

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nyvepria 6 mg injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim* per 0,6 ml injektionsvätska, lösning. Koncentrationen är 10 mg/ml baserad på enbart protein**.

*Tillverkat i *Escherichia coli*-celler med hjälp av rekombinant DNA-teknologi följt av konjugation med polyetylenglykol (PEG).

**Koncentrationen är 20 mg/ml om PEG-delen av molekylen inkluderas.

Styrkan hos det här läkemedlet ska inte jämföras med styrkan hos ett annat pegylerat eller icke-peglyerat protein i samma terapeutiska grupp. Se avsnitt 5.1 för mer information.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje förfylld spruta innehåller 30 mg sorbitol (E420) (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Klar, färglös injektionsvätska, lösning, som är fri från synliga partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reduktion av durationen av neutropeni och incidensen febril neutropeni hos vuxna patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloisk leukemi och myelodysplasi).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Nyvepria bör initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av onkologi och/eller hematologi.

Dosering

En dos av 6 mg (en förfylld spruta) Nyvepria rekommenderas för varje kemoterapicykel och den ska ges minst 24 timmar efter behandlingen med cytotoxisk kemoterapi.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas till patienter med nedsatt njurfunktion, inklusive patienter med svår njurfunktionsnedsättning (terminal njursvikt).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim hos barn och ungdomar har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringssätt

Nyvepria injiceras subkutant.

Injektionerna administreras i låret, buken eller överarmen.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Begränsade kliniska data talar för en jämförbar effekt avseende återhämtningstid från svår neutropeni mellan pegfilgrastim och filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloisk leukemi (AML) (se avsnitt 5.1). De långsiktiga effekterna av pegfilgrastim har emellertid inte fastställts vid AML och det bör därför användas med försiktighet hos den här patientpopulationen.

Granulocytkolonistimulerande faktor (G-CSF) kan främja tillväxt av myeloida celler *in vitro* och liknande effekter kan ses hos vissa icke-myeloida celler *in vitro*.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte undersökts hos patienter med myelodysplastiskt syndrom, kronisk myeloisk leukemi och sekundär AML och det bör därför inte användas till sådana patienter. Särskild försiktighet bör iaktas för att skilja diagnosen blasttransformation av kronisk myeloisk leukemi från AML.

Säkerhet och effekt vid administrering av pegfilgrastim till patienter med *de novo* AML som är < 55 år med cytogenetik t(15;17) har inte fastställts.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte undersökts hos patienter som får högdos-kemoterapi. Detta läkemedel bör inte användas för att öka dosen av cytotoxisk kemoterapi utöver fastställda dosanvisningar.

Pulmonella biverkningar

Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större (se avsnitt 4.8).

Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné inklusive radiologiska fynd såsom lunginfiltrat och försämrad lungfunktion tillsammans med ett ökat neutrofilantal kan vara begynnande

tecken på akut andnödssyndrom hos vuxna (ARDS). Under sådana omständigheter bör läkaren avgöra om behandlingen med pegfilgrastim bör avbrytas och lämplig behandling ges (se avsnitt 4.8).

Glomerulonefrit

Glomerulonefrit har rapporterats hos patienter som får filgrastim och pegfilgrastim. I allmänhet går glomerulonefrit tillbaka efter en sänkning av dosen eller utsättning av filgrastim eller pegfilgrastim. Kontroller med urinprover rekommenderas.

Kapillärläckagesyndrom

Kapillärläckagesyndrom har rapporterats efter administrering av G-CSF. Det kännetecknas av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokonzentration. Patienter som utvecklar symtom på kapillärläckagesyndrom ska övervakas noga och deras symtom behandlas enligt sedvanliga rutiner, vilket kan innebära intensivvård (se avsnitt 4.8).

Splenomegali och mjältruftur

I allmänhet asymtomatiska fall av splenomegali och fall av mjältruftur, inklusive några dödliga fall, har rapporterats efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.8). Mjältens storlek ska därför monitoreras noggrant (t.ex. klinisk undersökning, ultraljud). Diagnosen mjältruftur bör övervägas hos patienter som rapporterar smärta i övre vänstra kvadranten av buken eller smärta vid skulderbladsspetsen.

Trombocytopeni och anemi

Behandling med enbart pegfilgrastim förhindrar inte trombocytopeni och anemi eftersom myelosuppressiv fulldos-kemoterapi fortgår enligt föreskrivet doseringsschema. Regelbunden kontroll av trombocytantal och hematokritvärden rekommenderas. Särskild försiktighet ska iaktas vid administrering av cytostatika, ensamma eller i kombination, som är kända för att orsaka allvarlig trombocytopeni.

Myelodysplastiskt syndrom och akut myeloisk leukemi hos patienter med bröst- och lungcancer

I observationsstudier efter godkännandet för försäljning har pegfilgrastim tillsammans med kemoterapi och/eller strålbehandling förknippats med utveckling av myelodysplastiskt syndrom (MDS) och akut myeloisk leukemi (AML) hos patienter med bröst- och lungcancer (se avsnitt 4.8). Patienter med bröst- och lungcancer ska övervakas efter tecken och symtom på MDS/AML.

Sicklecellanemi

Sicklecellkris har associerats med behandling av pegfilgrastim hos patienter med sicklecelltrait eller sicklecellsjukdom (se avsnitt 4.8). Därför bör läkare iaktta försiktighet när pegfilgrastim förskrivs till patienter med sicklecelltrait eller sicklecellsjukdom och lämpliga kliniska parametrar och laboratorievärden ska monitoreras noggrant. Dessutom bör man vara uppmärksam på ett möjligt samband mellan detta läkemedel och mjältförstoring samt vasookklusiv kris.

Leukocytos

Leukocytantal som är lika med eller större än $100 \times 10^9/l$ har observerats hos färre än 1 % av patienterna som behandlats med pegfilgrastim. Inga biverkningar som direkt kan kopplas till denna grad av leukocytos har rapporterats. En sådan ökning av antalet leukocyter är övergående och observeras vanligen 24-48 timmar efter administrering och överensstämmer med de farmakodynamiska effekterna hos detta läkemedel. Med tanke på de kliniska effekterna och risken för leukocytos bör leukocytantalet kontrolleras regelbundet under behandlingen. Om leukocytantalet överstiger $50 \times 10^9/l$ efter förväntat nadir, ska detta läkemedel sättas ut omedelbart.

Överkänslighet

Överkänslighet, däribland anafylaktiska reaktioner, i samband med den inledande eller de efterföljande behandlingarna, har rapporterats hos patienter som har behandlats med pegfilgrastim. Avsluta behandlingen med pegfilgrastim permanent hos patienter med kliniskt signifikant överkänslighet. Ge inte pegfilgrastim till patienter som tidigare har uppvisat överkänslighet mot pegfilgrastim eller filgrastim. Vid en allvarlig allergisk reaktion ska lämplig behandling ges och patienten kontrolleras med täta mellanrum under flera dagar.

Stevens-Johnsons syndrom

Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan vara livshotande eller dödligt, har i sällsynta fall rapporterats vid behandling med pegfilgrastim. Om patienten har utvecklat SJS vid användning av pegfilgrastim får behandling med pegfilgrastim aldrig återupptas hos denna patient (se även avsnitt 4.8).

Immunogenicitet

Som för alla proteiner som används terapeutiskt föreligger en risk för immunogenicitet. Förekomsten av antikroppsbildning mot pegfilgrastim är i allmänhet låg. Bindande antikroppar förekommer såsom förväntas med alla biologiska medel, men de har hittills inte förknippats med någon neutraliserande aktivitet.

Aortit

Aortit har rapporterats hos friska personer och cancerpatienter efter administrering av G-CSF. De upplevda symtomen inbegriper feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och ökade inflammatoriska markörer (t.ex. C-reaktivt protein och antalet vita blodkroppar). I de flesta fall diagnostiserades aortit med hjälp av datortomografi (DT) och gick i allmänhet över efter utsättning av G-CSF (se även avsnitt 4.8).

Övriga varningar

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim för mobilisering av blodets stamceller har inte adekvat utvärderats hos patienter eller friska donatorer.

Ökad hematopoetisk aktivitet i benmärgen som svar på behandling med tillväxtfaktor har associerats med övergående positiva fynd på skelettröntgen. Detta bör beaktas vid tolkning av resultaten av skelettröntgen.

Sorbitol

Nyvepria innehåller 30 mg sorbitol per förfylld spruta motsvarande 50 mg/ml. Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av snabbt delande myeloiska cellers potentiella känslighet för cytotoxisk kemoterapi bör pegfilgrastim administreras minst 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniska studier har pegfilgrastim administrerats på ett säkert sätt 14 dagar före kemoterapi. Samtidig användning av pegfilgrastim med något kemoterapeutikum har inte utvärderats hos patienter. I djurmodeller har

samtidig administrering av pegfilgrastim och 5-fluorouracil (5-FU) eller andra antimetaboliter visat sig förstärka myelosuppression.

Möjliga interaktioner med övriga hematopoetiska tillväxtfaktorer och cytokiner har inte specifikt undersökts i kliniska studier.

Risken för interaktion med litium, som också främjar frisättning av neutrofiler, har inte specifikt undersökts. Det finns inget som tyder på att en sådan interaktion skulle vara skadlig.

Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte utvärderats hos patienter som får kemoterapi med fördröjd myelosuppression, t.ex. nitrosurea.

Specifika interaktions- eller metabolismstudier har inte utförts, men under kliniska studier har inga tecken på interaktion mellan pegfilgrastim och andra läkemedel påvisats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av pegfilgrastim hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Pegfilgrastim rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Tillräcklig information saknas beträffande utsöndring av pegfilgrastim/metaboliter i bröstmjolk, en risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med pegfilgrastim, efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Pegfilgrastim påverkade inte reproduktionen eller fertiliteten hos råtthanar och -honor vid kumulativa veckodoser som var ungefär sex till nio gånger högre än den rekommenderade dosen till människa (baserat på kroppsytan) (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nyvepria har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna var skelettsmärta (mycket vanlig $\geq 1/10$) och muskuloskeletal smärta (vanlig $\geq 1/100$, $< 1/10$). Skelettsmärtan var i regel mild till måttlig, övergående och kunde hos de flesta patienter kontrolleras med vanliga analgetika.

Överkänslighetsreaktioner, inklusive hudutslag, nässelutslag, angioödem, dyspné, erytem, blodvallning (flushing) och hypotoni, uppträdde vid initial eller upprepad behandling med pegfilgrastim (mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)). Allvarliga allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi, kan uppträda hos patienter som får pegfilgrastim (mindre vanliga) (se avsnitt 4.4).

Kapillärläckagesyndrom, som kan vara livshotande om inte behandling sätts in omedelbart, har rapporterats som mindre vanligt ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), hos cancerpatienter som behandlas med kemoterapi efter det att de fått G-CSF; se avsnitt 4.4 och stycket ”Beskrivning av valda biverkningar” nedan.

Splenomegali, vanligen asymtomatisk, är mindre vanligt.

Mjältruftur, inklusive några fall med dödlig utgång, har rapporterats som mindre vanlig efter administrering av pegfilgrastim (se avsnitt 4.4).

Mindre vanliga pulmonella biverkningar, inklusive interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och lungfibros, har rapporterats. Mindre vanliga fall har lett till andningssvikt eller ARDS, som kan ha dödlig utgång (se avsnitt 4.4).

Enstaka fall av sicklecellkris har rapporterats hos patienter med sicklecelltrait eller sicklecellsjukdom (mindre vanligt hos patienter med sicklecellanemi) (se avsnitt 4.4).

Lista över biverkningar i tabellform

Data i tabellen nedan beskriver biverkningar som rapporterats i kliniska studier och spontanrapporter. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRAs organsystemklass	Biverkningar			
	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade tumörer (inkl. cystor och polyper)			Myelodysplastiskt syndrom ¹ Akut myeloisk leukemi ¹	
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni ¹ Leukocytos ¹	Sicklecellanemi med kris ² Splenomegali ² Mjältruftur ²	
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner Anafylaxi	
Metabolism och nutrition			Förhöjning av urinsyra	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ¹			
Blodkärl			Kapillärläckage-syndrom ¹	Aortit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Akut andnödssyndrom (ARDS) ² Pulmonella biverkningar (interstitiell pneumoni, lungödem, lunginfiltrat och lungfibros) Hemoptys	Pulmonell blödning
Magtarmkanalen	Illamående ¹			
Hud och subkutan vävnad			Sweets syndrom (akut febril neutrofil dermatos) ^{1,2} Kutan vaskulit ^{1, 2}	Stevens-Johnsons syndrom
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Skelettsmärta	Muskuloskeletala smärta (myalgi, artralgi, smärta i armar och ben, ryggsmärta, muskuloskeletala smärta, nacksmärta)		
Njurar och			Glomerulonefrit ²	

urinvägar				
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Smärta vid injektionsstället ¹ Icke-kardiell bröstsmärta	Reaktioner vid injektionsstället ²	
Undersökningar och provtagningar			Förhöjning av laktatdehydrogenas och alkaliskt fosfatas ¹ Övergående förhöjda värden vid leverfunktionstest för ALAT eller ASAT ¹	

¹ Se stycket "Beskrivning av valda biverkningar" nedan.

² Denna biverkning har identifierats inom ramen för biverkningsrapportering efter godkännandet för försäljning men observerades inte i randomiserade, kontrollerade kliniska studier på vuxna. Frekvenskategorin har skattats med en statistisk beräkning baserad på 1 576 patienter som fick pegfilgrastim i nio randomiserade kliniska studier.

Beskrivning av valda biverkningar

Mindre vanliga fall av Sweets syndrom har rapporterats, även om bakomliggande hematologiska maligniteter kan ha spelat en roll i några av fallen.

Mindre vanliga fall av kutan vaskulit har rapporterats hos patienter som behandlats med pegfilgrastim. Mekanismen bakom vaskulit hos patienter som får pegfilgrastim är inte känd.

Reaktioner vid injektionsstället, inklusive erytem vid injektionsstället (mindre vanliga) samt smärta vid injektionsstället (vanliga) har förekommit vid initial eller upprepade behandling med pegfilgrastim.

Vanliga fall av leukocytos (leukocytantal > 100×10⁹/l) har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Reversibel, mild till måttlig förhöjning av urinsyra och alkaliskt fosfatas, utan relaterade kliniska effekter, var mindre vanligt. Reversibel, mild till måttlig förhöjning av laktatdehydrogenas, utan relaterade kliniska effekter, var mindre vanligt hos patienter som fick pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi.

Illamående och huvudvärk var mycket vanliga hos patienter som fick kemoterapi.

Mindre vanliga förhöjda värden vid leverfunktionstester (LFT) för alaninaminotransferas (ALAT) eller aspartataminotransferas (ASAT) har observerats hos patienter efter behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. Dessa förhöjda värden är övergående och återgår till utgångsvärdet.

En ökad risk för MDS/AML efter behandling med pegfilgrastim tillsammans med kemoterapi och/eller strålbehandling har observerats hos patienter med bröst- och lungcancer i en epidemiologisk studie (se avsnitt 4.4).

Vanliga fall av trombocytopeni har rapporterats.

Fall av kapillärläckagesyndrom har efter marknadsintroduktionen rapporterats vid användning av G-CSF. Dessa fall har normalt drabbat patienter med långt framskridna tumörsjukdomar, sepsis, som behandlas med flera kemoterapipreparat eller som genomgår aferes (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Erfarenheten hos barn är begränsad. En högre frekvens av allvarliga biverkningar har observerats hos små barn i åldern 0-5 år (92 %) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (80 % respektive 67 %) och vuxna. Den vanligaste rapporterade biverkningen var skelettsmärta (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Enskilda doser på 300 mikrogram/kg har administrerats subkutant till ett begränsat antal friska frivilliga och patienter med icke-småcellig lungcancer utan att ge allvarliga biverkningar. Biverkningarna liknade de som observerades hos försökspersoner som fick lägre doser pegfilgrastim.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: immunstimulerande medel, kolonistimulerande faktorer; ATC-kod L03AA13.

Nyvepria tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu/>.

Humant G-CSF är ett glykoprotein som reglerar produktion och frisättning av neutrofila granulocyter från benmärgen. Pegfilgrastim är ett kovalent konjugat av rekombinant humant metionyl-G-CSF (r-metHuG-CSF) med en singel 20 kDa PEG-molekyl. Pegfilgrastim är en form av filgrastim med längre duration på grund av reducerat renalt clearance. Pegfilgrastim och filgrastim har identisk verkningsmekanism. Denna ger upphov till en markant ökning av antalet neutrofila granulocyter i perifert blod inom 24 timmar efter administrering. En mindre ökning kan även ses av monocytter och/eller lymfocyter. Liksom med filgrastim visar de neutrofiler som produceras i samband med behandling med pegfilgrastim normal eller förbättrad funktion i tester av kemotaxi och fagocytos. I likhet med andra hematopoetiska tillväxtfaktorer har G-CSF visat *in vitro* stimulerande egenskaper på humana endotelceller. G-CSF kan aktivera tillväxt av myeloida celler, även maligna celler, *in vitro* och liknande effekt kan också ses hos vissa icke-myeloida cellinjer *in vitro*.

I två randomiserade dubbelblinda pivotala studier hos patienter med bröstcancer i högrisk stadium II-IV som behandlades med myelosuppressiv kemoterapi bestående av doxorubicin och docetaxel minskade pegfilgrastim, givet som en enkeldos per kemoterapicykel, durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni på liknande sätt som iaktogs vid daglig administrering av filgrastim (11 dagliga administreringar i median). I frånvaro av tillväxtfaktorstöd har denna behandling rapporterats resultera i neutropeni av grad 4 med en medelduration på 5 till 7 dagar och en incidens för febril neutropeni på 30-40 %. I en studie (n=157) i vilken man använde en fastställd dos på 6 mg pegfilgrastim, var medeldurationen av neutropeni av grad 4 1,8 dagar i pegfilgrastimgruppen jämfört med 1,6 dagar i filgrastimgruppen (skillnad 0,23 dagar, 95 % CI -0,15, 0,63). I hela studien var förekomsten av febril neutropeni hos pegfilgrastimbehandlade patienter 13 % jämfört med 20 % hos patienter behandlade med filgrastim (skillnad 7 %, 95 % CI av -19 %, 5 %). I en andra studie (n=310) i vilken dos justerats efter kroppsvikt (100 mikrogram/kg) var medeldurationen av neutropeni grad 4 1,7 dagar i pegfilgrastimgruppen jämfört med 1,8 dagar i filgrastimgruppen (skillnad 0,03 dagar, 95 % CI -0,36, 0,30). Den totala förekomsten av febril neutropeni var 9 % bland patienterna behandlade med pegfilgrastim och 18 % bland patienter behandlade med filgrastim (skillnad 9 %, 95 % CI av -16,8 %, -1,1 %).

I en placebokontrollerad, dubbelblind studie hos patienter med bröstcancer utvärderades effekten av pegfilgrastim på incidensen av febril neutropeni efter administrering av en kemoterapiregim associerad med en incidens av febril neutropeni på 10-20 % (docetaxel 100 mg/m² var tredje vecka under 4 cykler). 928 patienter randomiserades till antingen en enkeldos pegfilgrastim eller placebo ungefär 24 timmar (dag 2) efter kemoterapi i varje cykel. Incidensen av febril neutropeni var lägre hos

patienter som randomiserades till pegfilgrastim jämfört med placebo (1 % mot 17 %, $p < 0,001$). Incidensen av sjukhusinläggning och intravenös tillförsel av medel mot infektioner relaterad till en klinisk diagnos på febril neutropeni var lägre i gruppen som fick pegfilgrastim jämfört med placebo (1 % mot 14 %, $p < 0,001$ och 2 % mot 10 %, $p < 0,001$).

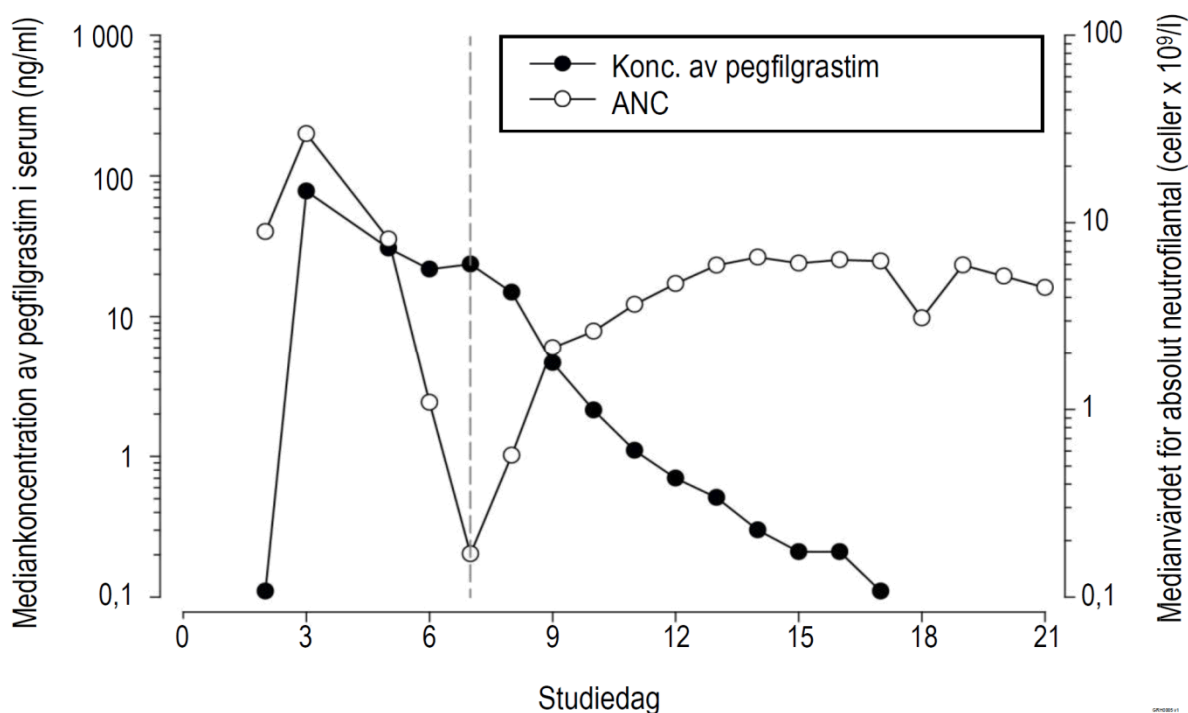
I en liten ($n = 83$), randomiserad, dubbelblind fas II-studie på patienter som fick kemoterapi för *de novo* akut myeloisk leukemi, jämfördes pegfilgrastim (enkeldos om 6 mg) med filgrastim som administrerades under induktionskemoterapi. Mediantiden för återhämtning från svår neutropeni uppskattades till 22 dagar i båda behandlingsgrupperna. Långsiktiga resultat har inte studerats (se avsnitt 4.4).

I en fas II ($n = 37$) randomiserad, öppen multicenterstudie på barn med sarkom som fick 100 mikrogram/kg pegfilgrastim efter kemoterapicykel 1 med vinkristin, doxorubicin och cyklofosfamid (VAdriaC/IE) observerades en längre duration av svår neutropeni (neutrofiler $< 0,5 \times 10^9/l$) hos små barn i åldern 0-5 år (8,9 dagar) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (6 respektive 3,7 dagar) och vuxna. Dessutom observerades en högre incidens av febril neutropeni hos små barn i åldern 0-5 år (75 %) jämfört med äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år (70 % respektive 33 %) och vuxna (se avsnitt 4.8 och 5.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en subkutan engångsdos av pegfilgrastim uppnås maximal serumkoncentration av pegfilgrastim 16-120 timmar efter dosering, och serumkoncentrationen av pegfilgrastim bibehålls under neutropeniperioden efter myelosuppressiv kemoterapi. Elimineringen av pegfilgrastim är icke-linjär i förhållande till dosen och pegfilgrastims serumclearance minskar med ökande dos. Pegfilgrastim verkar elimineras huvudsakligen genom neutrofilmedierad clearance, som blir mättad vid högre doser. I överensstämmelse med en självreglerande clearancemekanism, minskar pegfilgrastimkoncentrationen i serum snabbt när neutrofilantalet börjar stiga igen (se figur 1).

Figur 1. Profilen för mediankoncentrationen av pegfilgrastim i serum och medianvärdet för absolut neutrofilantal (ANC) hos kemoterapibehandlade patienter efter en engångsinjektion om 6 mg



På grund av den neutrofilmedierade clearancemekanismen är det inte troligt att farmakokinetiken för pegfilgrastim påverkas av njur- eller leversvikt. I en öppen enkeldosstudie ($n = 31$) hade olika grader

av nedsatt njurfunktion, inklusive kronisk njursvikt, ingen effekt på farmakokinetiken för pegfilgrastim.

Äldre

Begränsad mängd data tyder på att farmakokinetiken för pegfilgrastim är densamma hos äldre patienter (> 65 år) som hos vuxna.

Pediatrisk population

Farmakokinetiken för pegfilgrastim undersöktes hos 37 barn med sarkom som fick 100 mikrogram/kg pegfilgrastim efter avslutad VAdriaC/IE-kemoterapi. Den yngsta åldersgruppen (0-5 år) hade en högre genomsnittlig exponering för pegfilgrastim (AUC) ($\pm$ standardavvikelse) ($47,9 \pm 22,5$ mikrogram·tim/ml) än äldre barn i åldern 6-11 år och 12-21 år ($22,0 \pm 13,1$ mikrogram·tim/ml respektive $29,3 \pm 23,2$ mikrogram·tim/ml) (se avsnitt 5.1). Med undantag av den yngsta åldersgruppen (0-5 år) tycktes den genomsnittliga exponeringen för pegfilgrastim (AUC) hos barn vara likartad den hos vuxna patienter med högrisk bröstcancer i stadium II–IV som fick 100 mikrogram/kg pegfilgrastim efter avslutad behandling med doxorubicin/docetaxel (se avsnitt 4.8 och 5.1).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet visade förväntade farmakologiska effekter såsom ökat leukocytantal, myeloid hyperplasi i benmärg, extramedullär hematopoes och mjältförstoring.

Inga skadliga effekter observerades hos avkomman till dräktiga råttor som fått pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner har pegfilgrastim visat sig orsaka embryonal/fetal toxicitet (embryoförlust) vid kumulativa doser som är ungefär fyra gånger högre än den rekommenderade dosen till människa.

Detta observerades inte när dräktiga kaniner exponerades för dosen som rekommenderas till människa. Råttstudier har visat att pegfilgrastim kan passera placentan. Djurstudier i råttor har visat att reproduktion, fertilitet, östruscykel, dagar mellan parning och kopulering samt överlevnad i livmodern inte påverkas av subkutant administrerat pegfilgrastim. Relevansen av dessa resultat är inte känd för människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumacetattrihydrat
Koncentrerad ättiksyra
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, särskilt inte med natriumkloridlösningar.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Nyvepria kan vid ett tillfälle exponeras för rumstemperatur (vid högst 25 °C) i maximalt 15 dagar. Nyvepria som har fått stå i rumstemperatur mer än 15 dagar ska kasseras.

Får ej frysas. Oavsiktlig exponering för frystemperatur vid ett tillfälle som är kortare än 24 timmar har ingen negativ inverkan på Nyveprias stabilitet.

Förvara behållaren i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta (typ I-glas), med en gummipropp, en rostfri nål och nålhylsa med ett automatiskt nålskydd. Kolvstoppet och nålskyddet till sprutan med Nyvepria är inte gjorda av naturgummi (latex).

Varje förfylld spruta innehåller 0,6 ml injektionsvätska, lösning.

Varje förpackning (kartong) innehåller en förfylld spruta.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före användning ska lösningen med Nyvepria okulärbesiktigas med avseende på synliga partiklar. Endast en lösning som är klar och färglös skall injiceras.

Kraftig omskakning av pegfilgrastim kan leda till klumpbildning och göra lösningen biologiskt inaktiv.

Låt den förfyllda sprutan uppnå rumstemperatur i 30 minuter före injicering.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1486/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18 november 2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nyvepria 6 mg injektionsvätska, lösning
pegfilgrastim

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim per 0,6 ml (10 mg/ml) injektionsvätska, lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumacetattrihydrat, koncentrerad ättiksyra, sorbitol (E420), polysorbat 20, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta med automatiskt nålskydd. För engångsbruk.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Viktigt: Läs bipacksedeln innan du använder den förfyllda sprutan.

För subkutan användning.

SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Undvik kraftig omskakning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara behållaren i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1486/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Lyft här för att öppna.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Nyvepria

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONG TILL SPRUTA

KARTONG TILL SPRUTA MED AUTOMATISKT NÅLSKYDD

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nyvepria 6 mg injektionsvätska, lösning
pegfilgrastim

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Europe MA EEIG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Viktigt: Läs bipacksedeln innan du använder den förfyllda sprutan.

För subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Undvik kraftig omskakning.

8. BRUKSANVISNING

Lyft här för att öppna.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara behållaren i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR SPRUTETIKETT
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Nyvepria 6 mg injektion
pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

0,6 ml

6. ÖVRIGT

Pfizer Europe MA EEIG

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Nyvepria 6 mg injektionsvätska, lösning pegfilgrastim

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Nyvepria är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Nyvepria
3. Hur du använder Nyvepria
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nyvepria ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Nyvepria är och vad det används för

Nyvepria innehåller den aktiva substansen pegfilgrastim. Det används till patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi (läkemedel som förstör snabbt växande celler) för att minska tiden av neutropeni (lågt antal neutrofiler, en typ av vita blodkroppar) och för att förhindra febril neutropeni (lågt antal vita blodkroppar med samtidig feber). Nyvepria är avsett för vuxna från 18 års ålder.

De vita blodkropparna är viktiga för att bekämpa infektioner. Om antalet vita blodkroppar sjunker för lågt, t.ex. på grund av cytotoxisk kemoterapi, kanske kroppen inte klarar av att bekämpa mikroorganismer och detta ökar risken för infektion. Pegfilgrastim liknar ett naturligt protein i kroppen, kallat granulocytkolonistimulerande faktor, som stimulerar benmärgen att bilda fler vita blodkroppar och på så sätt hjälper kroppen att bekämpa infektioner.

2. Vad du behöver veta innan du använder Nyvepria

Använd inte Nyvepria

- om du är allergisk mot pegfilgrastim, filgrastim eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Nyvepria:

- om du nyligen har haft en allvarlig lunginfektion (pneumoni), vätska i lungorna (lungödem), inflammation i lungorna (interstitiell lungsjukdom) eller avvikande resultat vid bröstströntgen (lunginfiltration).
- om du vet att du har förändrat antal blodkroppar (t.ex. ökat antal vita blodkroppar eller anemi) eller minskat antal blodplättar (trombocytopeni), vilket minskar blodets förmåga att levera sig. Läkaren kan vilja kontrollera detta oftare än vanligt.

- om du har sicklecellanemi. Läkaren kan vilja kontrollera detta oftare än vanligt.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska medan du använder Nyvepria:

- om du är en patient med bröstcancer eller lungcancer, då pegfilgrastim i kombination med kemoterapi och/eller strålbehandling kan öka risken för ett cancerförstadium som kallas myelodysplastiskt syndrom (MDS) eller en blodcancer som kallas akut myeloisk leukemi (AML). Symtom kan innefatta trötthet, feber samt enkel uppkomst av blåmärken och blödningar.
- om du drabbas av en allergisk reaktion, vilket kan yttra sig som en svaghetskänsla, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad i ansikte, läppar, tunga eller andra delar av kroppen (anafylaxi), rodnad och vallningar, utslag eller nässelutslag på huden och hudområden med klåda.
- om du får hosta eller feber och har svårt att andas. Detta kan vara tecken på akut andnödssyndrom (ARDS).
- om du drabbas av någon av följande biverkningar:
 - svullnader eller vätskeansamlingar, urinering mer sällan än vanligt, andningssvårigheter; svullen buk (mage) och en känsla av övermättnad, samt en allmän trötthetskänsla. Detta kan vara symtom på ett tillstånd som kallas kapillärleckagesyndrom, vilket gör att blod läcker ut från de små blodkärlen. Se avsnitt 4.
- om du drabbas av smärta i övre delen av buken på vänster sida eller spetsen av vänster skulderblad. Detta kan vara ett tecken på mjältproblem (splenomegali).
- om du får feber, buksmärtor, sjukdomskänsla och ryggsmärtor då detta kan vara symtom på inflammation i aortan (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat och ut i kroppen). Detta tillstånd kan i sällsynta fall uppträda hos cancerpatienter och friska donatorer.

Du kommer regelbundet att få lämna blod- och urinprover eftersom Nyvepria kan skada dina njurar (glomerulonefrit).

Allvarliga hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom, en hudåkomma som orsakar smärtsamma blåsor och sår i huden och slemhinnorna, särskilt i munnen) har rapporterats vid användning av pegfilgrastim. Sluta använda Nyvepria och uppsök omedelbart vård om du upplever något av följande symtom: rödaktiga måltavleliknande eller runda fläckar på bålen (ofta med centrala blåsor), hudfjällning, blåsor i munnen, i halsen, i näsan, på könsorganen eller i ögonen, eventuellt ihop med feber och influensaliknande symtom. Se avsnitt 4.

Tala med läkaren om risken för att drabbas av blodcancer. Om du har blodcancer eller om läkaren sagt att du löper risk att drabbas av blodcancer ska du inte använda Nyvepria, om inte läkaren säger att du ska göra det.

Försämrat behandlingssvar på pegfilgrastim

Om behandlingen med pegfilgrastim inte fungerar eller slutar fungera, kommer läkaren att undersöka varför detta har hänt. Din läkare kommer bland annat att kontrollera om du har utvecklat antikroppar som neutraliserar pegfilgrastims aktivitet.

Barn och ungdomar

Nyvepria rekommenderas inte för barn och ungdomar eftersom det inte finns tillräcklig information om dess säkerhet och effekt.

Andra läkemedel och Nyvepria

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Nyvepria har inte studerats hos gravida kvinnor. Därför kan din läkare besluta att du inte ska använda

detta läkemedel.

Tala med läkare om du blir gravid under tiden som du behandlas med Nyvepria.

Om inte läkaren säger annat måste du sluta amma om du använder Nyvepria.

Körförmåga och användning av maskiner

Nyvepria har ingen eller försumbar effekt på körförmågan eller förmågan att använda maskiner.

Nyvepria innehåller sorbitol (E420) och natrium

Detta läkemedel innehåller 30 mg sorbitol per förfylld spruta motsvarande 50 mg/ml. Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 6 mg dos, d.v.s är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Nyvepria

Nyvepria är avsett att användas av vuxna från 18 års ålder.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en 6 mg subkutan injektion (injektion under huden) med hjälp av en förfylld spruta. Dosen bör ges minst 24 timmar efter din sista dos av kemoterapi i slutet av varje kemoterapicykel.

Hur du ger dig själv injektioner med Nyvepria

Din läkare kan besluta att du själv kan injicera Nyvepria. Din läkare eller sköterska visar hur du ger dig själv injektioner. Försök inte att själv injicera det om läkaren eller sköterskan inte har visat dig hur du ska göra.

Information om hur du injicerar Nyvepria finns i slutet av denna bipacksedel.

Skaka inte Nyvepria kraftigt eftersom det kan påverka dess effekt.

Om du har använt för stor mängd av Nyvepria

Om du har använt för stor mängd av Nyvepria än vad du borde kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska för råd.

Om du har glömt att ta Nyvepria

Om du har glömt en dos Nyvepria, bör du kontakta din läkare för att diskutera när du bör injicera nästa dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du får någon av följande biverkningar ska du omedelbart kontakta läkare:

- svullnader eller vätskeansamlingar, urinering mer sällan än vanligt, andningssvårigheter, svullen buk (mage) och en känsla av övermättnad, samt en allmän trötthetskänsla. Dessa

symtom utvecklas ofta snabbt.

De kan vara symtom på ett mindre vanligt tillstånd (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare) som kallas kapillärläckagesyndrom och som gör att blod läcker från små blodkärl ut i kroppen. Detta tillstånd måste behandlas omedelbart.

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- skelettsmärta. Din läkare kan rekommendera vad du kan ta för att lindra skelettsmärthan.
- huvudvärk och illamående.

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- smärta vid injektionsstället.
- allmän led- och muskelvärk.
- vissa förändringar av blodvärden kan förekomma, men dessa upptäcks vid rutinmässiga blodprover. Dina vita blodkroppar kan komma att öka under en begränsad period. Antalet trombocyter (blodplättar) kan minska vilket kan leda till blåmärken.
- bröstmärter som inte är relaterade till hjärtsjukdomar.

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- allergiliknande reaktioner, inklusive rodnad och blodvallning, hudutslag och upphöjda kliande hudområden.
- allvarliga allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi (svaghet, blodtrycksfall, andningssvårigheter, svullnad av ansiktet).
- ökad mjältstorlek (mjälten är ett organ i buken till vänster om magsäcken, som medverkar i produktion och utrensning av blodkroppar och är en del av immunsystemet). Tala med läkare om du känner en ökad volym i den övre vänstra delen av buken.
- mjältbristning, som kan vara dödlig. Det är viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare om du får smärta i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldra, eftersom detta kan tyda på problem med mjälten.
- andningsproblem. Om du har hosta, feber och andningssvårigheter ska du kontakta läkare.
- Sweets syndrom (plommonfärgade, upphöjda, smärtsamma skador på armar och ben och ibland i ansikte och på hals med feber).
- kutan vaskulit (inflammation i hudens blodkärl).
- skador på njurarna (så kallad glomerulonefrit).
- rodnad vid injektionsstället.
- blodiga upphostningar (hemoptys).
- blodsjukdomar (myelodysplastiskt syndrom [MDS] eller akut myeloisk leukemi [AML]).

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare

- inflammation i aortan (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat och ut i kroppen). Se avsnitt 2.
- blödning från lungorna (pulmonell blödning).
- Stevens-Johnsons syndrom kan börja som rödaktiga, måltavleliknande eller runda fläckar på bålén, ofta med blåsor i mitten. Även hudfjällning och sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen kan förekomma. Dessa reaktioner kan föregås av feber och influensaliknande symtom. Om du utvecklar några av dessa symtom ska du sluta använda Nyvepria och omedelbart kontakta din läkare eller uppsöka vård. Se även avsnitt 2.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Nyvepria ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och sprutans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Du kan ta ut Nyvepria ur kylskåpet och förvara i rumstemperatur (högst 25°C) under högst 15 dagar. När en spruta har tagits ur kylskåpet och nått rumstemperatur (högst 25°C) måste den användas inom 15 dagar eller kastas.

Får ej frysas. Nyvepria kan användas om lösningen varit oavsiktligt nedfrost i mindre än 24 timmar vid ett tillfälle.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om det är grumligt eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är pegfilgrastim. Varje förfylld spruta innehåller 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är natriumacetattrihydrat, koncentrerad ättiksyra, sorbitol (E420), polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2 "Nyvepria innehåller sorbitol (E420) och natriumacetat").

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Nyvepria är en klar, färglös injektionslösning, fri från synliga partiklar, som tillhandahålls i en förfylld spruta (6 mg/0,6 ml).

Varje förpackning innehåller 1 förfylld spruta av glas med en fastsatt kanyl av rostfritt stål, en nålhylsa och ett automatiskt nålskydd.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel. +371 67035775

Lietuva

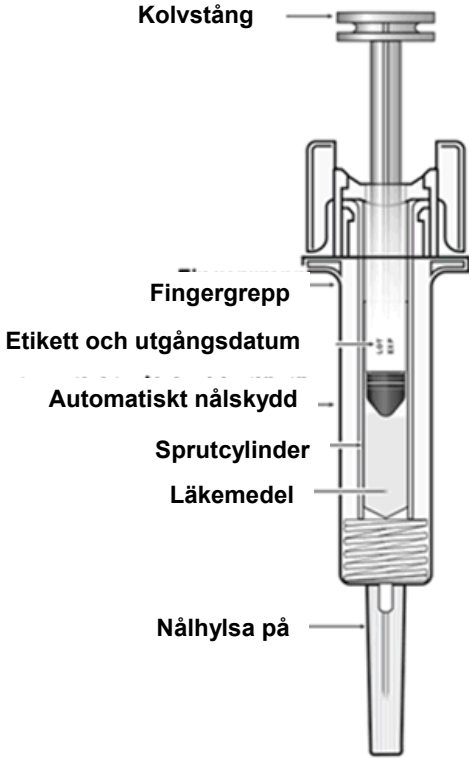
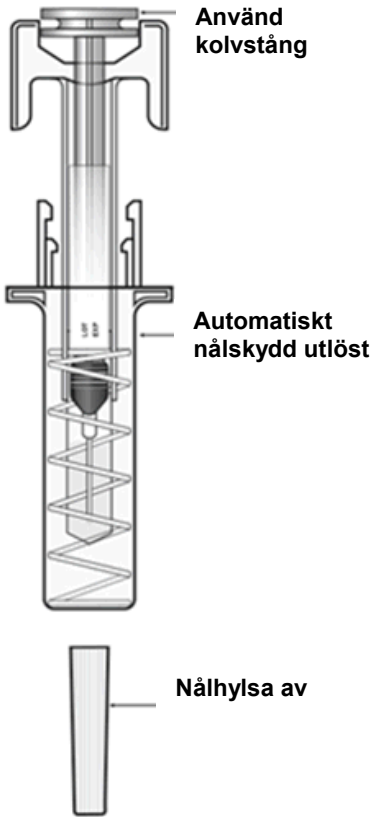
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

Denna bipacksedel ändrades senast

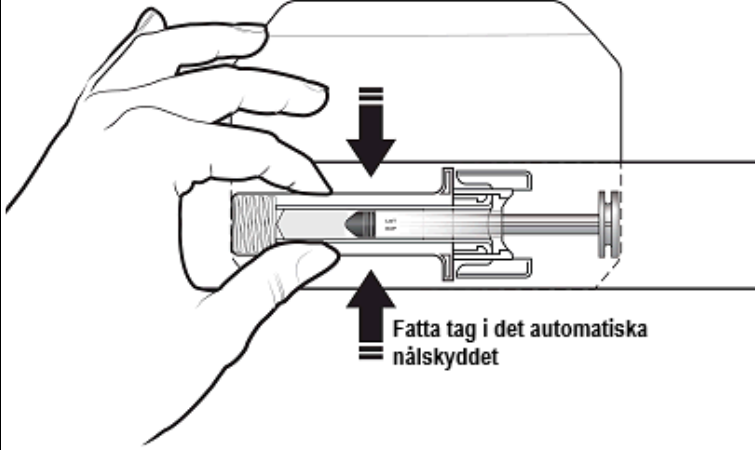
Övriga informationskällor

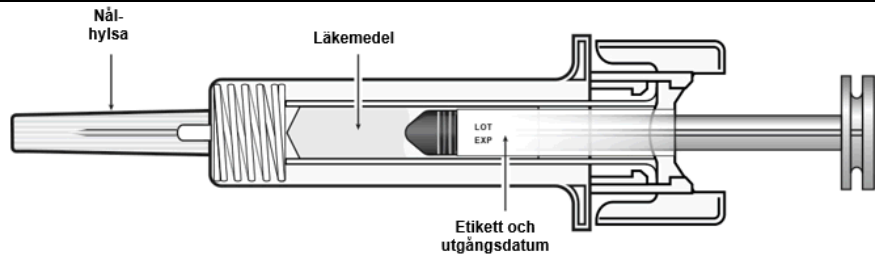
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

Instruktioner för användning av Nyvepria:	
Förklaring av delar:	
Före användning	Efter användning
 Kolvstång Fingergrepp Etikett och utgångsdatum Automatiskt nålskydd Sprutcylinder Läkemedel Nålhylsa på	 Använd kolvstång Automatiskt nålskydd utlöst Nålhylsa av

Viktigt	
Innan du använder Nyvepria förfylld spruta med automatiskt nålskydd, läs denna viktiga information:	
•	Det är viktigt att du inte ger dig själv en injektion såvida du inte fått träna tillsammans med din läkare eller sjukvårdspersonal. Om du har frågor om hur du injicerar läkemedlet ska du be läkare eller sjukvårdspersonal om hjälp.
•	Kontrollera att du ser namnet Nyvepria på kartongen och den förfyllda sprutans etikett.
•	Kontrollera kartongen och den förfyllda sprutans etikett för att se till att dosstyrkan är 6 mg (6 mg/0,6 ml).
•	Nyvepria ges som en injektion i vävnaden precis under huden (subkutan injektion).
✗	Använd inte den förfyllda sprutan om den sista dagen i månaden som visas på etiketten har passerat.
✗	Ta inte av nålhylsan från den förfyllda sprutan förrän du är redo att injicera.
✗	Använd inte den förfyllda sprutan om den har tappats på en hård yta. Använd en ny förfylld spruta och kontakta din läkare eller sjukvårdspersonal.
✗	Aktivera inte den förfyllda sprutan före injektion.
✗	Ta inte av det genomskinliga automatiska nålskyddet från den förfyllda sprutan.
✗	Dra inte bort den avtagbara etiketten från den förfyllda sprutacylindern innan läkemedlet injiceras.
Kontakta din läkare eller sjukvårdspersonal om du har några frågor.	

Steg 1: Förbered	
A	Ta ut kartongen med den förfyllda sprutan ur kylskåpet. Ta ut innerkartongen med den förfyllda sprutan från ytterkartongen genom att dra bort skyddsplasten och samla ihop de saker du behöver för din injektion: spritservetter, bomullstussar eller kompresser, plåster och en behållare för stickande och skärande avfall (medföljer ej).
För en behagligare injektion, låt den förfyllda sprutan ligga i rumstemperatur (högst 25 °C) i cirka 30 minuter före injektion. Tvätta dina händer noga med tvål och vatten.	
Lägg den nya förfyllda sprutan och övrig utrustning på en ren plats med god belysning.	
✗	Värm inte den förfyllda sprutan med hjälp av en värmekälla såsom varmt vatten eller mikrovågsugn.
✗	Låt inte den förfyllda sprutan ligga i direkt solljus.
✗	Skaka inte den förfyllda sprutan.
•	Förvara förfyllda sprutor utom syn- och räckhåll för barn.

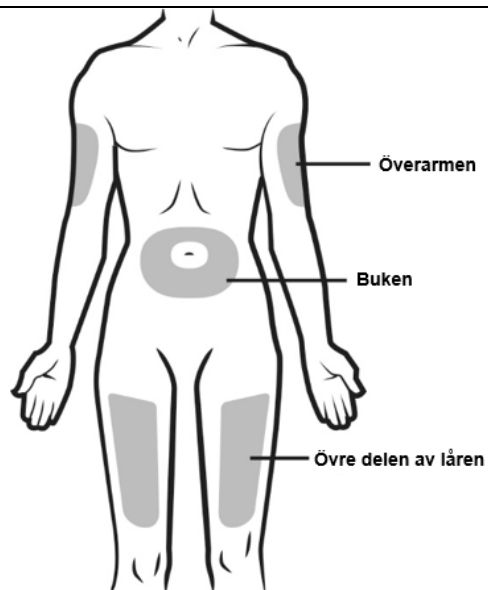
B	Öppna innerkartongen med sprutan genom att dra av skyddsplasten. Greppa det automatiska nålskyddet för att lyfta den förfyllda sprutan ur kartongen.  Fatta tag i det automatiska nålskyddet Av säkerhetsskäl: ✗ Lyft inte i kolvstången. ✗ Lyft inte i nålhylsan.
---	--

C	Kontrollera läkemedlet och den förfyllda sprutan.  Nål-hylsa Läkemedel LOT EXP Etikett och utgångsdatum ✗ Använd inte den förfyllda sprutan om: • Läkemedlet är grumligt eller innehåller partiklar. Det ska vara en klar och färglös vätska. • Någon del verkar sprucken eller trasig. • Nålhylsan saknas eller sitter löst. • Den sista dagen i den månad som anges som utgångsdatum på etiketten har passerat. I samtliga fall ska du kontakta läkare eller sjukvårdspersonal.
---	---

Steg 2: Gör dig redo

A

Tvätta händerna noggrant. Förbered och rengör injektionsstället.



Lämpliga injektionsställen:

- Övre delen av låren.
- Buken, dock ej närmare naveln än 5 cm.
- Utsidan av överarmarna (endast om någon annan ger dig injektionen).

Rengör injektionsstället med en spritservett. Låt huden torka.



✗ Rör **inte** injektionsstället före injektion.



Injicera **inte** i områden där huden ömmar, har blåmärken, är röd eller hård. Undvik att injicera i områden med ärr eller bristningar.

B	Håll den förfyllda sprutan i det automatiska nålskyddet. Dra varsamt av nålhylsan rakt ut och bort från kroppen. Kasta nålhylsan i behållaren för stickande och skärande avfall. Sätt inte tillbaka hylsan.
---	--



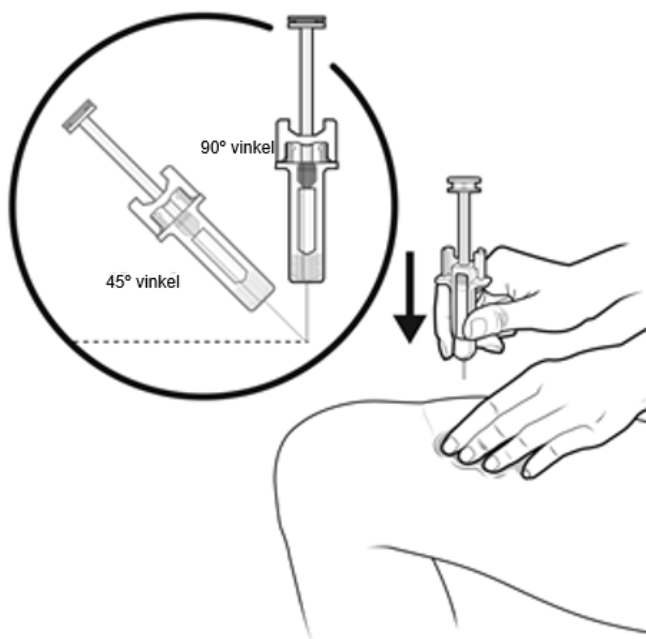
C	Nyp ihop huden runt injektionsstället för att få en stadig yta.
---	---



Det är viktigt att hålla huden ihopnypt under hela injektionen.

Steg 3: Injicera

A Fortsätt att nypa ihop huden. STICK IN nålen i huden i 45 till 90 graders vinkel.



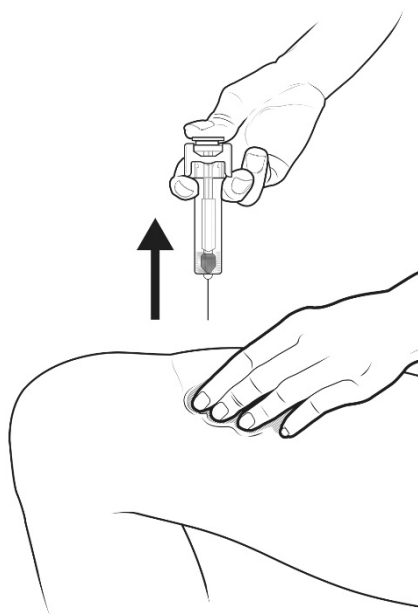
✗ Rör **inte** det rengjorda hudområdet.

B TRYCK in kolvstängan långsamt med konstant tryck tills den når botten.

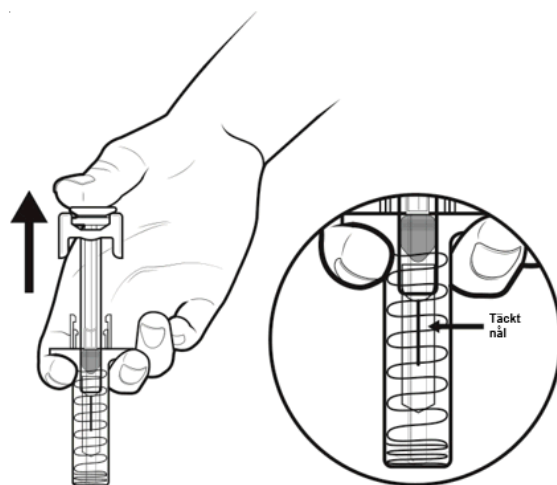


C

När sprutan är tom LYFTER du bort sprutan från huden.



Efter att ha släppt kolvstången kommer den förfyllda sprutans automatiska nålskydd att täcka nålen.



✗ Sätt **inte** tillbaka nålhylsan på den använda förfyllda sprutan.

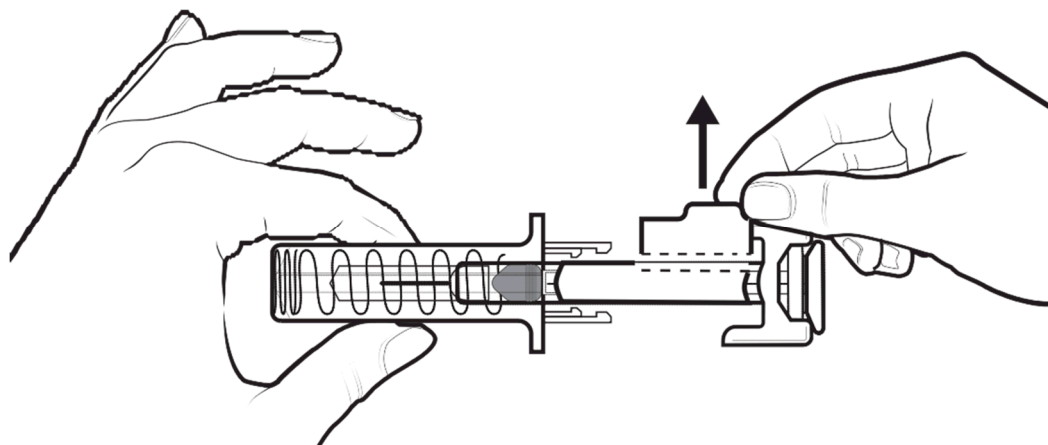


Om det ser ut som att det fortfarande finns läkemedel kvar i sprutcyllindern när du tar bort sprutan innebär det att du inte har fått en full dos. Ring omedelbart till läkare eller sjukvårdspersonal.

Endast för hälso- och sjukvårdspersonal

Handelsnamnet och lotnumret på det läkemedel som administreras ska tydligt antecknas i patientjournalen.

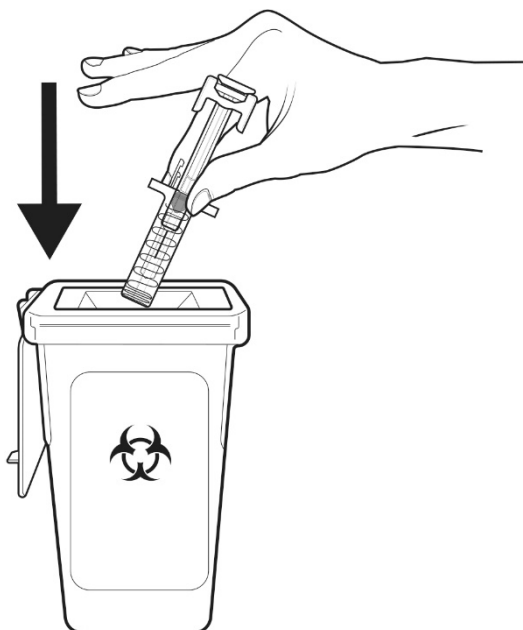
Dra av och spara etiketten på den förfyllda sprutan.



Vrid på kolvstängan för att flytta etiketten till en position där du kan dra av sprutetiketten.

Steg 4: Slutför

- A Kasta den använda förfyllda sprutan och annat material i behållaren för stickande och skärande avfall.



Läkemedel ska kastas i enlighet med lokala bestämmelser. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

Förvara sprutan och behållaren för stickande och skärande avfall utom syn- och räckhåll för barn.

- ✗ Återanvänd **inte** den förfyllda sprutan.
- ✗ Återvinn **inte** förfyllda sprutor och kasta dem inte bland hushållsavfall.

- B Kontrollera injektionsstället.

Om det blöder, kan du trycka en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället. Gnid **inte** på injektionsstället. Sätt på ett plåster om det behövs.