

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nyvepria 6 mg solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim* en 0,6 ml de solución inyectable. La concentración es de 10 mg/ml referida sólo a proteína**.

*Se produce por tecnología del DNA recombinante en *Escherichia coli*, seguida de conjugación con polietilenglicol (PEG).

**La concentración es de 20 mg/ml si se incluye la parte del PEG.

La potencia de este medicamento no debe compararse con la potencia de otras proteínas pegiladas o no pegiladas de la misma clase terapéutica. Para más información, ver sección 5.1.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada jeringa precargada contiene 30 mg de sorbitol (E420) (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución inyectable transparente, incolora y libre de partículas visibles.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Nyvepria debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en oncología y/o hematología.

Posología

La dosis recomendada de Nyvepria es de 6 mg (una jeringa precargada) por cada ciclo de quimioterapia, administrado a partir de las 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos con enfermedad renal terminal.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en niños y adolescentes. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Nyvepria se administra en inyección por vía subcutánea.

Las inyecciones se deben administrar en el muslo, abdomen o en la parte superior del brazo.

Para consultar las instrucciones sobre la manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Datos clínicos obtenidos a partir de un número limitado de pacientes sugieren que pegfilgrastim tiene un efecto similar a filgrastim en el tiempo de recuperación de la neutropenia severa en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) *de novo* (ver sección 5.1). Sin embargo, no se han establecido los efectos a largo plazo de pegfilgrastim en la LMA; por lo tanto, se debe usar con precaución en esa población de pacientes.

Los factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSF por sus siglas en inglés) pueden estimular el crecimiento de células mieloides *in vitro* y podrían observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

No se ha investigado la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica ni en pacientes con LMA secundaria; por lo tanto no debe utilizarse en estos pacientes. Se debe tener especial precaución para establecer el diagnóstico diferencial de transformación de blastos en leucemia mieloide crónica frente a LMA.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pegfilgrastim administrado en pacientes menores de 55 años con LMA *de novo* con citogenética t(15;17).

No se ha investigado la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia. No debe utilizarse este medicamento para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de los regímenes posológicos establecidos.

Acontecimientos adversos pulmonares

Tras la administración de G-CSFs, se han notificado reacciones adversas pulmonares, en particular neumonía intersticial. Los pacientes con historial reciente de infiltrados pulmonares o neumonía pueden presentar un mayor riesgo (ver sección 4.8).

La aparición de síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de neutrófilos pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). En estos casos, se deberá suspender la administración de pegfilgrastim, a discreción del médico, y administrar el tratamiento apropiado (ver sección 4.8).

Glomerulonefritis

Se ha notificado glomerulonefritis en pacientes que reciben filgrastim y pegfilgrastim. En general, los acontecimientos de glomerulonefritis se resuelven tras reducción de dosis o retirada de filgrastim y pegfilgrastim. Se recomienda monitorización de análisis de orina.

Síndrome de fuga capilar

Se ha notificado síndrome de fuga capilar tras la administración de G-CSF, que se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollan síntomas del síndrome de fuga capilar se deben supervisar estrechamente y deben recibir tratamiento sintomático estándar, que puede incluir la necesidad de cuidados intensivos (ver sección 4.8).

Esplenomegalia y ruptura esplénica

Se han notificado casos de esplenomegalia generalmente asintomáticos y casos de ruptura esplénica incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.8) después de la administración de pegfilgrastim. Por lo tanto, el tamaño del bazo debe controlarse cuidadosamente (p.ej. examen clínico, ultrasonido). Debe considerarse un diagnóstico de ruptura esplénica en los pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

Trombocitopenia y anemia

El tratamiento con pegfilgrastim solo no evita la trombocitopenia ni la anemia debidas al mantenimiento de las dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescrito. Se recomienda controlar regularmente las plaquetas y el hematocrito. Se debe tener especial cuidado cuando se administra en monoterapia o en combinación con agentes quimioterápicos que se conocen por causar trombocitopenia grave.

Síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda en pacientes con cáncer de mama y cáncer de pulmón

En el estudio observacional poscomercialización, la combinación de pegfilgrastim con quimioterapia y/o radioterapia se ha asociado con el desarrollo del síndrome mielodisplásico (SMD) y de leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes con cáncer de mama y cáncer de pulmón (ver sección 4.8). Se debe monitorizar a los pacientes que reciban este tratamiento para detectar la aparición de signos y síntomas de SMD o LMA.

Anemia de células falciformes

Las crisis de anemia de células falciformes se asocian con la utilización de pegfilgrastim en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes (ver sección 4.8). Por tanto, los médicos deben tener precaución al prescribir pegfilgrastim a pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes, deben monitorizar los parámetros clínicos y de laboratorio y estar alerta sobre la posible asociación de este medicamento con el aumento del tamaño del bazo y una crisis veno-oclusiva.

Leucocitosis

Se han observado recuentos de los glóbulos blancos (WCB por sus siglas en inglés) iguales o superiores a $100 \times 10^9/l$ en menos del 1% de los pacientes tratados con pegfilgrastim. No se han notificado acontecimientos adversos directamente atribuibles a este grado de leucocitosis. Dichas elevaciones de los glóbulos blancos son pasajeras, normalmente ocurren de 24 a 48 horas después de la administración y son consistentes con los efectos farmacodinámicos de este medicamento. En consistencia con los efectos clínicos y del potencial para leucocitosis, se deben realizar recuentos de leucocitos a intervalos regulares durante el tratamiento. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con este medicamento, si el recuento de leucocitos supera los $50 \times 10^9/l$ tras el nadir esperado.

Hipersensibilidad

Se ha notificado hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, que ocurrieron durante el tratamiento inicial o subsecuente en pacientes tratados con pegfilgrastim. Suspenda definitivamente pegfilgrastim en pacientes con hipersensibilidad clínica significativa. No administre pegfilgrastim en

pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a pegfilgrastim o filgrastim. Ante una reacción alérgica grave, se debe administrar un tratamiento adecuado, con un estrecho seguimiento del paciente durante varios días.

Síndrome de Stevens-Johnson

Rara vez se ha notificado síndrome de Stevens-Johnson (SJS), que puede poner en peligro la vida o llegar a ser mortal, en asociación con el tratamiento con pegfilgrastim. Si el paciente ha desarrollado SJS con el uso de pegfilgrastim, no deberá reiniciarse el tratamiento con pegfilgrastim en este paciente en ningún momento (ver también la sección 4.8).

Inmunogenicidad

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La tasa de generación de anticuerpos contra pegfilgrastim es generalmente baja. Como con todos los biológicos, se generan anticuerpos de unión; sin embargo, hasta el momento no se han asociado con una actividad neutralizante.

Aortitis

Se ha notificado aortitis en pacientes a los que se les administra G-CSF como pegfilgrastim. Los síntomas experimentados incluyeron fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados (p.ej., proteína C reactiva y recuento de leucocitos). En la mayoría de los casos, la aortitis se diagnosticó mediante tomografía computerizada (TC) y en general remitió tras la retirada de G-CSF (ver sección 4.8).

Otras advertencias

No se ha evaluado adecuadamente la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en la movilización de células madre de la sangre en pacientes o donantes sanos.

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia con factores de crecimiento se ha asociado con cambios positivos transitorios en imágenes óseas. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpreten resultados de imágenes óseas.

Sorbitol

Nyvepria contiene 30 mg de sorbitol en cada jeringa precargada equivalente a 50 mg/ml. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por 6 mg de dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la potencial sensibilidad a la quimioterapia citotóxica de las células mieloides en rápida división, pegfilgrastim debe administrarse a partir de las 24 horas después de la administración de la quimioterapia citotóxica. En los estudios clínicos, pegfilgrastim se administró de forma segura 14 días antes de la quimioterapia. La administración simultánea de pegfilgrastim con fármacos quimioterápicos no ha sido evaluada en pacientes. En modelos animales la administración simultánea de pegfilgrastim y 5-fluouracilo (5-FU) u otros antimetabolitos ha aumentado la mielosupresión.

En los estudios clínicos no se han investigado específicamente las posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyéticos o con citocinas.

No se ha investigado específicamente la posibilidad de interacción con el litio, que también estimula la liberación de los neutrófilos. No hay evidencia de que dicha interacción sea nociva.

La seguridad y eficacia de pegfilgrastim no han sido evaluadas en pacientes tratados con fármacos quimioterápicos con acción mielosupresora retardada, p. ej. nitrosoureas.

No se han realizados estudios específicos de interacción o metabolismo, sin embargo los estudios clínicos no han indicado ninguna interacción entre pegfilgrastim y cualquier otro medicamento.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de pegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda utilizar pegfilgrastim durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

No hay información suficiente sobre la excreción de pegfilgrastim/metabolitos en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o abstener/interrumpir el tratamiento con pegfilgrastim tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Pegfilgrastim no afectó la capacidad reproductiva o la fertilidad en ratas hembras y machos en dosis semanales acumuladas de aproximadamente, 6 a 9 veces más elevadas de la dosis humana recomendada (basada en el área de superficie corporal) (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Nyvepria sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más comúnmente fueron dolor óseo (muy frecuentes $\geq 1/10$) y dolor musculoesquelético (frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$). El dolor óseo fue mayoritariamente de gravedad leve a moderada, pasajero y en la mayoría de los pacientes se controló con analgésicos comunes.

En tratamientos iniciales o de seguimiento con pegfilgrastim, se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupciones cutáneas, urticaria, angioedema, disnea, eritema, rubor e hipotensión (poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). En pacientes en tratamiento con pegfilgrastim pueden ocurrir reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxis (poco frecuentes) (ver sección 4.4).

Se ha notificado de forma poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) el síndrome de fuga capilar, que puede poner en peligro la vida si se retrasa el tratamiento, en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia tras la administración de G-CSF; ver sección 4.4 y sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas” abajo.

Esplenomegalia, generalmente asintomática, es poco frecuente.

Se han notificado, tras la administración de pegfilgrastim, casos poco frecuentes de ruptura esplénica, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.4).

Se han notificado poco frecuentemente reacciones adversas pulmonares incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar. Casos poco frecuentes han resultado en insuficiencia respiratoria o en SDRA, potencialmente mortal (ver sección 4.4).

Se han notificado poco frecuentemente casos aislados de crisis de células falciformes en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Los datos incluidos en la tabla de abajo describen las reacciones adversas notificadas durante estudios clínicos y durante las notificaciones espontáneas. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Reacciones adversas | | | |
|---|------------------------|--|--|------------------------------|
| | Muy frecuentes (≥1/10) | Frecuentes (≥1/100 a <1/10) | Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100) | Raras (≥1/10.000 a <1/1.000) |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos) | | | Síndrome mielodisplásico ¹ Leucemia mieloide aguda ¹ | |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | Trombocitopenia ¹ Leucocitosis ¹ | Anemia de células falciformes con crisis ² ; Esplenomegalia ² ; Ruptura esplénica ² | |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | Reacciones de hipersensibilidad; Anafilaxis | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | | Ácido úrico aumentado | |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea ¹ | | | |
| Trastornos vasculares | | | Síndrome de fuga capilar ¹ | Aortitis |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | | Síndrome de distrés respiratorio agudo ² ; Reacciones adversas pulmonares (neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar) Hemoptisis | Hemorragia pulmonar |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas ¹ | | | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | | Síndrome de Sweet (dermatosis neutrófila febril aguda) ^{1,2} ; Vasculitis cutánea ^{1,2} | Síndrome de Stevens-Johnson |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Dolor óseo | Dolor musculoesquelético (mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, dolor en la espalda, dolor músculo-esquelético, dolor en el cuello) | | |
| Trastornos renales y urinarios | | | Glomerulonefritis ² | |

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Reacciones adversas | | | |
|---|------------------------|---|--|------------------------------|
| | Muy frecuentes (≥1/10) | Frecuentes (≥1/100 a <1/10) | Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100) | Raras (≥1/10.000 a <1/1.000) |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | Dolor en la zona de inyección ¹ ; Dolor torácico no cardíaco | Reacciones en la zona de inyección ² | |
| Exploraciones complementarias | | | Aumento de la lactato deshidrogenasa y fosfatasa alcalina ¹ ; Aumento transitorio en las pruebas de la función hepática para ALT o AST ¹ | |

¹ Ver sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas” abajo.

² Se ha identificado esta reacción adversa en la monitorización poscomercialización, pero no se ha observado la misma en los estudios clínicos controlados aleatorizados en adultos. Se ha estimado la frecuencia de la categoría de acuerdo con un cálculo estadístico basado en 1.576 pacientes que recibieron pegfilgrastim en nueve estudios clínicos aleatorizados.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado poco frecuentemente casos de síndrome de Sweet, aunque en algunos casos las enfermedades hematológicas subyacentes pueden estar relacionadas con su aparición.

Se han notificado poco frecuentemente acontecimientos de vasculitis cutánea en pacientes tratados con pegfilgrastim. Se desconoce el mecanismo de aparición de vasculitis en pacientes que reciben pegfilgrastim.

Con el tratamiento inicial o posterior con pegfilgrastim, se han notificado reacciones en la zona de inyección, incluyendo eritema en la zona de inyección (poco frecuente) y dolor en la zona de inyección (frecuente).

Se han notificado frecuentemente casos de leucocitosis (recuentos de los leucocitos >100 x 10⁹/l) (ver sección 4.4).

En los pacientes tratados con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica, fueron poco frecuentes los aumentos de leves a moderados reversibles, y sin efectos clínicos asociados, del ácido úrico y de la fosfatasa alcalina; fueron poco frecuentes los aumentos de leves a moderados, reversibles y sin efectos clínicos asociados de la lactato deshidrogenasa.

Se observaron muy frecuentemente náusea y cefalea en los pacientes tratados que recibían quimioterapia.

Se han notificado poco frecuentemente elevaciones en las pruebas de la función hepática de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST), en pacientes que habían recibido tratamiento con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica. Estas elevaciones son transitorias y vuelven al estado basal.

En un estudio epidemiológico, se ha observado un aumento del riesgo de desarrollar SMD/LMA después de recibir un tratamiento combinado de pegfilgrastim con quimioterapia y/o radioterapia en los pacientes con cáncer de mama o cáncer de pulmón (ver sección 4.4).

Se han notificado casos frecuentes de trombocitopenia.

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar en la experiencia poscomercialización con el uso de G-CSF. Estos casos ocurrieron generalmente en pacientes con enfermedades neoplásicas malignas

avanzadas, sepsis, que toman múltiples medicamentos de quimioterapia o sometidos a aféresis (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La experiencia en niños es limitada. Se ha observado mayor frecuencia de reacciones adversas graves en niños más jóvenes, entre 0-5 años (92%) comparado con niños de mayor edad entre 6-11 años y 12-21 años respectivamente (80% y 67%), y adultos. La reacción adversa más frecuente notificada fue dolor óseo (ver secciones 5.1 y 5.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado por vía subcutánea dosis únicas de 300 µg/kg a un número limitado de voluntarios sanos y a pacientes con cáncer de pulmón no microcítico sin reacciones adversas graves. Los acontecimientos adversos fueron similares a aquellos que se observaron en los pacientes que recibieron dosis menores de pegfilgrastim.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunoestimulantes, factores estimuladores de colonias, código ATC: L03AA13

Nyvepria es un medicamento biosimilar. La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

El G-CSF humano es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea. Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de PEG de 20 kd. Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim debida a un menor aclaramiento renal. Pegfilgrastim y filgrastim presentan el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Al igual que filgrastim, los neutrófilos producidos en respuesta a pegfilgrastim presentan una funcionalidad normal o mejorada como demuestran las pruebas de quimiotaxis y de función fagocítica. Al igual que otros factores de crecimiento hematopoyéticos, G-CSF ha demostrado propiedades estimuladoras *in vitro* sobre las células endoteliales humanas. G-CSF puede promover el crecimiento *in vitro* de las células mieloides, incluyendo las células tumorales y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

En dos ensayos pivotaes con asignación aleatoria doble ciego en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, estadio II-IV, tratados con quimioterapia mielosupresora consistente en doxorubicina y docetaxel, el uso de pegfilgrastim, como dosis única una vez por ciclo, redujo la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril de forma similar a la observada con la administración diaria de filgrastim (una mediana de 11 días de administración). En ausencia de soporte con factor de crecimiento, se ha descrito que este régimen de quimioterapia suele resultar en una duración media de la neutropenia de grado 4 de 5 a 7 días, y de un 30-40% de incidencia de neutropenia febril. En un ensayo (n = 157) que usó una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim la duración media de la neutropenia de grado 4 para el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,8 días comparado con los 1,6 días del grupo tratado con filgrastim (0,23 días de diferencia, IC 95%: -0,15; 0,63). Durante el ensayo completo, el porcentaje de neutropenia febril fue del 13% de los pacientes tratados

con pegfilgrastim comparado con el 20% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 7%, IC 95%: -19%; 5%). En el segundo ensayo (n = 310) en el que se usó una dosis ajustada según el peso (100 µg/kg), la duración media de la neutropenia de grado 4 en el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,7 días, comparado con los 1,8 días en el grupo tratado con filgrastim (diferencia de 0,03 días, IC 95%: -0,36; 0,30). El porcentaje total de neutropenia febril fue del 9% en los pacientes tratados con pegfilgrastim y del 18% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 9%, IC 95%: -16,8%; -1,1%).

Se evaluó en un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con cáncer de mama, el efecto de pegfilgrastim sobre la incidencia de neutropenia febril, tras la administración de un régimen de quimioterapia asociado a una tasa de neutropenia febril de 10-20% (docetaxel 100 mg/m² cada 3 semanas durante 4 ciclos). Se asignaron aleatoriamente 928 pacientes para recibir una dosis única de pegfilgrastim o de placebo, aproximadamente a las 24 horas (día 2) tras la quimioterapia de cada ciclo. La incidencia de neutropenia febril fue menor en los pacientes que recibieron pegfilgrastim comparado con placebo (1% versus 17%, p< 0,001). La incidencia de hospitalizaciones y uso de antiinfecciosos IV asociados con un diagnóstico clínico de neutropenia febril, fue menor en el grupo de pegfilgrastim comparado con el del placebo (1% versus 14%, p<0,001; y 2% versus 10%, p<0,001).

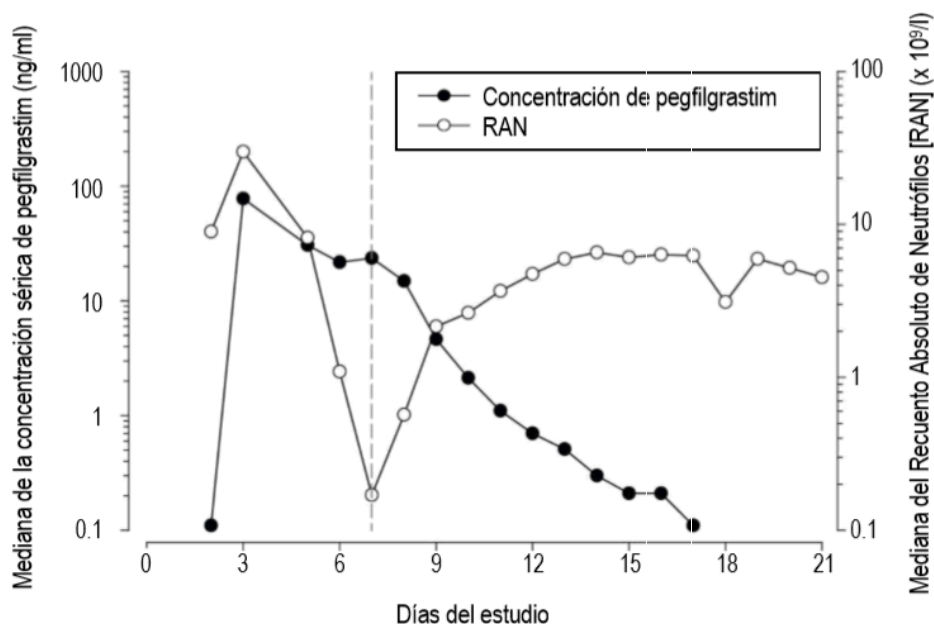
En un ensayo de fase II, doble ciego, de asignación aleatoria, con un número reducido de pacientes (n = 83) con leucemia mieloide aguda *de novo* que recibían quimioterapia, se comparó pegfilgrastim (dosis única de 6 mg) con filgrastim administrados durante la quimioterapia de inducción. La mediana del tiempo de recuperación de la neutropenia grave fue de aproximadamente 22 días en ambos grupos de tratamiento. No se estudiaron los efectos a largo plazo (ver sección 4.4).

En un ensayo fase II (n = 37), abierto, multicéntrico, de asignación aleatoria en pacientes pediátricos con sarcoma, que recibieron 100 µg/kg de pegfilgrastim tras un ciclo de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VAdriaC/IE), se observó una mayor duración de la neutropenia grave (neutrófilos <0,5 x 10⁹/l) en niños más jóvenes entre 0-5 años (8,9 días), comparado con niños de mayor edad, entre 6-11 años y entre 12-21 años (6 días y 3,7 días, respectivamente) y adultos. Adicionalmente, se observó mayor incidencia de neutropenia febril en niños más jóvenes entre 0-5 años (75%) comparado con niños de mayor edad entre 6-11 años y entre 12-21 años (70% y 33%, respectivamente) y adultos (ver secciones 4.8 y 5.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras una única administración subcutánea de pegfilgrastim, la concentración sérica máxima de pegfilgrastim ocurre de 16 a 120 horas después de la administración y las concentraciones séricas se mantienen durante el periodo de neutropenia posterior a la quimioterapia mielosupresora. La eliminación de pegfilgrastim es no lineal con respecto a la dosis; el aclaramiento sérico de pegfilgrastim disminuye al aumentar la dosis. Pegfilgrastim parece eliminarse principalmente por el aclaramiento mediado por los neutrófilos, que se satura a altas dosis. Consistente con un mecanismo de aclaramiento autorregulado, la concentración sérica de pegfilgrastim disminuye rápidamente al comenzar la recuperación de los neutrófilos (ver figura 1).

Figura 1. Perfil de la mediana de la concentración sérica de pegfilgrastim y el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) en pacientes tratados con quimioterapia después de la administración de una única inyección de 6 mg



Debido al mecanismo de aclaramiento regulado por los neutrófilos, no se espera que la farmacocinética de pegfilgrastim se vea afectada por deficiencias renales o hepáticas. En un ensayo abierto de dosis única (n = 31), los diferentes estadios de la insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis, no tuvieron impacto sobre la farmacocinética de pegfilgrastim.

Pacientes de edad avanzada

Los escasos datos disponibles indican que la farmacocinética de pegfilgrastim en las personas de edad avanzada (>65 años) es similar a la de los adultos.

Población pediátrica

La farmacocinética de pegfilgrastim se estudió en 37 pacientes pediátricos con sarcoma, quienes recibieron 100 µg/kg de pegfilgrastim tras completar la quimioterapia con VAdriaC/IE. El grupo de menor edad (0-5 años) presentó una media de exposición más alta a pegfilgrastim (AUC) (± desviación estándar) (47,9 ± 22,5 µg hr/ml) que los niños de mayor edad entre 6-11 años y entre 12-21 años (22,0 ± 13,1 µg hr/ml y 29,3 ± 23,2 µg hr/ml, respectivamente) (ver sección 5.1). Con la excepción del grupo de edad más joven (0-5 años), la AUC media en pacientes pediátricos fue similar a la de los pacientes adultos con cáncer de mama de alto riesgo en estadios II-IV que recibieron 100 µg/kg de pegfilgrastim después de finalizar el tratamiento con doxorubicina/ docetaxel (ver secciones 4.8 y 5.1).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas mostraron los efectos farmacológicos esperados incluyendo los aumentos del recuento de leucocitos, hiperplasia mieloide en la médula ósea, hematopoyesis extramedular y aumento del tamaño del bazo.

No se observaron efectos adversos en las crías de ratas preñadas tratadas con pegfilgrastim por vía subcutánea, pero en los conejos pegfilgrastim ha demostrado causar toxicidad embrio-fetal (pérdida del embrión) a dosis acumuladas de aproximadamente 4 veces la dosis humana recomendada, que no fueron observados en conejos preñados expuestos a la dosis humana recomendada. En ensayos en ratas, se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Los ensayos en ratas indicaron que la capacidad reproductiva, fertilidad, ciclo estral, días entre el apareamiento y coito, y la supervivencia intrauterina no fueron afectados con pegfilgrastim por vía subcutánea. Se desconoce la

relevancia de estos hallazgos en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato sódico trihidrato
Ácido acético glacial
Sorbitol (E420)
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, especialmente con soluciones de cloruro sódico.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Nyvepria puede dejarse a temperatura ambiente (que no supere los 25 °C) durante un único periodo de hasta 15 días. Todo el Nyvepria que haya permanecido a temperatura ambiente durante más de 15 días, debe desecharse.

No congelar. La exposición accidental a temperaturas de congelación durante un único periodo inferior a 24 horas no afecta la estabilidad de Nyvepria.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada (vidrio tipo I), con tapón de caucho, aguja de acero inoxidable y capuchón de la aguja con protector automático de la aguja. El tapón del émbolo de la jeringa y la cubierta de la aguja de Nyvepria no están hechos con látex de caucho natural.

Cada jeringa precargada contiene 0,6 ml de solución inyectable.

Tamaño de envase de una jeringa precargada, en una caja.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de usar Nyvepria se debe comprobar visualmente que la solución esté libre de partículas. Solamente deben inyectarse las soluciones que sean transparentes e incoloras.

La agitación excesiva puede producir el agregamiento de pegfilgrastim, haciéndolo biológicamente inactivo.

Cuando administre la jeringa precargada de forma manual, dejar que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente (que no supere los 25 °C) antes de inyectarla.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto

con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1486/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 Noviembre 2020.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Hospira Adelaide Pty Ltd
8 Dagleish Street
Thebarton
Adelaide 5031
South Australia
Australia

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

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de

riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nyvepria 6 mg solución inyectable
pegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml (10 mg/ml) de solución inyectable.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato sódico trihidrato, ácido acético glacial, sorbitol (E420), polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada de un solo uso con protector automático de la aguja

5. FORMA, Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Importante: leer el prospecto antes de manipular la jeringa precargada.

Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No agitar fuertemente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1486/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

Levante aquí para abrir.

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Nyvepria

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN A INCLUIR EN LA CAJA DE LA JERINGA

CARTÓN UNITARIO CON UNA JERINGA CON PROTECTOR AUTOMÁTICO DE LA AGUJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nyvepria 6 mg solución inyectable
pegfilgrastim

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Europe MA EEIG

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Importante: leer el prospecto antes de manipular la jeringa precargada.

Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No agitar fuertemente.

8. INSTRUCCIONES DE USO

Levante aquí para abrir.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Nyvepria 6 mg solución inyectable
pegfilgrastim
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

6. OTROS

Pfizer Europe MA EEIG

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Nyvepria 6 mg solución inyectable pegfilgrastim

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Nyvepria y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nyvepria
3. Cómo usar Nyvepria
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nyvepria
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nyvepria y para qué se utiliza

Nyvepria contiene el principio activo pegfilgrastim. Nyvepria se utiliza en pacientes tratados con quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células que se dividen rápidamente) para reducir la duración de la neutropenia (recuento bajo de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco) y para ayudar a prevenir la neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos con fiebre). Nyvepria está indicado en pacientes mayores de 18 años.

Los glóbulos blancos son importantes para combatir las infecciones. Si el recuento de glóbulos blancos desciende demasiado debido a la quimioterapia citotóxica, es posible que su cuerpo no pueda combatir los microorganismos, lo que aumentará las posibilidades de presentar una infección. Pegfilgrastim es muy parecido a una proteína natural del cuerpo llamada factor estimulador de colonias de granulocitos y actúa estimulando a su médula ósea para que produzca más glóbulos blancos que le ayuden a combatir las infecciones.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nyvepria

No use Nyvepria

- si es alérgico al pegfilgrastim, filgrastim o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Nyvepria:

- si recientemente tuvo una infección pulmonar grave (neumonía), líquido en los pulmones (edema pulmonar), inflamación de los pulmones (enfermedad intersticial pulmonar) o un resultado anormal de rayos-x del pecho (infiltración pulmonar).
- si es consciente de alguna alteración del recuento de células sanguíneas (por ejemplo, aumento del número de glóbulos blancos o anemia) o una disminución del recuento de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia), que puede reducir la capacidad de la sangre para coagular. Su

- médico puede querer realizarle un mayor seguimiento.
- si tiene anemia de células falciformes. Su médico puede supervisar su enfermedad más estrechamente.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero mientras usa Nyvepria:

- si es paciente de cáncer de mama o cáncer de pulmón, el tratamiento combinado de pegfilgrastim con quimioterapia y/o radioterapia puede aumentar el riesgo de desarrollar una enfermedad hematológica precancerosa denominada síndrome mielodisplásico (SMD) o una neoplasia hemática denominada leucemia mieloide aguda (LMA). Los síntomas pueden incluir cansancio, fiebre, aparición de cardenales con facilidad o sangrado.
- si tiene una reacción alérgica que incluye debilidad, descenso de la presión arterial, dificultad para respirar, hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo (anafilaxia), enrojecimiento y rubor, erupción de la piel y picor en áreas de la piel.
- si experimenta tos, fiebre y dificultad para respirar. Esto puede ser un signo del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:
 - inflamación o hinchazón, orinar con menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal (vientre) y una sensación general de cansancio. Estos pueden ser síntomas de una enfermedad llamada “síndrome de fuga capilar” y que puede causar que la sangre se escape de un pequeño vaso sanguíneo hacia otros lugares de su cuerpo. Ver sección 4.
- si tiene dolor en la parte superior izquierda abdominal o dolor en el extremo del hombro. Esto puede ser un signo de un problema con el bazo (esplenomegalia).
- si tiene fiebre, dolor abdominal, malestar general y dolor de espalda, ya que pueden ser síntomas de inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo). Este trastorno puede producirse en raras ocasiones en pacientes con cáncer y en donantes sanos.

Su médico le realizará análisis de sangre y orina de forma regular dado que Nyvepria puede dañar los riñones (glomerulonefritis).

Con el uso de pegfilgrastim, se han notificado reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson; una afección de la piel que causa ampollas dolorosas y llagas en la piel y las mucosas, especialmente en la boca). Deje de usar Nyvepria y busque atención médica de inmediato si observa alguno de estos síntomas: manchas rojizas concéntricas o circulares a menudo con ampollas centrales en el tronco, exfoliación, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos posiblemente con fiebre y síntomas tipo gripal previamente. Ver sección 4.

Debe consultar con su médico el riesgo de desarrollar cáncer de la sangre. En el caso de que tenga un cáncer de la sangre o su médico le haya dicho que corre riesgo de padecerlo, no debe utilizar Nyvepria, excepto si su médico lo aconseja.

Pérdida de respuesta a pegfilgrastim

Si el tratamiento con pegfilgrastim no funciona o deja de funcionar, su médico investigará el motivo, incluyendo si ha desarrollado anticuerpos que puedan neutralizar la actividad de pegfilgrastim.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Nyvepria en niños y adolescentes porque no hay información suficiente sobre su seguridad y efectividad.

Otros medicamentos y Nyvepria

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Nyvepria no se ha estudiado en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su médico puede decidir que no debe usar este medicamento.

Si se queda embarazada durante el tratamiento con Nyvepria, informe a su médico.

A menos que su médico le indique lo contrario, debe abandonar la lactancia materna si usa Nyvepria.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Nyvepria sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Nyvepria contiene sorbitol (E420) y sodio

Este medicamento contiene 30 mg de sorbitol en cada jeringa precargada equivalente a 50 mg/ml. Se deberán tener en cuenta los efectos acumulativos de la administración con otros medicamentos que contengan sorbitol (o fructosa) y la ingesta dietética de sorbitol (o fructosa).

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por 6 mg de dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Nyvepria

Nyvepria está indicado en pacientes de 18 años y mayores.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es una inyección subcutánea de 6 mg (debajo de la piel) mediante una jeringa precargada, que debe administrarse al final de cada ciclo de quimioterapia a partir de las 24 horas después de su última dosis de quimioterapia.

Autoinyección de Nyvepria

Su médico puede considerar que puede inyectarse Nyvepria usted mismo. Su médico o enfermero le enseñarán cómo hacerlo. No lo intente si no le han enseñado.

Para indicaciones sobre cómo inyectar Nyvepria usted mismo, lea la sección 6 al final de este prospecto.

No agite fuertemente Nyvepria ya que podría afectar a su actividad.

Si usa más Nyvepria del que debe

Si usa más Nyvepria del que debe, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Nyvepria

Si ha olvidado su dosis de Nyvepria, contacte con su médico para decidir cuándo debe inyectarse la próxima dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:

- inflamación o hinchazón, orinar con una menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal (vientre) y una sensación general de cansancio. Estos síntomas generalmente se desarrollan rápidamente.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad que ocurre de forma poco frecuente (que puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) llamada “síndrome de fuga capilar” y que puede causar que la sangre se escape de un pequeño vaso sanguíneo hacia otros lugares de su cuerpo y necesite tratamiento urgente.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- dolor de huesos. Su médico le informará sobre qué puede tomar para calmar el dolor.
- náuseas y dolor de cabeza.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- dolor en la zona de la inyección.
- dolor general y dolor en las articulaciones y músculos.
- pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que serán detectados mediante análisis de sangre periódicos. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto período de tiempo. Puede disminuir el número de plaquetas lo que puede provocar la aparición de moratones.
- dolor de pecho no relacionado con trastornos cardíacos.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- reacciones de tipo alérgico, que incluyen enrojecimiento y rubor/sofocos, aparición de sarpullidos, e inflamación cutánea con picor.
- reacciones alérgicas graves, que incluyen anafilaxia (debilidad, caída de la tensión arterial, dificultad para respirar, hinchazón facial).
- aumento del tamaño del bazo (el bazo es un órgano localizado en el abdomen a la izquierda del estómago que participa en la producción y eliminación de células sanguíneas y forma parte del sistema inmunológico). Informe a su médico si experimenta un aumento de volumen en la parte superior izquierda de su abdomen.
- ruptura del bazo que puede ser mortal. Es importante que contacte con su médico inmediatamente si tiene dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo ya que podrían tener relación con un problema en su bazo.
- problemas respiratorios. Si usted tiene tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte con su médico.
- se han producido casos de síndrome de Sweet (lesiones dolorosas, inflamadas, de coloración violácea en las extremidades y en algunas ocasiones en la cara y cuello, acompañadas de fiebre).
- vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos).
- daño en los riñones (llamado glomerulonefritis).
- enrojecimientos en la zona de la inyección.
- tos con sangre (hemoptisis).
- trastornos hematológicos (síndrome mielodisplásico [SMD] o leucemia mieloide aguda [LMA]).

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo), ver sección 2.
- sangrado del pulmón (hemorragia pulmonar).
- síndrome de Stevens-Johnson, que puede aparecer como manchas rojizas concéntricas o circulares a menudo con ampollas centrales en el tronco, exfoliación, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos posiblemente con fiebre y síntomas tipo gripal previamente. Deje de usar Nyvepria si desarrolla estos síntomas y contacte con su médico o busque atención médica de inmediato. Ver sección 2.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Nyvepria

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta de la jeringa después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C – 8 °C).

Nyvepria puede estar fuera de la nevera a temperatura ambiente (siempre que no supere los 25 °C) durante un máximo de 15 días. Una vez que una jeringa se ha sacado de la nevera y ha alcanzado la temperatura ambiente (que no supere los 25 °C), debe ser utilizada en 15 días o desechada.

No congelar. Nyvepria podrá utilizarse en caso de congelación accidental, durante un periodo inferior a 24 horas.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa que la solución no es totalmente transparente o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nyvepria

- El principio activo es pegfilgrastim. Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato sódico trihidrato, ácido acético glacial, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables (ver sección 2 “Nyvepria contiene sorbitol (E420) y acetato de sodio”).

Aspecto del producto y contenido del envase

Nyvepria es una solución inyectable transparente, incolora y libre de partículas visibles en jeringa precargada (6 mg/0,6 ml).

Cada envase contiene 1 jeringa precargada de vidrio con una aguja de acero inoxidable, un capuchón de la aguja y un protector automático de la aguja.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

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

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

Nederland
Pfizer bv
Tel: + 31 (0)10 406 43 01

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: + 47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ireland

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

Slovenská Republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Tel: + 354 540 8000

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0)1304 616161

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: + 3705 2514000

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

| Instrucciones de uso de Nyvepria: | |
|--|---|
| Guía de los componentes | |
| Antes de usar | Después de usar |
| <p>Varilla del émbolo</p> <p>Empuñadura</p> <p>Etiqueta y fecha de caducidad</p> <p>Protector automático de la aguja</p> <p>Cuerpo de la jeringa</p> <p>Medicamento</p> <p>Capuchón de la aguja colocado</p> | <p>Varilla del émbolo usada</p> <p>Protector de la aguja extendido</p> <p>Capuchón de la aguja retirado</p> |

| Importante |
|--|
| <p>Lea esta información importante antes de usar la jeringa precargada de Nyvepria con protector automático de la aguja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es importante que no se administre la inyección usted mismo a menos que haya recibido formación por parte de su médico o profesional sanitario. Si tiene alguna duda sobre cómo ponerse la inyección, solicite ayuda a su médico o profesional sanitario. • Asegúrese de que el nombre Nyvepria aparezca en la caja y la etiqueta de la jeringa precargada. • Revise la caja y la etiqueta de la jeringa precargada para asegurarse de que la dosis sea de 6 mg (6 mg/0,6 ml). • Nyvepria se administra en forma de inyección en el tejido que hay justo debajo de la piel (inyección subcutánea). ✗ No utilice la jeringa precargada si la fecha ha pasado el último día del mes que se muestra. ✗ No retire el capuchón de la aguja de la jeringa precargada hasta que esté preparado para la inyección. ✗ No utilice la jeringa precargada si se ha caído sobre una superficie dura. Utilice una jeringa precargada nueva y contacte con su médico o profesional sanitario. ✗ No active la jeringa precargada antes de la inyección. ✗ No quite el protector automático transparente de la aguja. ✗ No quite la etiqueta de la jeringa del cuerpo de la jeringa precargada antes de inyectar el medicamento. <p>Si tiene dudas contacte con su médico o profesional sanitario.</p> |

Paso 1: Preparación

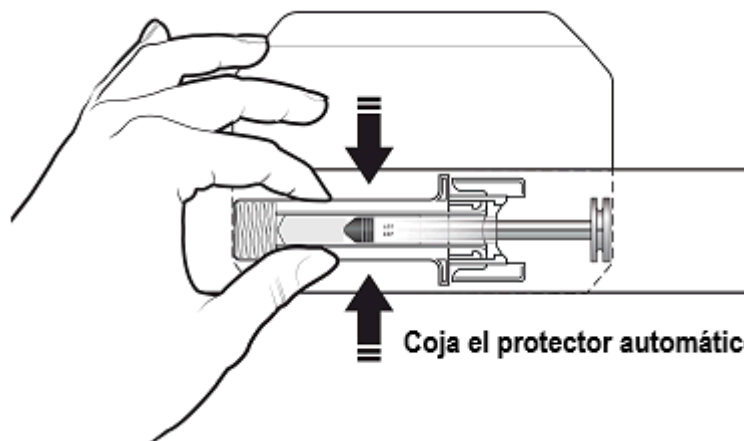
A Saque la caja de la jeringa precargada de la nevera. Retire el envase interior de la jeringa precargada del envase exterior retirando la cubierta y coja los materiales que necesite para su inyección: toallitas de alcohol, algodón o gasas, tiritas y un contenedor de objetos punzantes (no incluido).

Para una inyección menos molesta, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente (que no supere los 25 °C) durante aproximadamente 30 minutos antes de la inyección. Lávese las manos cuidadosamente con agua y jabón.

Coloque la jeringa precargada nueva y los otros materiales sobre una superficie limpia y bien iluminada.

- ✗ No caliente la jeringa utilizando una fuente de calor como el agua caliente o el microondas.
- ✗ No deje la jeringa precargada expuesta a la luz solar directa.
- ✗ No agite la jeringa precargada.
- Mantenga las jeringas precargadas fuera de la vista y del alcance de los niños.

B Abra el envase interior de la jeringa retirando la cubierta. Coja la jeringa precargada por el protector automático de la aguja para sacarla del envase.



Por motivos de seguridad:

- ✗ No la coja por la varilla del émbolo.
- ✗ No la coja por el capuchón de la aguja.

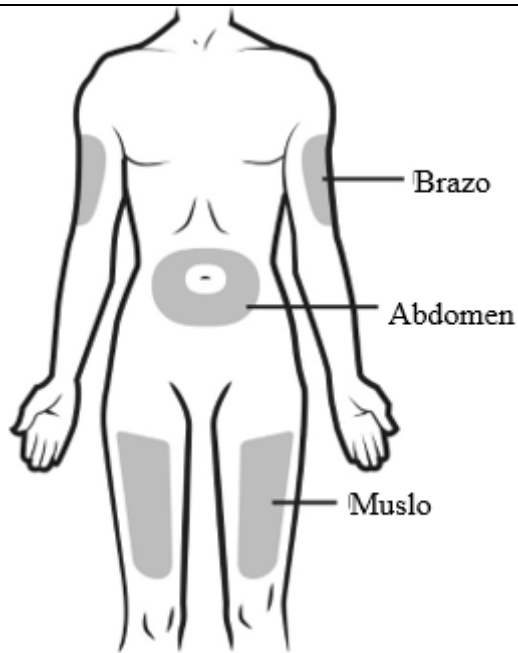
C Examine el medicamento y la jeringa precargada.



- ✗ No utilice la jeringa precargada si:
 - El medicamento está turbio o contiene partículas. Tiene que ser un líquido transparente e incoloro.
 - Alguno de los componentes está agrietado o roto.
 - El capuchón de la aguja no está o está suelto.
 - Ha pasado el último día del mes indicado en la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.
- En cualquiera de estos casos, contacte con su médico o profesional sanitario.

Paso 2: Preparación

A Lávese las manos cuidadosamente. Prepare y limpie el lugar de la inyección.



Puede inyectar el medicamento en:

- La parte superior del muslo.
 - El abdomen, excepto en un área de 5 cm (2 pulgadas) alrededor del ombligo.
 - La cara externa de la parte superior del brazo (solo si la inyección se la administra otra persona).
- Limpie el lugar de la inyección con una gasa con alcohol. Deje que la piel se seque.



✘ No toque el lugar de la inyección antes de inyectarse



No se inyecte en áreas donde la piel esté sensible, contusionada, enrojecida o con durezas. Evite inyectarse en áreas con cicatrices o estrías.

B Sujete la jeringa precargada por el protector automático de la aguja. Tire cuidadosamente del capuchón de la aguja en línea recta manteniendo la jeringa separada de su cuerpo. Tire el capuchón de la aguja al recipiente para objetos punzocortantes. **No vuelva a taparla.**

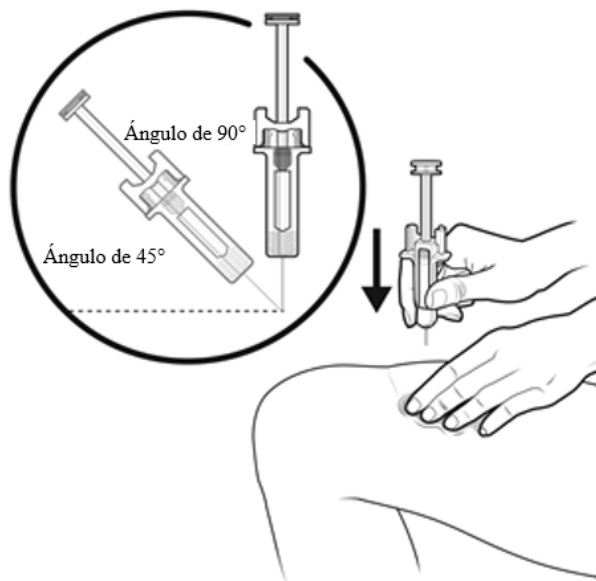


C Pellizque el lugar de la inyección para crear una superficie firme.



Paso 3: Inyección

A Mantenga la piel pellizcada. INSERTE la aguja en la piel con un ángulo de 45 a 90 grados.



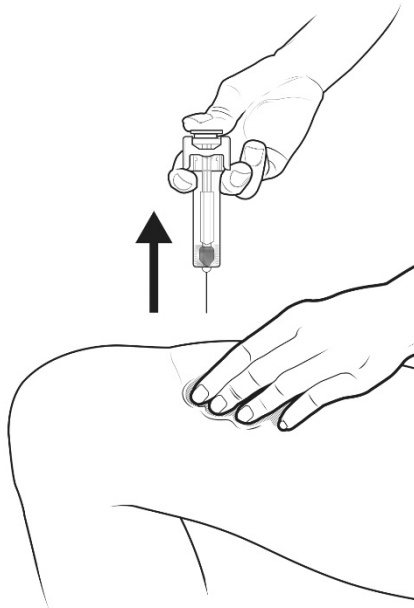
✘ No toque el área limpia de la piel.

B PRESIONE la varilla del émbolo con una presión ligera y constante hasta que llegue al fondo.

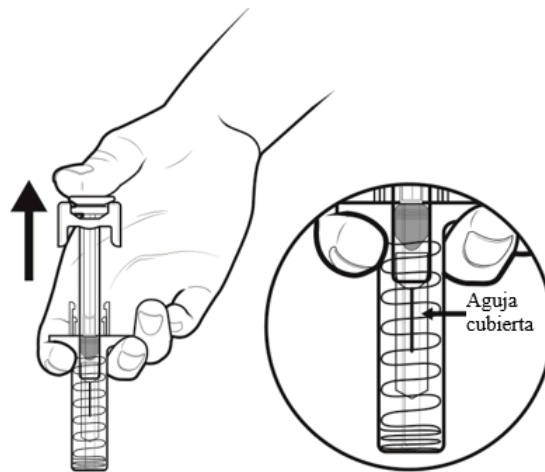


C

Cuando la jeringa esté vacía, SEPARE la jeringa de la piel.



Tras soltar la varilla del émbolo, el protector automático de la aguja de la jeringa precargada cubrirá de forma segura la aguja.



No vuelva a poner el capuchón de la aguja en la jeringa precargada usada.

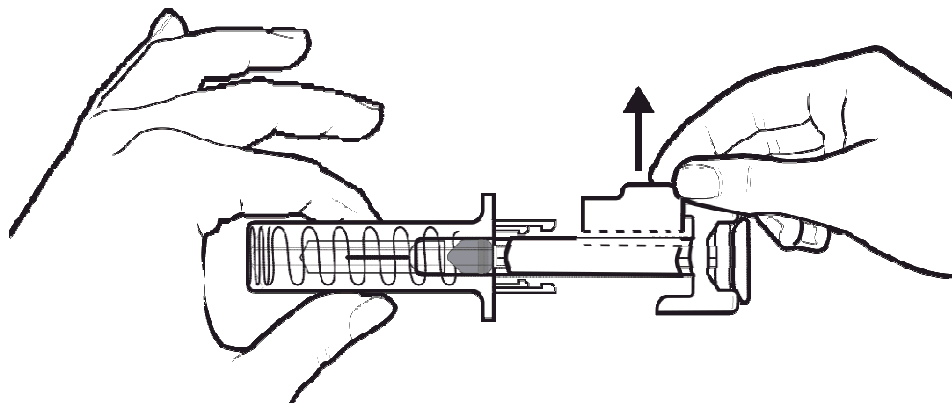


Cuando retire la jeringa, si parece que el medicamento todavía está en el cuerpo de la jeringa, esto significa que no ha recibido una dosis completa. Llame a su médico o profesional sanitario inmediatamente.

Solo para profesionales sanitarios

La marca comercial y el número de lote del producto administrado deben estar claramente registrados en la historia clínica del paciente.

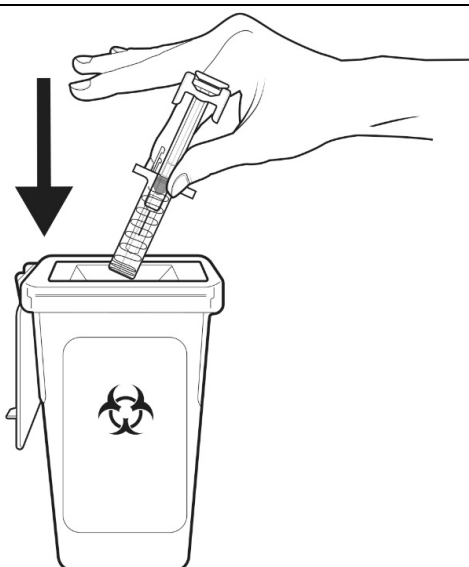
Retire y guarde la etiqueta de la jeringa precargada.



Gire la varilla del émbolo para mover la etiqueta de la jeringa en una posición donde usted pueda retirarla.

Paso 4: Final

A Deseche la jeringa precargada usada y otros materiales en un contenedor para desechar objetos punzantes.



Los medicamentos deben ser eliminados de acuerdo con la normativa local. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Mantenga la jeringa y el contenedor de objetos punzantes fuera de la vista y del alcance de los niños.

- ✘ No reutilice la jeringa precargada.
- ✘ No recicle las jeringas precargadas ni las tire a la basura.

B Revise el lugar de la inyección.

Si observa sangre, presione con un algodón o una gasa en el lugar de la inyección. **No** frote en el lugar de la inyección. Si es necesario, ponga una tirita.