lėtinės mieloidinės ir ŪML atveju.

Pegfilgrastimo vartojimo saugumas ir veiksmingumas < 55 metų amžiaus pacientams, kuriems pirmą kartą diagnozuota ŪML, o citogenetika - t(15;17), nėra nustatytas.

Pacientams, gydomiems didelėmis chemoterapinėmis dozėmis, pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirtas. Šio vaistinio preparato negalima vartoti citotoksinės chemoterapijos dozei padidinti virš nustatytos leidžiamos dozės.

#### Plaučių nepageidaujami reiškiniai

Po G-KSF vartojimo registruotos plaučių nepageidaujamos reakcijos, ypač intersticinė pneumonija. Didesnė šių reakcijų pasireiškimo rizika gali būti tiems pacientams, kuriems neseniai plaučiuose buvo rasta infiltratų ar kurie sirgo plaučių uždegimu (žr. 4.8 skyrių).

Pasireiškę plaučių ligų simptomai, pvz., kosulys, karščiavimas, dusulys drauge su radiologiniais plaučių infiltracijos požymiais, pablogėjusi plaučių funkcija ir kartu padidėjęs neutrofilų skaičius, gali būti pirmieji ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymiai. Tokiais atvejais gydytojas savo nuožiūra privalo nutraukti gydymą pegfilgrastimu ir skirti atitinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

#### Glomerulonefritas

Gauta pranešimų apie glomerulonefrito atvejus filgrastimą ir pegfilgrastimą vartojantiems

pacientams. Dažniausiai glomerulonefrito reiškiniai išnyksta sumažinus dozę arba nutraukus filgrastimo ir pegfilgrastimo vartojimą. Rekomenduojama stebėti šlapimo tyrimus.

#### Kapiliarų pralaidumo sindromas

Kapiliarų pralaidumo sindromas buvo aprašytas po G-KSF pavartojimo ir buvo apibūdinamas pasireiškiančia hipotenzija, hipoalbuminemija, edema ir hemokoncentracija. Pacientai, kuriems išsivystė kapiliarų pralaidumo sindromas turi būti atidžiai stebimi ir gauti standartinį simptominių gydymą, įskaitant intensyviosios terapijos poreikį (žr. 4.8 skyrių).

#### Splenomegalija ir blužnies plyšimas

Vartojant pegfilgrastimo, gauta pranešimų apie dažniausiai besimptomius splenomegalijos ir blužnies plyšimo atvejus, įskaitant ir kelis mirtinus atvejus (žr. 4.8 skyrių). Todėl būtina atidžiai sekti blužnies dydį (pvz., klinikinio ištyrimo, ultragarso būdu). Blužnies plyšimą reikia įtarti, jei pacientas skundžiasi viršutinės kairės pilvo srities skausmu ar peties (mentės) skausmu.

#### Trombocitopenija ir anemija

Kai pagal paskirtą planą tęsiama pilnos dozės mielosupresinė chemoterapija, gydymas vien tik pegfilgrastimu nesukliudo trombocitopenijai ir anemijai atsirasti. Rekomenduojama reguliariai tikrinti trombocitų skaičių ir hematokritą. Specialių apsaugos priemonių reikia, kai vartojamas vienas arba keli chemoterapiniai preparatai, galintys sukelti sunkią trombocitopeniją.

#### Mielodisplazinio sindromo ir ūminės mieloidinės leukemijos pasireiškimas krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams

Atliekant poregistracinio laikotarpio stebėjimo tyrimą, pastebėta, kad krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydomi pegfilgrastimu kartu su chemoterapija ir (arba) radioterapija, pasireiškė mielodisplazinis sindromas (MDS) ir ūminė mieloidinė leukemija (ŪML) (žr. 4.8 skyrių). Stebėkite krūties ir plaučių vėžiu sergančius pacientus dėl MDS/ŪML požymių ir simptomų.

#### Pjautuvo pavidalo ląstelių anemija

Pjautuvine anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiotojams pegfilgrastimo vartojimas buvo susijęs su pjautuvinės anemijos krizėmis (žr. 4.8 skyrių). Todėl gydytojai privalo atsargiai skirti pegfilgrastimą pjautuvinės anemijos geno nešiotojams bei sergantiems pjautuvine anemija, tikrinti atitinkamus klinikoje parametrus, laboratorinius rodiklius ir atkreipti dėmesį į galimas šio vaistinio preparato vartojimo pasekmes: blužnies padidėjimą ir kraujagyslių okliuzinę krizę.

#### Leukocitozė

Mažiau nei 1 % pegfilgrastimą vartojančių pacientų buvo nustatytas  $100 \times 10^9/l$  ar didesnis baltųjų kraujo kūnelių (BKK) skaičius. Pranešimų apie nepageidaujamą poveikį, tiesiogiai siejamą su tokio laipsnio leukocitoze, negauta. Toks baltųjų kraujo kūnelių kiekio padidėjimas yra trumpalaikis, dažniausiai stebimas praėjus nuo 24 iki 48 valandų po skyrimo ir sutampa su šio vaistinio preparato farmakodinaminiu poveikiu. Dėl klinikinio poveikio ir galimos leukocitozės, gydymo metu reikia reguliariai matuoti BKK skaičių. Jei leukocitų skaičius viršija  $50 \times 10^9/l$  nei tikėtina žemiausia riba, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

#### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie pegfilgrastimu gydytiems pacientams gydymo pradžioje ir tolesnio gydymo metu pasireiškusias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksines reakcijas. Pacientams, kuriems padidėjęs jautrumas yra kliniškai reikšmingas, pegfilgrastimo vartojimą reikia galutinai

nutraukti. Pegfilgrastimo negalima skirti pacientams, kuriems praeityje yra buvęs padidėjęs jautrumas pegfilgrastimui ar filgrastimui. Jei pasireiškia sunki alerginė reakcija, reikia skirti atitinkamą gydymą ir atidžiai stebėti pacientą keletą dienų.

#### Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas

Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromo (SDS), kuris gali būti pavojingas gyvybei ar mirtinas, atvejų gydant pegfilgrastimu užregistruojama retai. Jei pacientui vartojant pegfilgrastimą pasireiškė SDS, šiam pacientui gydymo pegfilgrastimu niekada negalima atnaujinti (taip pat žr. 4.8 skyrių).

#### Imunogeniškumas

Vartojant šį vaistinį preparatą, kaip ir visus kitus gydymui vartojamus baltymus, gali pasireikšti imunogeniškumas. Antikūnų prieš pegfilgrastimą susidarymo dažnis paprastai yra nedidelis. Kaip ir vartojant kitus biologinius vaistinius preparatus, susidaro surišantys antikūnai, tačiau jie neturi neutralizuojančio poveikio.

#### Aortitas

Užregistruota atvejų, kai, pavartojus G-KSF, sveikiems tiriamiesiems ir pacientams, sergantiems vėžiu, pasireiškė aortitas. Pasireiškė tokie simptomai kaip karščiavimas, pilvo skausmas, negalavimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegimo žymenų rodikliai (pvz., C-reaktyvaus baltymo kiekis ir BKK skaičius). Daugeliu atvejų aortitas diagnozuotas atlikus kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimą ir paprastai praedavo nustojus vartoti G-KSF (taip pat žr. 4.8 skyrių).

#### Kiti įspėjimai

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas pacientų ar sveikų donorų kraujo ląstelių pirmtakų mobilizacijai nėra pakankamai įvertinti.

Gydymo augimo faktoriais metu suaktyvėja hemopoezė kaulų čiulpuose, o tai laikinai gali pakeisti radiologinių kaulų tyrimų vaizdą. Į tai reikia atsižvelgti vertinant radiologinius kaulų tyrimus.

#### Sorbitolis

Kiekviename Nyvepria užpildytame švirkšte yra 30 mg sorbitolio, tai atitinka 50 mg/ml. Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

#### Natris

Šio vaistinio preparato kiekvienoje 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Dėl potencialaus sparčiai besidalijančių mieloidinių ląstelių jautrumo citotoksinei chemoterapijai pegfilgrastimą reikia skirti mažiausiai po 24 valandų nuo citotoksinės chemoterapijos pabaigos. Klinikinių tyrimų metu pegfilgrastimo buvo saugiai skiriama likus 14 dienų iki chemoterapijos pradžios. Kombinuotas pacientų gydymas pegfilgrastimu ir bet kokiais chemoterapiniais preparatais netirtas. Bandymuose su gyvūnais nustatyta, kad kombinuotas gydymas pegfilgrastimu ir 5-fluoruracilu (5-FU) ar kitais antimetabolitais gali sukelti mielosupresiją.

Klinikiniuose tyrimuose nebuvo atskirai tiriama galima sąveika su kitais hemopoetiniais augimo faktoriais ir citokinais.

Nebuvo specialiai tiriama galima sąveika su ličiu, kuris taip pat skatina neutrofilų koncentracijos padidėjimą. Nėra jokių įrodymų, kad tokia sąveika galėtų būti žalinga.

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas netirti pacientams, kurie gydomi chemoterapija, sąlygojančia uždelstą mielosupresiją, pvz., nitrozoureos.

Specifinės sąveikos ar metabolizmo tyrimai nebuvo atliekami, tačiau klinikiniai tyrimai neatskleidė pegfilgrastimo sąveikos su kitais vaistiniais preparatais.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie pegfilgrastimo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Pegfilgrastimo nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

##### Žindymas

Nėra pakankamai informacijos apie tai, ar pegfilgrastimas/ metabolitai išsiskiria į motinos pieną, pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/ susilaikyti nuo gydymo pegfilgrastimu.

##### Vaisingumas

Pegfilgrastimas neturėjo poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui jį skiriant apytiksliai 6-9 kartus didesnėmis kumuliacinėmis savaitinėmis dozėmis, nei rekomenduojamos dozės žmonėms (apskaičiuojamos pagal kūno paviršiaus plotą) (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Nyvepria gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo kaulų skausmas (labai dažnos;  $\geq 1/10$ ), raumenų ir kaulų skausmas (dažnos; nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ). Paprastai kaulų skausmas būdavo lengvas ar vidutinio sunkumo, trumpalaikis ir daugumai pacientų kontroliuojamas įprastiniais analgetikais.

Pradėjus ir tęsiant gydymą pegfilgrastimu, pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant odos bėrimą, dilgėlinę, angioneurozinę edemą, dusulį, eritemą, veido paraudimą bei hipotenziją (nedažnos; nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ). Pacientams, vartojantiems pegfilgrastimą, gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksiją (nedažnos) (žr. 4.4 skyrių).

Kapiliarų pralaidumo sindromas, kuris gali būti pavojingas gyvybei, jeigu gydymas yra atidedamas, buvo nustatytas nedažnai (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ) vėžiu sergantiems pacientams, kuriems buvo skiriama chemoterapija, vėliau skiriant G-KSF. Žr. 4.4 skyrių ir toliau pateiktą skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Splenomegalija, dažniausiai besimptomė, yra nedažna.

Vartojantiems pegfilgrastimą, blužnies plyšimo atvejai, (įskaitant kai kuriuos mirtinus atvejus) yra nedažni (žr. 4.4 skyrių).

Pranešta apie nedažną nepageidaujamą reakciją plaučiams, įskaitant intersticinę pneumoniją, plaučių edemą, plaučių infiltratus ir plaučių fibrozę. Nedažni atvejai sukėlė kvėpavimo nepakankamumą ar ŪRDS, kuris gali baigtis mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Registruoti pavieniai pjautuvinės anemijos krizės atvejai pjautuvine anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiotojams (nedažni pjautuvine anemija sergantiems pacientams) (žr. 4.4 skyrių).

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Žemiau esančioje lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos, gautos iš klinikinių tyrimų ir spontaniinių pranešimų. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardintos mažėjančio sunkumo tvarka.

| MedDRA organų sistemų klasės                                                 | Nepageidaujamos reakcijos       |                                                             |                                                                                                                                                                                             |                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                                                              | Labai dažnos<br>( $\geq 1/10$ ) | Dažnos<br>(nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$ )                  | Nedažnos<br>(nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$ )                                                                                                                                            | Retos<br>(nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$ )      |
| Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai) |                                 |                                                             | Mielodisplazinis sindromas <sup>1</sup> ;<br>Ūminė mieloidinė leukemija <sup>1</sup>                                                                                                        |                                                        |
| Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai                                       |                                 | Trombocitopenija <sup>1</sup> ;<br>Leukocitozė <sup>1</sup> | Pjautuvinė anemija su krize <sup>2</sup> ;<br>Splenomegalija <sup>2</sup> ;<br>Blužnies plyšimas <sup>2</sup>                                                                               |                                                        |
| Imuninės sistemos sutrikimai                                                 |                                 |                                                             | Padidėjusio jautrumo reakcijos;<br>Anafilaksija                                                                                                                                             |                                                        |
| Metabolizmo ir mitybos sutrikimai                                            |                                 |                                                             | Šlapimo rūgšties koncentracijos padidėjimas                                                                                                                                                 |                                                        |
| Nervų sistemos sutrikimai                                                    | Galvos skausmas <sup>1</sup>    |                                                             |                                                                                                                                                                                             |                                                        |
| Kraujagyslių sutrikimai                                                      |                                 |                                                             | Kapiliarų pralaidumo sindromas <sup>1</sup>                                                                                                                                                 | Aortitas                                               |
| Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai               |                                 |                                                             | Ūminis respiracinis distreso sindromas <sup>2</sup> ;<br>Nepageidaujamos reakcijos plaučiams (intersticinė pneumonija, plaučių edema, plaučių infiltratai ir plaučių fibrozė);<br>Hemoptizė | Plaučių hemoragija                                     |
| Virškinimo trakto sutrikimai                                                 | Pykinimas <sup>1</sup>          |                                                             |                                                                                                                                                                                             |                                                        |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai                                          |                                 |                                                             | Svyto ( <i>Sweet</i> ) sindromas (ūminė febrilinė neutrofilinė dermatozė) <sup>1,2</sup> ;<br>Odos vaskulitas <sup>1,2</sup>                                                                | Stivenso-Džonsono ( <i>Stevens-Johnson</i> ) sindromas |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo                                               | Kaulų skausmas                  | Kaulų ir raumenų skausmas (mialgija, artralgija, galūnių    |                                                                                                                                                                                             |                                                        |

| MedDRA organų sistemų klasės                        | Nepageidaujamos reakcijos |                                                                                |                                                                                                                                                                                     |                                       |
|-----------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|                                                     | Labai dažnos<br>(≥1/10)   | Dažnos<br>(nuo ≥1/100 iki <1/10)                                               | Nedažnos<br>(nuo ≥1/1 000 iki <1/100)                                                                                                                                               | Retos<br>(nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000) |
| audinio sutrikimai                                  |                           | skausmas, nugaros skausmas, kaulų ir raumenų skausmas, sprando skausmas)       |                                                                                                                                                                                     |                                       |
| Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai                   |                           |                                                                                | Glomerulonefritas <sup>2</sup>                                                                                                                                                      |                                       |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai |                           | Skausmas injekcijos vietoje <sup>1</sup><br>Krūtinės skausmas (ne dėl širdies) | Reakcijos injekcijos vietoje <sup>2</sup>                                                                                                                                           |                                       |
| Tyrimai                                             |                           |                                                                                | Laktatdehidrogenazės ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas <sup>1</sup> ; Laikinas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) metu nustatomas ALT ar AST aktyvumo padidėjimas <sup>1</sup> |                                       |

<sup>1</sup> Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“, pateiktą toliau.

<sup>2</sup> Ši nepageidaujama reakcija nustatyta vaistiniam preparatui esant rinkoje, bet nenustatyta suaugusiesiems randomizuotų, kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu. Dažnio kategorija buvo nustatyta remiantis statistiniais apskaičiavimais, gautais iš 1 576 pacientų, kurie dalyvavo devyniuose randomizuotuose tyrimuose ir vartojo pegfilgrastimą.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nedažnai stebėtas Svyto (*Sweet*) sindromas, nors kai kuriais atvejais įtakos galėjo turėti ir esanti piktybinė kraujų liga.

Pegfilgrastimu gydomiems pacientams nedažnai pasireiškė odos vaskulitas. Vaskulito išsivystymo mechanizmas pegfilgrastimą vartojantiems pacientams yra nežinomas.

Gydymo pegfilgrastimu pradžioje ar vėliau tęsiant gydymą, pasireiškė injekcijos vietos reakcijos, įskaitant injekcijos vietos eritemą (nedažnai) ir skausmą injekcijos vietoje (dažnai).

Dažnai pranešta apie leukocitozės atvejus ( $BKK > 100 \times 10^9/l$ ) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurie po citotoksinės chemoterapijos buvo gydomi pegfilgrastimu, nedažnai registruotas praeinantis, lengvas ar vidutinis šlapimo rūgšties ir šarminės fosfatazės padidėjimas be susijusių klinikinių reakcijų bei nedažnai – praeinantis, lengvas ar vidutinis laktatdehidrogenazės aktyvumo padidėjimas be susijusių klinikinių reakcijų.

Chemoterapija gydomiems pacientams labai dažnai pasireiškė pykinimas ir galvos skausmas.

Pacientams, kuriems po citotoksinės chemoterapijos buvo skirta pegfilgrastimo, registruotas nedažnas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) metu nustatomas alaninaminotransferazės (ALT) ar aspartataminotransferazės (AST) aktyvumo padidėjimas. Šis aktyvumo padidėjimas buvo laikinas ir sumažėjo iki pradinio lygio.

Atliekant epidemiologinį tyrimą pastebėta, kad krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams padidėja MDS/ŪML pasireiškimo rizika po to, kai jie buvo gydomi pegfilgrastimu kartu su chemoterapija ir (arba) radioterapija (žr. 4.4 skyrių).



Gauta pranešimų apie dažnus trombocitopenijos atvejus.

Poregistracinio laikotarpio metu buvo pranešta apie kapiliarų pralaidumo sindromo atvejus vartojant G-KSF. Šis sindromas daugiausiai pasireiškė pacientams sergantiems progresavusia vėžio forma, sepsiu, vartojantiems kompleksinės chemoterapijos vaistus arba kuriems skiriama aferezė (žr. 4.4 skyrių).

#### Vaikų populiacija

Vaikų gydymo patirties yra nedaug. Sunkios nepageidaujamos reakcijos dažniau buvo stebimos mažų vaikų (0-5 metų) amžiaus grupėje (92 %) nei vyresnių 6-11 metų ir 12-21 metų (atitinkamai 80 % ir 67 %) bei suaugusių. Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo kaulų skausmas (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Ribotam sveikų savanorių ir pacientų, sergančių nesmulkiąstelinio plaučių vėžiu, skaičiui buvo po oda suleistos vienkartinės 300 µg/kg dozės, po kurių nepasireiškė jokios sunkios nepageidaujamos reakcijos. Nepageidaujami reiškiniai buvo panašūs į tų asmenų, kuriems buvo skiriamos mažesnės pegfilgrastimo dozės.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: imunostimuliatoriai, kolonijas stimuliuojantys faktoriai, ATC kodas: L03AA13.

Nyvepria yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: <https://www.ema.europa.eu>.

Žmogaus G-KSF yra glikoproteinas, kuris reguliuoja neutrofilų gamybą ir išėjimą iš kaulų čiulpų. Pegfilgrastimas – tai konjugatas, sudarytas iš rekombinantinio metionilinto žmogaus G-KSF (r-metHuG-CSF), kovalentine jungtimi sujungto su viena 20 kilodaltonų (kd) PEG molekule. Pegfilgrastimas yra ilgai veikianti (dėl sumažėjusio inkstų klirens) filgrastimo forma. Pegfilgrastimas ir filgrastimas veikia vienodai: per 24 valandas žymiai padidina neutrofilų skaičių periferiniame kraujyje ir šiek tiek padidina monocitų ir (arba) limfocitų skaičių. Kaip atsakas į pegfilgrastimo vartojimą, panašiai kaip ir į filgrastimo, susidariusių neutrofilų aktyvumas yra normalus ar padidėjęs. Tai įrodo chemotaksinės ir fagocitinės funkcijų tyrimai. G-KSF, kaip ir kiti hemopoetiniai augimo faktoriai, *in vitro* pasižymi žmogaus endotelines ląsteles stimuliuojančiomis savybėmis. G-KSF gali skatinti mieloidinių ląstelių, įskaitant piktybinių ląstelių, augimą *in vitro*. Panašų poveikį galima stebėti ir kai kurioms ne mieloidinėms ląstelėms *in vitro*.

Dviejų atsitiktinės atrankos, dvigubai aklų, pagrindinių tyrimų metu didelės rizikos II-IV stadijos krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems mielosupresine doksorubicino ir docetakselio chemoterapija, vienkartinė ciklo metu pavartota pegfilgrastimo dozė sumažino neutropenijos trukmę ir febrilinės neutropenijos pasireiškimo dažnį panašiai kaip ir kasdien skiriamos filgrastimo dozės (mediana buvo 11 kasdien suvartotų dozių). Nustatyta, kad neskiriant augimo faktorių ir taikant šį gydymo režimą, ketvirto laipsnio neutropenija truko vidutiniškai nuo 5 iki 7 dienų, o febrilinė

neutropenija pasireiškėdavo 30 – 40 % pacientų. Vieno tyrimo metu (n = 157) fiksuotą 6 mg pegfilgrastimo dozę vartojusiųjų grupėje ketvirto laipsnio neutropenijos vidutinė trukmė buvo 1,8 dienos, lyginant su 1,6 dienos filgrastimą vartojusiųjų grupėje (skirtumas 0,23 dienos, 95 % PI - 0,15; 0,63). Viso tyrimo metu febrilinės neutropenijos dažnis pegfilgrastimu gydomų pacientų grupėje buvo 13 %, lyginant su 20 % filgrastimu gydomų pacientų grupėje (skirtumas 7 %, 95 % PI - 19 %, 5 %). Kito tyrimo metu (n = 310), kai pacientams buvo skiriama pagal kūno svorį koreguojama dozė (100 µg/kg), vidutinė ketvirto laipsnio neutropenijos trukmė pegfilgrastimo grupėje buvo 1,7 dienos, lyginant su 1,8 dienos filgrastimo grupėje (skirtumas 0,03 dienos, 95 % PI - 0,36; 0,30). Bendras febrilinės neutropenijos dažnis buvo 9 % pacientų, gydomų pegfilgrastimu, ir 18 % pacientų, gydomų filgrastimu (skirtumas 9 %, 95 % PI - 16,8 %, -1,1 %).

Placebu kontroliuojamo, dvigubai aklo tyrimo metu buvo vertinamas pegfilgrastimo poveikis febrilinės neutropenijos dažniui krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, po kurios febrilinės neutropenijos dažnis būna 10-20 % (docetakseliu 100 mg/m<sup>2</sup> kas 3 savaites, 4 ciklus). Devyni šimtai dvidešimt aštuoni pacientai buvo atsitiktinai suskirstyti į grupes ir vartojo arba vienkartinę pegfilgrastimo dozę, arba placebą, praėjus maždaug 24 valandom (2-ą dieną) po kiekvieno chemoterapijos ciklo. Febrilinės neutropenijos dažnis buvo mažesnis tiems pacientams, kurie po atsitiktinio suskirstymo į grupes vartojo pegfilgrastimą, lyginant su tais, kurie vartojo placebą (1 % lyginant su 17 %, p < 0,001). Su klinicine febrilinės neutropenijos diagnoze susijusių hospitalizacijų bei priešinfekcinių vaistų skyrimo į veną dažnis buvo mažesnis pegfilgrastimo grupėje lyginant su placebo grupe (1 % lyginant su 14 %, p < 0,001; ir 2 % lyginant su 10 %, p < 0,001).

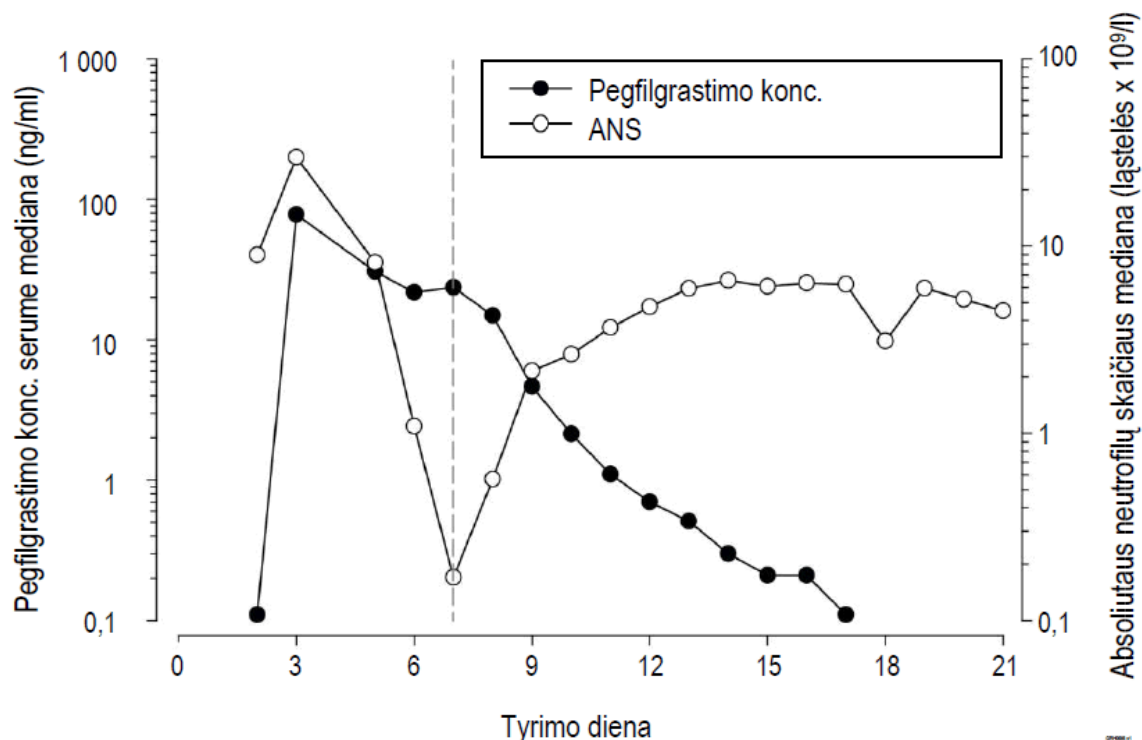
Mažo (n = 83), II fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo tyrimo metu, kuriame dalyvavo chemoterapija gydomi pirmą kartą diagnozuota ūmine mieloidine leukemija sergantys pacientai, buvo lyginami chemoterapijos pradžioje skirti pegfilgrastimas (vienkartinė 6 mg dozė) ir filgrastimas. Nustatyta, kad abiejose gydymo grupėse atsistatymo po sunkios neutropenijos laiko mediana buvo 22 dienos. Ilgalaikis poveikis netirtas (žr. 4.4 skyrių).

II fazės multicentrinio, atsitiktinių imčių, atviro tyrimo metu sarkoma sergantys pacientai vaikai (n = 37) vartoję 100 µg/kg pegfilgrastimo, po 1-o chemoterapijos ciklo vinkristinu, doksorubicinu ir ciklofosfamidų (VAdriaC/IE), mažiems 0-5 metų vaikams sunki neutropenija (neutrofilų <0,5 × 10<sup>9</sup>/l) truko ilgiau (8,9 dienos) nei vyresniems 6-11 metų ir 12-21 metų vaikams (atitinkamai 6 dienos ir 3,7 dienos) ir suaugusiesiems. Be to mažiems 0-5 metų vaikams febrilinė neutropenija pasireiškė dažniau (75 %) nei vyresniems 6-11 ir 12-21 metų vaikams (atitinkamai 70 % ir 33 %) ir suaugusiesiems (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Suleidus vieną pegfilgrastimo dozę į poodį, maksimali pegfilgrastimo koncentracija serume būna praėjus nuo 16 iki 120 valandų po dozės; pegfilgrastimo koncentracijos serume išlieka viso neutropenijos periodo po mielosupresinės chemoterapijos metu. Pegfilgrastimo eliminacija nepriklauso tiesiogiai nuo dozės; dozei didėjant, pegfilgrastimo serumo klirensas mažėja. Regis, daugiausia pegfilgrastimo eliminuojama klirensu, kuris vyksta dalyvaujant neutrofilams ir, esant didesnėms dozėms, tampa prisotintas. Pagal klirenso savireguliacijos mechanizmą, pradėjus didėti neutrofilų skaičiui, sparčiai sumažėja pegfilgrastimo koncentracija serume (žr. 1 pav.).

**1 pav. Chemoterapija gydytų pacientų pegfilgrastimo koncentracijos serume mediana ir absoliutaus neutrofilų skaičiaus (ANS) po vienkartinės 6 mg injekcijos grafinis pavaizdavimas**



Manoma, kad dėl neutrofilų sąlygojamo klirenso mechanizmo inkstų ar kepenų pakenkimas neturėtų įtakoti pegfilgrastimo farmakokinetikos. Atviro vienkartinės dozės tyrimo ( $n = 31$ ) metu nustatyta, kad įvairaus laipsnio inkstų sutrikimas, taip pat ir galutinės stadijos inkstų liga, pegfilgrastimo farmakokinetikos neveikė.

#### Senyviems

Riboti duomenys rodo, kad pegfilgrastimo farmakokinetika senyviems žmonėms (>65 metų) yra panaši į kitų suaugusiųjų.

#### Vaikų populiacija

Pegfilgrastimo farmakokinetika buvo tirta 37 vaikams sergantiems sarkoma, kurie po VAdriaC/IE chemoterapijos pabaigos gavo 100  $\mu\text{g/kg}$  pegfilgrastimo. Mažiesiems 0-5 metų vaikams vidutinė pegfilgrastimo ekspozicija (AUC) buvo didesnė ( $\pm$  standartinė deviacija) ( $47,9 \pm 22,5 \mu\text{g} \cdot \text{val/ml}$ ) nei vyresniems 6-11 ir 12-21 metų vaikams (atitinkamai  $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g} \cdot \text{val/ml}$  ir  $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g} \cdot \text{val/ml}$ ) (žr. 5.1 skyrių). Vidutinė AUC reikšmė vaikų grupėje, išskyrus jauniausią 0–5 metų, buvo panaši kaip ir suaugusių pacientų, sirgusių didelės rizikos II-IV stadijos krūties vėžiu ir po dokсорubicino ir docetakselio terapijos pabaigos gavusių 100  $\mu\text{g/kg}$  pegfilgrastimo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Standartinių tyrimų metu ikiklinikiniai kartotinių dozių toksiškumo duomenys atskleidė laukiamus farmakologinius rezultatus, įskaitant padidėjusį leukocitų skaičių, kaulų čiulpų mieloidinę hiperplaziją, ekstrameduliarinę hemopoezę ir blužnies padidėjimą.

Vaikingoms žiurkėms po oda suleidus pegfilgrastimo, jų jaunikliams nepageidaujamas poveikis nepasireiškė, tačiau triušiams buvo pastebėtas pegfilgrastimo toksinis poveikis embrionui ar vaisiui (sukėlė persileidimą), skiriant kumuliacines dozes apytiksliai 4 kartus didesnes negu

rekomenduojamos dozės žmonėms. Tokio poveikio nebuvo pastebėta vaikingoms triušių patelėms skiriant tokias pat, kaip rekomenduojamos žmonėms, dozes. Tiriant žiurkes, buvo nustatyta, kad pegfilgrastimas gali praeiti placentos barjerą. Tyrimai su žiurkėmis parodė, kad skiriant pegfilgrastimą po oda, jis neturėjo įtakos reprodukcinei funkcijai, vaisingumui, rujos ciklui, dienoms prieš susiporuoiant ir intrauteriniam išgyvenamumui. Šių duomenų tinkamumas žmonėms nežinomas.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio acetatas trihidratas  
Ledinė acto rūgštis  
Sorbitolis (E420)  
Polisorbatas 20  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, ypač su natrio chlorido tirpalais.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Nyvepria galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 25 °C) vieną kartą ne ilgiau 15 dienų. Ilgiau nei 15 dienų kambario temperatūroje laikytą Nyvepria reikia išmesti.

Negalima užšaldyti. Vieną kartą ir ne ilgiau nei 24 valandoms atsitiktinai užšaldyto Nyvepria stabilumas nenukenčia.

Talpyklę laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su guminiu kamščiu, nerūdijančio plieno adata ir adatos gaubteliu su automatine adatos apsauga. Nyvepria švirkšto stūmoklio kamštis ir adatos gaubtelis pagaminti be natūralios gumos latekso.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,6 ml injekcinio tirpalo.

Pakuotėje yra vienas užpildytas švirkštas kartoninėje dėžutėje.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Prieš vartojant būtina atidžiai apžiūrėti, ar Nyvepria tirpale nėra pastebimų kietųjų dalelių. Galima leisti tik skaidrų ir bespalvį tirpalą.

Energingai purtomas pegfilgrastimas gali susijungti į agregatus ir prarasti biologinį aktyvumą.

Prieš injekciją leiskite užpildytam švirkštui sušilti iki kambario temperatūros 30 minučių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

#### **7. REGISTRUOTOJAS**

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

#### **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1486/001

#### **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2020 m. lapkričio 18 d.

#### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,  
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO  
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nyvepria 6 mg injekcinis tirpalas  
pegfilgrastimas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (JŲ) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml injekcinio tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo (10 mg/ml).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis (E420), polisorbato 20, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 vienkartinis užpildytas švirkštas su automatine adatos apsauga.

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**Svarbu:** prieš naudodami užpildytą švirkštą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima stipriai kratyti.

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Talpyklę laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1486/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

Norėdami atidaryti, pakelkite čia.

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Nyvepria

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIJA ANT VIENO ŠVIRKŠTO KARTONINĖS DĖŽUTĖS**

**VIENO ŠVIRKŠTO SU AUTOMATINE ADATOS APSAUGA KARTONINĖ DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Nyvepria 6 mg injekcinis tirpalas  
pegfilgrastimas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Europe MA EEIG

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**Svarbu:** prieš naudodami užpildytą švirkštą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Negalima stipriai kratyti.

**8. NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS**

Norėdami atidaryti, pakelkite čia.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Talpyklę laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Nyvepria 6 mg injekcija  
pegfilgrastimas  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,6 ml

**6. KITA**

Pfizer Europe MA EEIG

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Nyvepria 6 mg injekcinis tirpalas pegfilgrastimas**

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Nyvepria ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Nyvepria
3. Kaip vartoti Nyvepria
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Nyvepria
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Nyvepria ir kam jis vartojamas**

Nyvepria sudėtyje yra veikliosios medžiagos pegfilgrastimo.

Jis skirtas pacientams, kuriems taikoma citotoksinė chemoterapija (skiriami vaistai, naikinantys greitai augančias ląsteles), siekiant sutrumpinti neutropenijos (sumažėjusio neutrofilų – tam tikros rūšies baltųjų kraujo kūnelių – skaičiaus) laikotarpį ir padėti išvengti febrilinės neutropenijos (baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus sumažėjimo, lydimas karščiavimo). Nyvepria skirtas vartoti 18 metų ir vyresniems suaugusiems.

Baltieji kraujo kūneliai svarbūs kovojant su infekcija. Jeigu baltųjų kraujo kūnelių skaičius pernelyg sumažėja dėl citotoksinės chemoterapijos, Jūsų organizmas gali neįstengti įveikti mikroorganizmų, todėl padidėja galimybė susirgti infekcine liga. Pegfilgrastimas labai panašus į natūralų organizmo baltymą, vadinamą granulocitų kolonijas stimuliuojančiu faktoriumi, ir jis veikia skatindamas kaulų čiulpus gaminti daugiau baltųjų kraujo kūnelių, padedančių organizmui kovoti su infekcijomis.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Nyvepria**

##### **Nyvepria vartoti negalima**

- jeigu yra alergija pegfilgrastimui, filgrastimui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Nyvepria:

- jeigu neseniai buvo sunki plaučių infekcija (pneumonija), skystis plaučiuose (plaučių edema), plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga) ar nenormalus plaučių rentgenologinio tyrimo rezultatas (plaučių infiltratai).
- jeigu pakitęs kraujo ląstelių skaičius (pvz., padidėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius ar yra anemija) ar yra sumažėjęs trombocitų kiekis (trombocitopenija), dėl ko sumažėja kraujo krešumas. Gydytojas gali norėti atidžiau Jus stebėti.

- jeigu sergate pjautuvine anemija. Jūsų gydytojas gali atidžiau stebėti Jūsų būklę.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju Nyvepria vartojimo metu:

- jeigu esate pacientas, sergantis krūties vėžiu arba plaučių vėžiu, gydant pegfilgrastimu kartu su chemoterapija ir (arba) radioterapija, gali padidėti priešvėžinės kraujo būklės, vadinamos mielodisplaziniu sindromu (MDS), arba kraujo vėžio, vadinamo ūmine mieloidine leukemija (ŪML), pasireiškimo rizika. Simptomai gali apimti nuovargį, karščiavimą ir lengvai atsirandančias kraujosruvas arba kraujavimą.
- jeigu pasireiškė alerginė reakcija, įskaitant silpnumą, sumažėjusį kraujospūdį, pasunkėjusį kvėpavimą, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių patinimą (anafilaksija), atsirado paraudimas ir karščio pylimas, odos išbėrimas arba dilgėlinė, niežtinčių odos sričių.
- jeigu pradėjote kosėti, karščiuoti arba pasunkėjo kvėpavimas. Tai gali būti ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymis.
- jeigu pasireiškia bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis:
  - patinimas ar pabrinkimas, suretėjo šlapinimasis, sunku kvėpuoti, padidėjo pilvo apimtis ir vargina pilnumo pojūtis, jeigu jaučiate bendrąjį nuovargį.
 Tai gali būti sutrikimo, vadinamo kapiliarų pralaidumo sindromu, simptomai. Jam esant į organizmą iš mažų kraujagyslių skverbiasi kraujas. Žr. 4 skyrių.
- jeigu pasireiškia kairės viršutinės pilvo srities skausmas arba skausmas petyje. Tai gali būti problemos su blužnimi požymis (splenomegalija).
- jeigu pradėjote karščiuoti, ėmė skaudėti pilvą, negaluate, skauda nugarą, nes tai gali būti aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visą kūną) uždegimo simptomai. Šis sutrikimas pacientams, sergantiems vėžiu, ir sveikiems donorams gali pasireikšti retai.

Gydytojas reguliariai tikrins kraują ir šlapimą, nes Nyvepria gali pažeisti inkstus (glomerulonefritas).

Vartojant pegfilgrastimą pranešta apie sunkias odos reakcijas (Stivenso-Džonsono sindromą – būklę, dėl kurios ant odos ir gleivinių, ypač burnoje, atsiranda skausmingų pūslių ir opų). Nedelsdami nutraukite gydymą Nyvepria ir kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote kurią nors iš šių simptomų: atsirado židininis išbėrimas rausvomis dėmėmis arba apskritais išbėrimo lopais ant liemens, dažniausiai su centre esančiomis pūslėmis; ėmė luptis oda; atsivėrė opų burnoje, gerklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse; prieš atsirandant šiems išbėrimams gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai. Žr. 4 skyrių.

Turite aptarti su gydytoju kraujo vėžio išsivystymo pavojų. Jei sergate kraujo vėžiu ar gydytojas yra sakęs, kad Jums kyla rizika juo susirgti, neturite vartoti Nyvepria, nebent Jūsų gydytojas nurodytų kitaip.

### **Atsako į pegfilgrastimą išnykimas**

Jei gydymas pegfilgrastimu neveikia arba nustojo veikti, gydytojas ištirs, kodėl taip yra ir ar nesusidarė pegfilgrastimo aktyvumą neutralizuojančių antikūnų.

### **Vaikams ir paaugliams**

Nyvepria nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes nepakanka informacijos apie jo saugumą ir veiksmingumą.

### **Kiti vaistai ir Nyvepria**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nyvepria vartojimas nėštumo metu netirtas, todėl gydytojas gali nuspręsti, kad Jums negalima vartoti šio vaisto.



Jeigu vartodama Nyvepria pastojote, pasitarkite su gydytoju.

Jei vartojate Nyvepria, privalote liautis žindyti, nebent Jūsų gydytojas nurodys kitaip.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nyvepria gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **Nyvepria sudėtyje yra sorbitolio (E420) ir natrio**

Kiekviename šio vaisto užpildytame švirkšte yra 30 mg sorbitolio, tai atitinka 50 mg/ml.

Reikia atsižvelgti į suminį kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

Šio vaisto kiekvienoje 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Nyvepria**

Nyvepria skiriama suaugusiems 18 metų ir vyresniems pacientams.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena 6 mg injekcija į poodį (injekcija po oda) naudojant užpildytą švirkštą. Vaistą reikia leisti kiekvieno chemoterapijos ciklo pabaigoje mažiausiai po 24 valandų nuo paskutinės chemoterapinės dozės.

### **Kaip pačiam susileisti Nyvepria**

Gydytojas gali nuspręsti, kad galite susileisti Nyvepria savarankiškai. Gydytojas ar slaugytojas Jums parodys, kaip pačiam susileisti vaisto. Nebandykite pats susileisti vaisto, kol Jūs neapmokė.

Instrukciją, kaip suleisti Nyvepria, skaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esančiame skyriuje.

Nyvepria negalima smarkiai kratyti, nes tai gali pakenkti jo aktyvumui.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Nyvepria dozę?**

Jei pavartojote Nyvepria daugiau negu reikia, kreipkitės patarimo į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### **Pamiršus pavartoti Nyvepria**

Jei pamiršote Nyvepria dozę, pasitarkite su gydytoju, kada turėtumėte susileisti kitą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškė kuris nors iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

- patinimas ar pabrinkimas, suretėjęs šlapinimasis, pasunkėjęs kvėpavimas, pilvo apimties padidėjimas ir pilnumo pojūtis bei bendras nuovargio jausmas. Šie simptomai paprastai vystosi greitai.

Šie simptomai gali būti nedažnos (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių) būklės, vadinamos kapiliarų pralaidumo sindromu, kurios metu atsiranda kraujo nuotėkis iš smulkiųjų kraujagyslių į kūno audinius. Tokiai būklei suvaldyti reikia skubaus gydymo.

Labai dažnas: gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių

- kaulų skausmas. Gydytojas patars, kokiomis priemonėmis galite sumažinti kaulų skausmą;
- pykinimas ir galvos skausmas.

Dažnas: gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių

- skausmas injekcijos vietoje;
- bendroji gėla ir skausmai sąnariuose ir raumenyse;
- Jūsų kraujyje gali atsirasti kai kurių pokyčių, tačiau juos galima aptikti įprastais kraujo tyrimais. Trumpam gali padidėti baltųjų kraujo kūnelių kiekis. Gali sumažėti trombocitų skaičius, dėl ko gali susidaryti kraujosruvų;
- krūtinės ląstos skausmas, nesusijęs su širdies sutrikimais.

Nedažnas: gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių

- alerginio tipo reakcijos, įskaitant paraudimą ir veido bei kaklo raudonį, odos bėrimą, pakilusius niežtinčius odos plotelius;
- sunki alerginė reakcija, įskaitant anafilaksiją (silpnumas, kraujospūdžio nukritimas, apsunkintas kvėpavimas, veido patinimas);
- blužnies padidėjimas (blužnis – tai pilve į kairę nuo skrandžio esantis organas, dalyvaujantis kraujo ląstelių gamybos ir šalinimo procese bei sudarantis imuninės sistemos dalį). Pasakykite gydytojui, jeigu padidėjo viršutinė kairioji pilvo dalis;
- blužnies plyšimas, kuris gali baigtis mirtimi. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pajutote skausmą kairėje viršutinėje pilvo dalyje ar kairiojo peties skausmą, nes tai gali būti susiję su blužnies sutrikimais;
- kvėpavimo sutrikimai. Pasakykite gydytojui jei kosite, karščiujate ar sunku kvėpuoti;
- Svyto (*Sweet*) sindromas (tamsiai violetinės spalvos, pakilęs ir skausmingas galūnių ir retkarčiais veido bei kaklo pažeidimas su karščiavimu);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- inkstų pažeidimas (vadinamas glomerulonefritu);
- paraudimas injekcijos vietoje;
- atsikosėjimas krauju (hemoptizė);
- kraujo sutrikimai (mielodisplazinis sindromas [MDS] arba ūminė mieloidinė leukemija [ŪML]).

Retas: gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių

- aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visas kūno dalis ir organus) uždegimas, žr. 2 skyrių;
- kraujavimas iš plaučių (plaučių hemoragija);
- Stivenso-Džonsono sindromas, pasireiškiantis židiniu išbėrimu rausvomis dėmėmis arba apskritais išbėrimo lopais ant liemens, dažniausiai su centre esančiomis pūslėmis, odos lupimusi, opelėmis burnoje, ryklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse, prieš atsirandant šiems išbėrimams gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai. Jei pastebėjote šių simptomų, nedelsdami nutraukite gydymą Nyvepria ir kreipkitės į gydytoją ar kitos medicininės pagalbos. Taip pat žr. 2 skyrių.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Nyvepria**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Galite išimti Nyvepria iš šaldytuvo ir laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 25 °C) ne ilgiau 15 dienų. Jeigu švirkštas buvo vieną kartą išimtas iš šaldytuvo bei sušilęs iki kambario temperatūros (ne aukštesnės nei 25 °C), jį reikia panaudoti per 15 dienų arba išmesti.

Negalima užšaldyti. Jei Nyvepria vieną kartą atsitiktinai buvo užšaldytas trumpiau nei 24 valandas, jį galima vartoti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus tirpale drumzlių ar kietųjų dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Nyvepria sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra pegfilgrastimas. Kiekviename užpildytame švirkšte 0,6 ml tirpalo yra 6 mg pegfilgrastimo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis (E420), polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo (žr. 2 skyrių „Nyvepria sudėtyje yra sorbitolio (E420) ir natrio acetato“).

### **Nyvepria išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Nyvepria yra skaidrus, bespalvis, be matomų dalelių injekcinis tirpalas (6 mg/0,6 ml), pateikiamas užpildytame švirkšte.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 stiklinis užpildytas švirkštas su pritvirtinta nerūdijančio plieno adata, adatos gaubteliu ir automatinė adatos apsauga.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**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

**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

**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

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel. +371 67035775

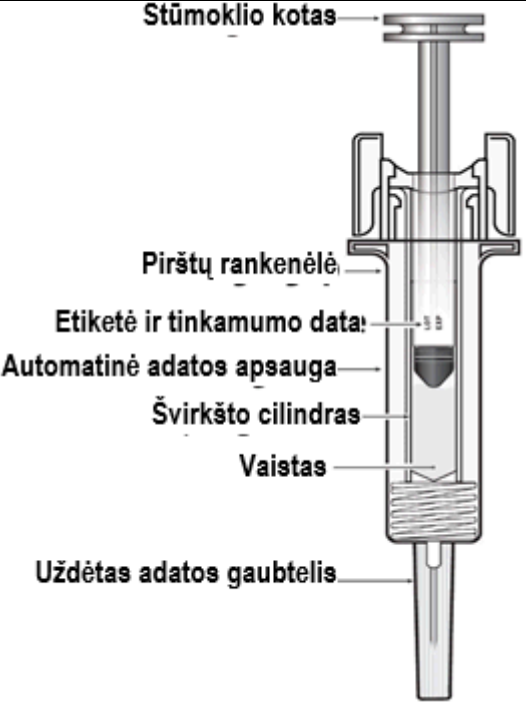
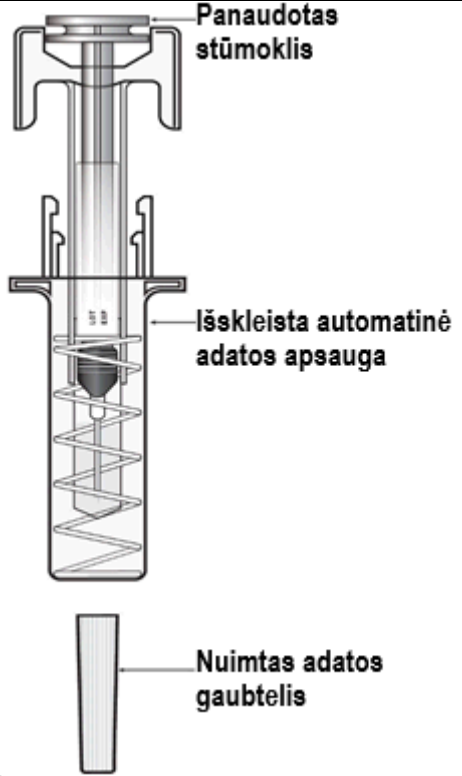
**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

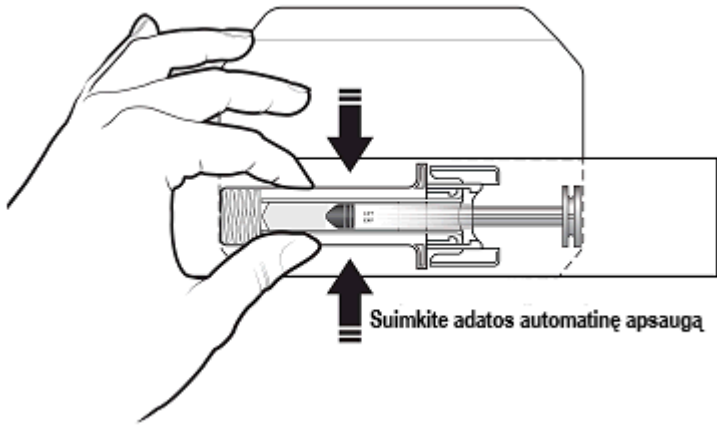
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>

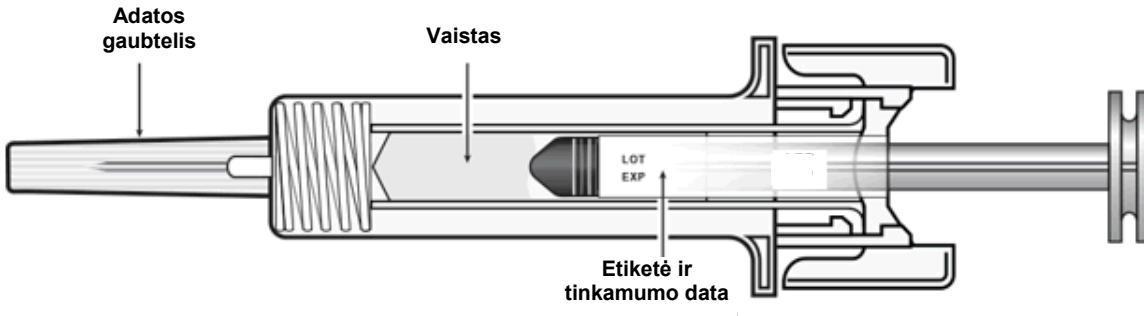
| Nyvepria naudojimo instrukcija:                                                   |                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Dalių aprašymas                                                                   |                                                                                     |
| Prieš naudojimą                                                                   | Po naudojimo                                                                        |
|  |  |

| Svarbu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Prieš naudodami Nyvepria užpildytą švirkštą su automatine adatos apsauga, perskaitykite šią svarbią informaciją:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Labai svarbu, kad neatliktumėte patys injekcijos, jeigu gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas Jūsų neapmokė. Jei kyla klausimų, kaip atlikti injekciją, paprašykite gydytojo arba sveikatos priežiūros specialisto pagalbos.</li> <li>• Patikrinkite, ar ant kartoninės dėžutės ir užpildyto švirkšto etiketėje užrašytas pavadinimas „Nyvepria“.</li> <li>• Patikrinkite kartoninę dėžutę ir užpildyto švirkšto etiketę, kad įsitikintumėte, jog dozės stiprumas yra 6 mg (6 mg/0,6 ml).</li> <li>• Nyvepria yra leidžiamas į audinius po oda (poodinė injekcija).</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ <b>Nenaudokite</b> užpildyto švirkšto, jeigu praėjo paskutinė nurodyto mėnesio diena.</li> <li>✗ <b>Nenuimkite</b> apsauginio adatos gaubtelio nuo užpildyto švirkšto, kol nesate pasiruošę injekcijai.</li> <li>✗ <b>Nenaudokite</b> užpildyto švirkšto, jeigu jis buvo nukritęs ant kieto paviršiaus. Naudokite naują užpildytą švirkštą ir susisiekite su savo gydytoju ar sveikatos priežiūros specialistu.</li> <li>✗ <b>Nesuaktyvinkite</b> užpildyto švirkšto prieš injekciją.</li> <li>✗ <b>Nenuimkite</b> skaidrios automatinės adatos apsaugos nuo užpildyto švirkšto.</li> <li>✗ <b>Nenuimkite</b> nulupamos etiketės nuo užpildyto švirkšto cilindro prieš suleidami vaistą.</li> </ul> <p>Jeigu Jums kyla klausimų, susisiekite su savo gydytoju ar sveikatos priežiūros specialistu.</p> |

|                      |
|----------------------|
| 1 etapas. Paruošimas |
|----------------------|

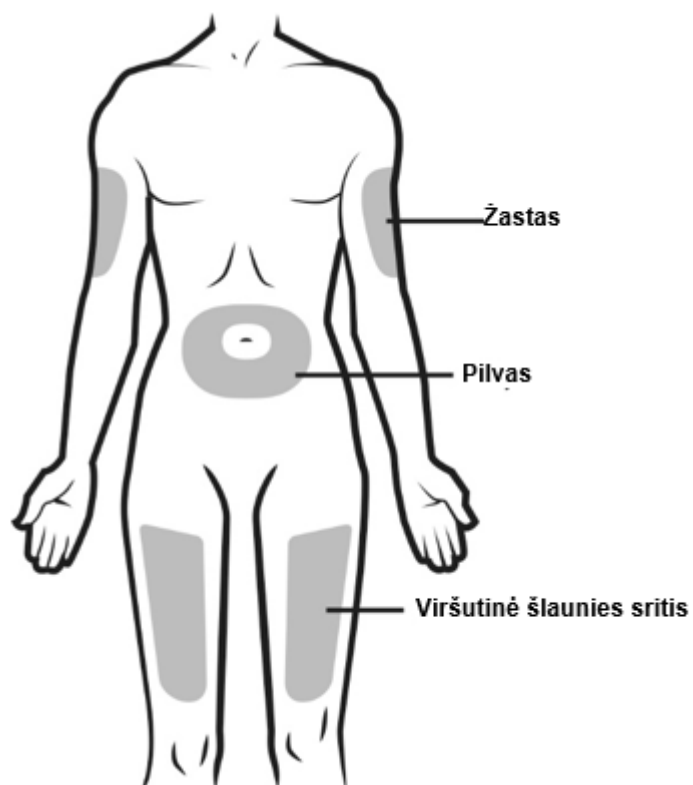
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>Išimkite užpildyto švirkšto kartoninę dėžutę iš šaldytuvo. Išimkite vidinę užpildyto švirkšto kartoninę dėžutę iš išorinės kartoninės dėžutės nulupdami viršelį ir pasiruoškite visas injekcijai reikalingas priemones: spiritu suvilgytas servetėles, vatos gabalėlį ar binto tamponą, pleistrą ir aštrioms atliekoms skirtą talpyklę (jos nėra pakuotėje).</p> |
| <p>Kad injekcija būtų malonesnė, prieš injekciją palikite užpildytą švirkštą kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) apie 30 minučių. Kruopščiai nusiplaukite rankas vandeniu ir muilu.</p> <p>Naują užpildytą švirkštą ir kitas priemones padėkite ant švaraus gerai apšviesto paviršiaus.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ <b>Nešildykite</b> švirkšto jokiais šilumos šaltiniais, pvz., karštame vandenyje ar mikrobangų krosnelėje.</li> <li>✗ <b>Nepalikite</b> užpildyto švirkšto tiesioginiuose saulės spinduliuose.</li> <li>✗ <b>Nekratykite</b> užpildyto švirkšto.</li> <li>• <b>Užpildytus švirkštus laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.</b></li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B                                                                                                                                                                                                                                           | <p>Atidarykite vidinę švirkšto dėžutę nulupdami viršelį. Suimkite už užpildyto švirkšto automatinės adatos apsaugos ir išimkite užpildytą švirkštą iš kartoninės dėžutės.</p> |
|  <p>Saugumui:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ <b>Neimkite</b> už stūmoklio koto.</li> <li>✗ <b>Neimkite</b> už adatos gaubtelio.</li> </ul> |                                                                                                                                                                               |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Apžiūrėkite vaistą ir užpildytą švirkštą.</p> |
|  <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ <b>Nenaudokite</b> užpildyto švirkšto jei: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaistas yra drumstas ar jame yra dalelių. Tai turi būti skaidrus ir bespalvis tirpalas.</li> <li>• Jeigu kokia nors dalis atrodo įskilusi arba sulūžusi.</li> <li>• Nėra adatos gaubtelio arba jis uždėtas nesaugiai.</li> <li>• Ant etiketės nurodytas tinkamumo laikas pasibaigė paskutinę nurodyto mėnesio dieną.</li> </ul> </li> </ul> <p>Visais atvejais susisiekite su savo gydytoju ar sveikatos priežiūros specialistu.</p> |                                                  |

2 etapas. Pasiruoškite

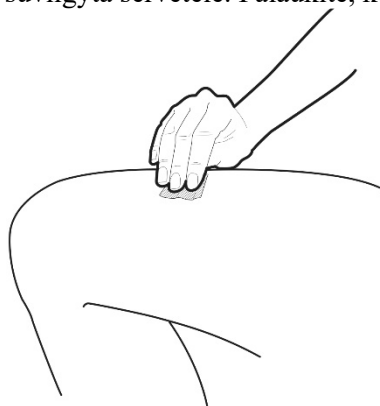
A Kruopščiai nusiplaukite rankas. Paruoškite ir nuvalykite injekcijos vietą.



**Galite naudoti:**

- Viršutinę šlaunies dalį.
- Pilvą, išskyrus 5 cm sritį apie bambą.
- Išorinę žasto sritį (tik tuomet, jeigu injekciją Jums atlieka kitas asmuo).

Nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgyta servetėle. Palaukite, kol oda nudžius.



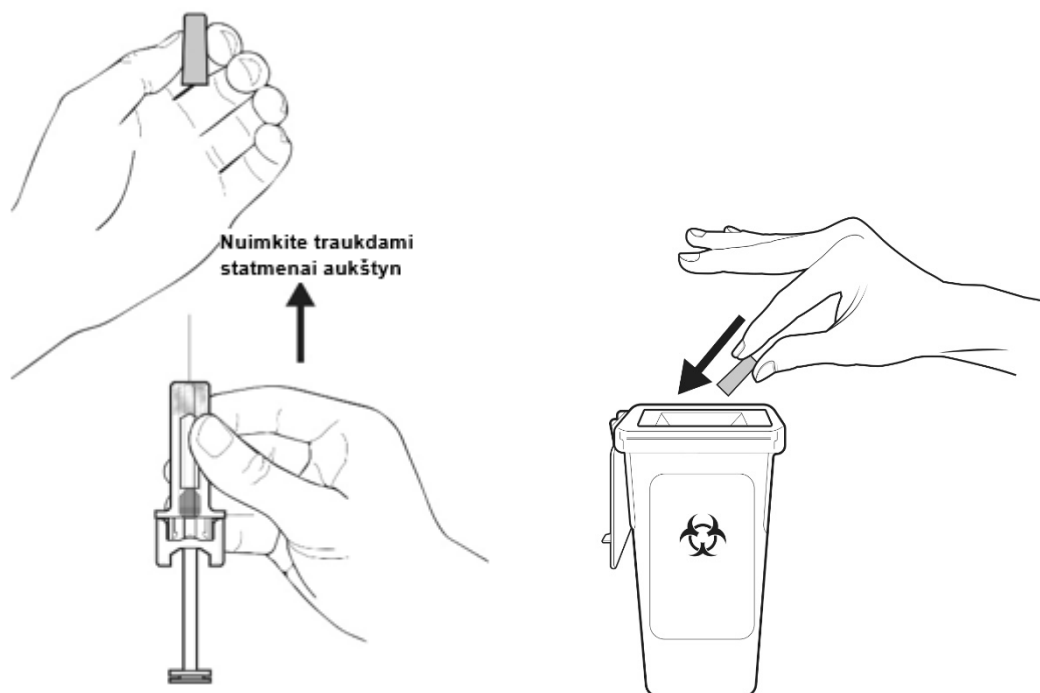
**x** **Nelieskite** injekcijos vietos prieš injekciją.



**Neleiskite** vaistų į tas sritis, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, oda paraudusi arba sukiėtėjusi. Venkite atlikti injekcijas į sritis, kuriose yra randų arba strijų.



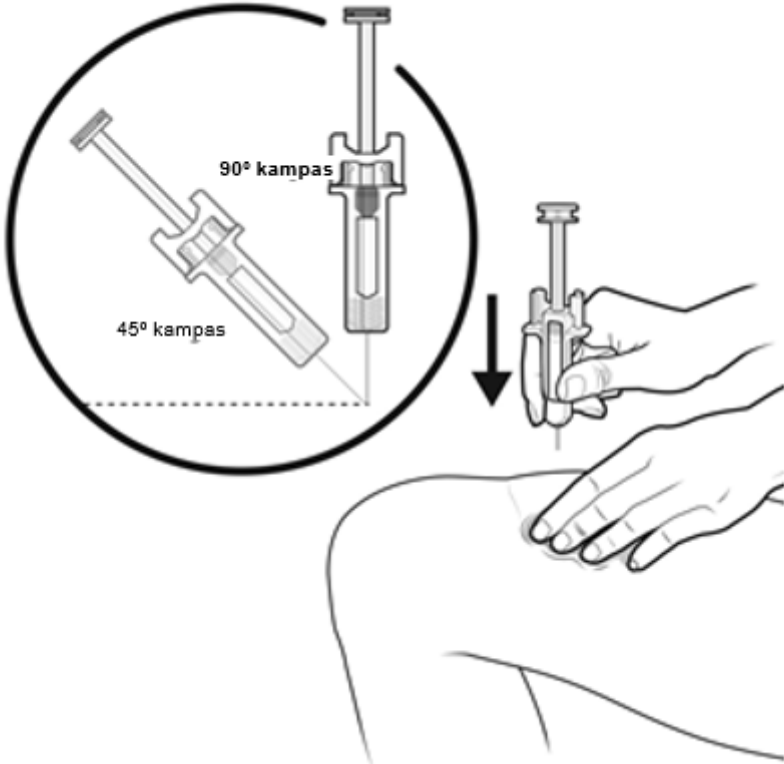
- B Laikykite užpildytą švirkštą už automatinės adatos apsaugos. Atsargiai nuimkite adatos gaubtelį patraukdami jį tiesiai ir laikydami toliau nuo savęs. Išmeskite adatos gaubtelį į aštrių atliekų talpyklę. **Nedenkite gaubtelio pakartotinai.**



- C Suimkite odą injekcijos vietoje į raukšlę, kad susidarytų tvirtas paviršius.



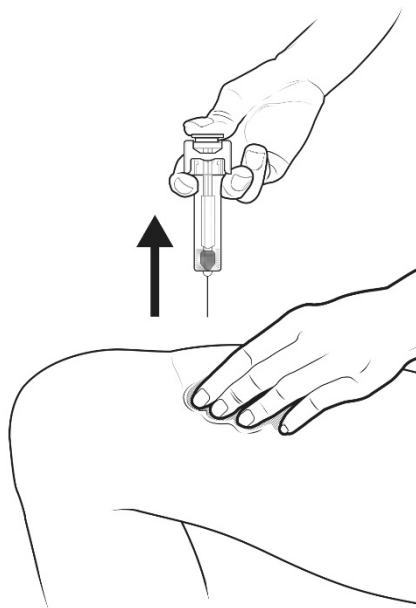
Svarbu, kad injekcijos metu odą laikytumėte suėmę į raukšlę.

| 3 etapas. Atlikite injekciją                                                                                                                                               |                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| A                                                                                                                                                                          | Laikykite odą suimtą į raukšlę. ĮBESKITE adatą į odą 45–90 laipsnių kampu. |
|  <p>90° kampas</p> <p>45° kampas</p> <p>✘ <b>Nelieskite</b> nuvalytos odos srities.</p> |                                                                            |

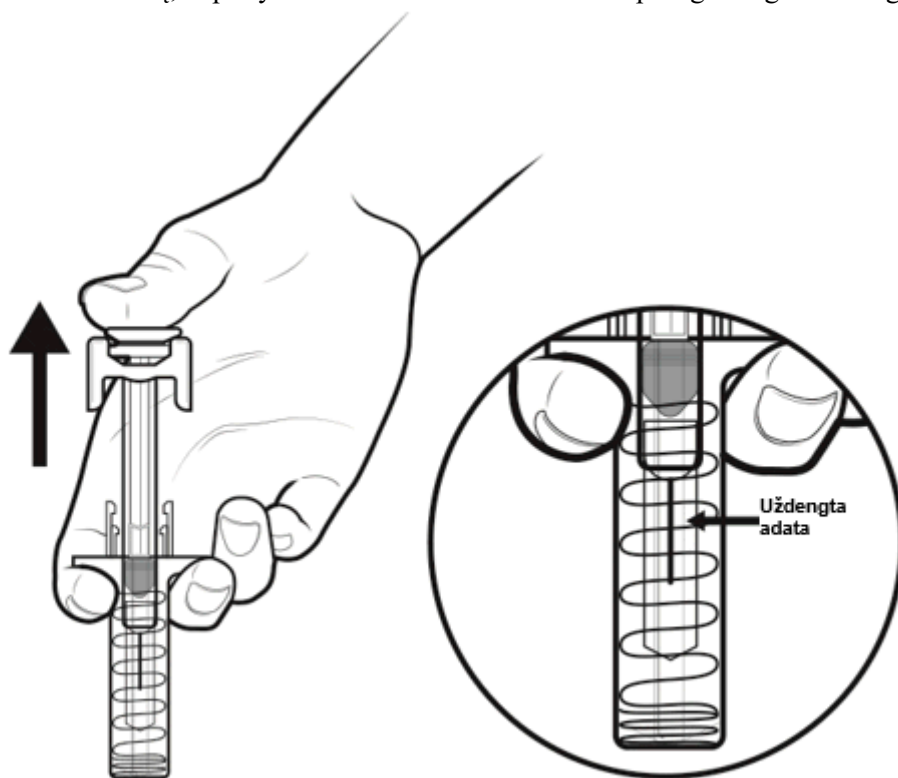
|                                                                                      |                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| B                                                                                    | Lėtai ir tolygiai STUMKITE stūmoklio kotą, kol jis pasieks dugną. |
|  |                                                                   |

C

Kai švirkštas bus tuščias, PATRAUKITE švirkštą nuo odos.



Kai paleisite stūmoklio kotą, užpildyto švirkšto automatinė adatos apsauga saugiai uždengs adatą.



✗ **Nedenkite** naudotų užpildytų švirkštų adatų gaubteliais.

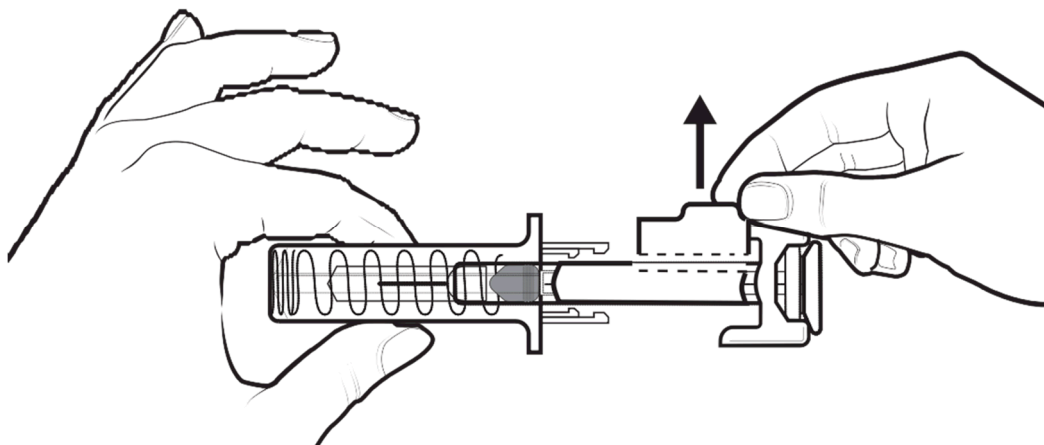


Jeigu patraukėte švirkštą, tačiau atrodo, kad švirkšto cilindre dar yra vaisto, tai reiškia, kad susileidote ne visą dozę. Nedelsdami skambinkite gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui.

### Tik sveikatos priežiūros specialistams

Paskirto preparato prekinis pavadinimas ir serijos numeris turi būti aiškiai įrašyti į paciento kortelę.

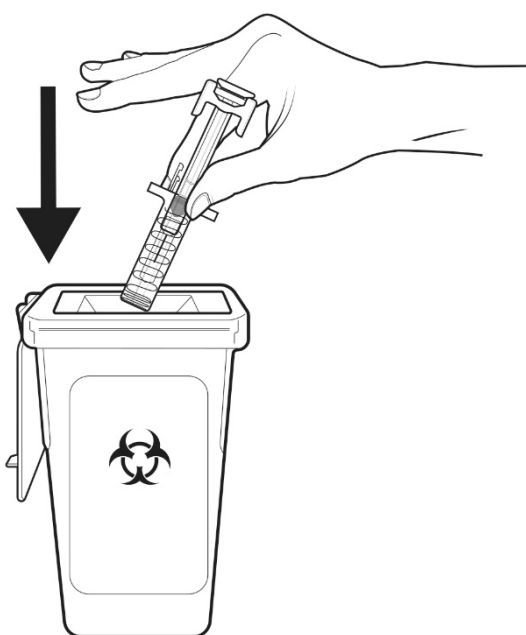
Nuimkite ir išsaugokite užpildyto švirkšto etiketę.



Pasukite stūmoklio kotą taip, kad galėtumėte nuimti švirkšto etiketę.

### 4 etapas. Užbaikite

A Išmeskite panaudotą užpildytą švirkštą ir kitas priemones į tam skirtą aštrių atliekų talpyklę.



Vaistus reikia išmesti laikantis vietinių reikalavimų. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

Švirkštą ir aštrių atliekų talpyklę laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

- ✗ **Nenaudokite** užpildyto švirkšto pakartotinai.
- ✗ **Neatiduokite** perdirbimui užpildyto švirkšto ir neišmeskite jo kartu su buitinėmis atliekomis.

B Patikrinkite injekcijos vietą.

Jei injekcijos vietoje atsirado kraujo, prispauskite vatos gumulėlį ar binto tamponą. **Netrinkite** injekcijos vietos. Jei reikia, uždėkite pleistrą.