

Bipacksedel: Information till användaren

Nplate

125 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning; 250 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning; 500 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning
romiplostim

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 din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom 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 finner du information om:

1. Vad Nplate är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Nplate
3. Hur du använder Nplate
4. Eventuella biverkningar

5. Hur Nplate ska förvaras

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Nplate är och vad det används för

Den aktiva substansen i Nplate är romiplostim som är ett protein som används för att behandla låga trombocytantal hos patienter med primär immunologisk trombocytopeni (kallas ITP). ITP är en sjukdom där kroppens immunsystem förstör sina egna trombocyter. Trombocyter (blodplättar) är de celler i blodet som hjälper till att försluta sår och bilda blodkoagel. Om du har mycket låga trombocytantal kan du få blåmärken och allvarliga blödningar.

Nplate används för att behandla patienter 1 år och äldre som kan, men inte behöver, ha fått mjälten bortopererad på grund av kronisk ITP och som tidigare har behandlats med kortikosteroider eller immunglobuliner men som inte svarat på dessa läkemedel.

Nplate verkar genom att stimulera benmärgen (den del av skelettet som framställer blodceller) till att producera fler trombocyter. Detta ska hjälpa till att förhindra blåmärken och blödning som beror på ITP.

2. Vad du behöver veta innan du använder Nplate

Använd inte Nplate

- om du är allergisk mot romiplostim eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är allergisk mot andra mediciner som framställs med DNA-teknik med användning av mikroorganismen *Escherichia coli* (*E. coli*).

Varningar och försiktighet

- Om du slutar att ta Nplate är det troligt att ett lågt trombocytantal (trombocytopeni) kommer tillbaka. Om du slutar att ta Nplate måste ditt trombocytantal övervakas och läkaren kommer att diskutera lämpliga försiktighetsåtgärder med dig.
- Om du löper risk att utveckla blodpropp eller om blodpropp är vanligt i din familj. Risken för blodpropp kan också öka om du:
 - har leverbesvär,
 - är äldre (≥ 65 år),
 - är sängbunden,
 - har cancer,
 - tar p-piller eller hormonersättningsterapi,
 - nyligen har genomgått en operation eller drabbats av en skada,
 - är överviktig,
 - röker.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Nplate.

Om du har mycket höga trombocytantal i blodet kan risken för blodpropp öka. Läkaren kommer att ställa in Nplate-dosen så att trombocytantalet inte blir för högt.

Benmärgsförändringar (förhöjt retikulin och möjlig benmärgsfibros)

Långvarig användning av Nplate kan orsaka förändringar i benmärgen. Förändringarna kan leda till att det bildas onormala blodkroppar eller att kroppen tillverkar färre blodkroppar. Den lindriga formen av dessa benmärgsförändringar kallas "förhöjt retikulin" och har observerats vid kliniska prövningar med Nplate. Det är inte känt om detta tillstånd kan utvecklas till en svårare form som kallas "fibros". Tecken på benmärgsförändringar kan visa

sig som onormala blodvärden. Din läkare avgör om du på grund av onormala blodvärden behöver göra ett benmärgsprov eller om du ska sluta använda Nplate.

Försämring av blodcancer

Din läkare kan besluta att en benmärgsbiopsi ska tas, om han/hon anser det nödvändigt för att kontrollera att du har ITP och inte någon annan sjukdom, t.ex. myelodysplastiskt syndrom (MDS). Om du har MDS och får Nplate kan antalet blastceller (omogna vita blodkroppar) öka. Detta kan leda till att MDS förvärras och utvecklas till akut myeloisk leukemi, vilket är en typ av blodcancer.

Uteblivet svar på romiplostim

Om du inte svarar på behandlingen med romiplostim eller inte kan upprätthålla ett blodplättssvar kommer din läkare att undersöka anledningarna till detta. Bland annat kontrolleras om du har förhöjda nivåer av benmärgsfibrer (retikulin) eller om du har utvecklat antikroppar som neutraliserar romiplostims verkan.

Barn och ungdomar

Nplate rekommenderas inte för barn under 1 års ålder.

Andra läkemedel och Nplate

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

Om du även tar läkemedel som förebygger blodproppar (blodförtunnande läkemedel som antikoagulantia eller trombocyttaggregationshämmande medel) ökar risken för blödning. Läkaren kommer att diskutera detta med dig.

Om du tar kortikosteroider, danazol och/eller azatioprin för att behandla din ITP, kan dosen av dessa behöva minskas eller sättas ut när de ges tillsammans med Nplate.

Graviditet, amning och fertilitet

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. Nplate rekommenderas inte vid graviditet om inte din läkare ordinerar det.

Det är inte känt om romiplostim passerar ut i modersmjölk. Nplate rekommenderas inte vid amning. Ett beslut om huruvida du ska avbryta amningen eller avbryta behandlingen med romiplostim ska fattas med hänsyn tagen till barnets nytta av amningen och din nytta av romiplostimbehandlingen.

Körförmåga och användning av maskiner

Du bör tala med läkaren innan du kör bil eller använder maskiner eftersom vissa biverkningar (t.ex. tillfälliga yrselanfall) kan påverka din förmåga att göra detta på ett säkert sätt.

3. Hur du använder Nplate

Vuxna och barn (1 till 17 år):

Nplate ges under direkt övervakning av din läkare, som noga kommer att kontrollera mängden Nplate som ges till dig.

Nplate ges en gång per vecka som en injektion under huden (subkutant).

Den första dosen är 1 mikrogram Nplate per kilogram kroppsvikt en gång i veckan. Läkaren kommer att tala om för dig hur mycket du måste ta. Nplate ska injiceras en gång per vecka för att hålla trombocytantalet uppe. Läkaren kommer att ta regelbundna blodprover för att mäta hur trombocyterna reagerar och kan komma att reglera dosen efter behov.

När trombocytantalet är under kontroll fortsätter läkaren att kontrollera blodet regelbundet. Dosen kan regleras ytterligare för att upprätthålla en långsiktig kontroll av trombocytantalet.

Barn (1 till 17 år): utöver att reglera dosen efter antalet trombocyter kommer läkaren dessutom att regelbundet kontrollera din vikt för att kunna reglera dosen.

Om du använt för stor mängd av Nplate

Läkaren kommer att se till att du får rätt mängd av Nplate. Om du har fått för stor mängd Nplate är det inte säkert att du får några fysiska symtom men dina blodplättar kan stiga till mycket höga nivåer och detta kan öka risken för proppbildning. Om din läkare misstänker att du har fått för stor mängd av Nplate, rekommenderas det därför att du övervakas avseende tecken eller symtom på biverkningar och att du omedelbart får lämplig behandling.

Om du använt för liten mängd av Nplate

Läkaren kommer att se till att du får rätt mängd av Nplate. Om du har fått för liten mängd Nplate är det inte säkert att du får några fysiska symtom men dina blodplättar kan sjunka till låga nivåer och det kan öka risken för blödning. Om din läkare misstänker att du har fått för liten mängd av Nplate, rekommenderas det därför att

du övervakas avseende tecken eller symtom på biverkningar och att du omedelbart får lämplig behandling.

Om du har glömt att använda Nplate

Om du har missat en dos Nplate kommer läkaren att tala om för dig när du bör få nästa dos.

Om du slutar att använda Nplate

Om du slutar att använda Nplate är det sannolikt att ditt låga trombocytantal (trombocytopeni) kommer tillbaka. Läkaren kommer att besluta om du ska sluta att ta Nplate.

4. Eventuella biverkningar

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

Eventuella biverkningar hos vuxna med ITP

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

- huvudvärk
- allergisk reaktion
- övre luftvägsinfektion.

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- benmärgsstörningar, inklusive ökning av benmärgsfibrer (retikulin)
- sömnproblem (insomni)
- yrsel
- krypningar eller domningar i händer eller fötter (parestesi)

- migrän
- hudrodnad (flushing)
- blodpropp i lungartär (lungemboli)
- illamående
- diarré
- buksmärta
- matsmältningsbesvär (dyspepsi)
- förstoppning
- klåda på huden (pruritus)
- blödning under huden (ekkymos)
- blåmärken (kontusion)
- hudutslag
- ledsmärtor (artralgi)
- muskelsmärta eller muskelsvaghet (myalgi)
- smärta i händer och fötter
- muskelkramper
- ryggsmärta
- skelettsmärta
- trötthet
- reaktioner på injektionsstället
- svullna händer och fötter (perifert ödem)
- influensaliknande symtom
- smärta
- svaghetkänsla (asteni)
- feber (pyrexia)
- frossbrytningar
- kontusion
- svullnad av ansikte, läppar, mun, tunga eller svalg som kan göra det svårt att svälja eller andas (angioödem)
- mag-tarmkatarr
- hjärtklappning.

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare (kan visa sig i blod- eller urinprover)

- lågt antal blodplättar (trombocytopeni) och lågt antal blodplättar (trombocytopeni) efter avslutad behandling med Nplate
- större antal blodplättar än normalt (trombocytos)
- anemi.

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

- benmargssvikt, rubbning i benmärgen som orsakar ärrbildning (myelofibros), förstorad mjälte (splenomegali), blödning från vagina, blödning från ändtarmen, blödningar i munnen, blödning vid injektionsstället
- hjärtattack (myokardinfarkt), förhöjd hjärtfrekvens
- yrsel eller svindel (vertigo)
- ögonbesvär inklusive blödning i ögat (konjunktival blödning), svårigheter att fokusera eller dimsyn (ackommodationsrubbning, papillödem eller ögonrubbning), blindhet, ögonklåda (ögonpruritus), ökad tårbildning, eller synrubbningar
- problem med matspjälkningssystemet inklusive kräkning, dålig andedräkt, sväljsvårigheter (dysfagi), matsmältningsbesvär eller halsbränna/sura uppstötningar (gastroesofageal reflux), blod i avföringen (hematochezi), magbesvär, munsår eller munblåsor (stomatit), missfärgade tänder
- viktminskning, viktökning, intolerans mot alkohol, minskad aptit (anorexi eller nedsatt aptit), uttorkning (dehydrering)
- allmän sjukdomskänsla, bröstsmärta, irritabilitet, svullnad i ansiktet (ansiktsödem), värmekänsla, förhöjd kroppstemperatur, skakighet

- influensa, lokal infektion, inflammation i näsa och svalg (nasofaryngit)
- besvär i näsa och hals inklusive hosta, snuva (rinorré), torr hals, andfåddhet eller andningssvårigheter (dyspné), nästäppa, smärtsam andning
- smärtande och svullna leder på grund av urinsyra (nedbrytningsprodukt från föda) (gikt)
- spända muskler, muskelsvaghet, axelsmärta, muskelkramp
- besvär i nervsystemet inklusive ofrivilliga muskelkontraktioner (kramp), förändringar i smaksinnet (dysgeusi), nedsatt smaksinne (hypogeusi), nedsatta känselupplevelser, särskilt i huden (hypoestesi), förändringar i nervernas funktion i armar och ben (perifer neuropati), blodpropp i sinus transversus (trombos i sinus transversus)
- depression, onormala drömmar
- håravfall (alopeci), känslighet för ljus (fotosensitivitetsreaktion), akne, allergisk reaktion i huden vid kontakt med allergen (kontaktdermatit), hudsymtom med hudutslag och blåsor (eksem), torr hud, hudrodnad (erytem), kraftigt fjällande hudutslag (exfoliativt hudutslag), onormal hårväxt, förtjockad och kliande hud på grund av upprepat kliande (prurigo), blödning under hudytan eller blåmärken under huden (purpura), knottrigt hudutslag (papulärt hudutslag), kliande hudutslag (pruritiskt hudutslag), generaliserat kliande hudutslag (urtikaria), knöl på huden, onormal lukt från huden
- besvär med blodcirkulationen inklusive blodpropp i venen i levern (portaventrombos), djup ventrombos, lågt blodtryck (hypotoni), ökat blodtryck, propp i blodkärl (perifer embolism), minskat blodflöde i händer, fotleder eller fötter (perifer ischemi), svullnad och propp i en ven som kan vara mycket öm

vid beröring (flebit eller ytlig tromboflebit), blodpropp (trombos)

- ett sällsynt tillstånd med perioder av brännande smärta, rodnad och värme i händer och fötter (erytromelalgi).

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare (kan visa sig i blod- eller urinprover)

- en sällsynt form av anemi med minskat antal av såväl röda och vita blodkroppar som blodplättar (aplastisk anemi)
- ökat antal vita blodkroppar (leukocytos)
- överdriven produktion av blodplättar (trombocytemi), ökat antal blodplättar, onormalt antal av de celler i blodet som förhindrar blödning (onormalt trombocytantal)
- förändringar i vissa blodprover (förhöjda levertransaminaser, förhöjt laktatdehydrogenas i blodet),
- cancer utgången från vita blodkroppar (multipelt myelom)
- protein i urinen.

Eventuella biverkningar hos barn med ITP

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

- övre luftvägsinfektion
- smärta i munnen och svalget (orofaryngeal smärta)
- kliande, rinnande eller täppt näsa (rinit)
- hosta
- smärta i övre delen av buken
- diarré
- utslag
- feber

- blåmärken (kontusion).

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- magkatarr
- ont i halsen och obehag vid sväljning (faryngit)
- ögoninflammation (konjunktivit)
- öroninfektion
- bihåleinflammation (sinuit)
- svullna armar/ben/händer/fötter
- blödningar eller blåmärken under huden (purpura)
- kliande utslag (urtikaria).

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

- högre antal trombocyter än normalt (trombocytos).

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 till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

5. Hur Nplate ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Detta läkemedel kan tas ut ur kylskåpet och förvaras i 30 dagar vid rumstemperatur (vid högst 25 °C) om det förvaras i originalförpackningen.

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 romiplostim.

Varje injektionsflaska med Nplate 125 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning innehåller totalt 230 mikrogram romiplostim. Varje injektionsflaska innehåller ett överskott för att säkerställa att 125 mikrogram romiplostim kan administreras. Efter upplösning innehåller en administrerbar mängd på 0,25 ml lösning 125 mikrogram romiplostim (500 mikrogram/ml).

Varje injektionsflaska med Nplate 250 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning innehåller totalt 375 mikrogram

romiplostim. Varje injektionsflaska innehåller ett överskott för att säkerställa att 250 mikrogram romiplostim kan administreras. Efter upplösning innehåller en administrerbar mängd på 0,5 ml lösning 250 mikrogram romiplostim (500 mikrogram/ml).

Varje injektionsflaska med Nplate 500 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning innehåller totalt 625 mikrogram romiplostim. Varje injektionsflaska innehåller ett överskott för att säkerställa att 500 mikrogram romiplostim kan administreras. Efter upplösning innehåller en administrerbar mängd på 1 ml lösning 500 mikrogram romiplostim (500 mikrogram/ml).

- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), sackaros, L-histidin, saltsyra (för pH-reglering) och polysorbat 20.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Nplate är ett vitt pulver till injektionsvätska, lösning, som levereras i en endos-injektionsflaska av glas.

Varje kartong innehåller 1 eller 4 injektionsflaskor med antingen 125 mikrogram (beige snäpplock), 250 mikrogram (rött snäpplock) eller 500 mikrogram (blått snäpplock) romiplostim.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda

Nederländerna

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

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

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

Denna bipacksedel ändrades senast Januari 2018.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Rekonstituering:

Nplate är en steril produkt men utan konserveringsmedel och är endast avsedd för engångsbruk. Nplate ska rekonstitueras i enlighet med god aseptisk teknik.

- **Nplate 125 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning** ska rekonstitueras med 0,44 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, vilket ger en administrerbar volym på 0,25 ml. Varje injektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att 125 mikrogram romiplostim kan administreras (se tabellen över injektionsflaskans innehåll nedan).

eller

- **Nplate 250 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning** ska rekonstitueras med 0,72 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, vilket ger en administrerbar volym på 0,5 ml. Varje injektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att 250 mikrogram romiplostim kan administreras (se tabellen över injektionsflaskans innehåll nedan).

eller

- **Nplate 500 mikrogram pulver till injektionsvätska, lösning** ska rekonstitueras med 1,2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, vilket ger en administrerbar volym på 1 ml. Varje injektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att 500 mikrogram romiplostim kan administreras (se tabellen över injektionsflaskans innehåll nedan).

Injektionsflaskans innehåll:

Nplate injektion sflaska för engångs bruk	Totalt innehåll av romiplostim per injektion sflaska		Volym sterilt vatten för injektion svätskor		Mängd administrerbar läkemedel och volym	Slutkoncentration
125 mikrogram	230 mikrogram	+	0,44 ml	=	125 mikrogram i 0,25 ml	500 mikrogram/ml
250 mikrogram	375 mikrogram	+	0,72 ml	=		500 mikrogram/ml

Nplate injektion sflaska för engångs bruk	Totalt innehåll av romiplos tim per injektion sflaska		Volym sterilt vatten för injektion svätskor		Mängd administrerbart läkemedel och volym	Slutkoncentration
					250 mikrogram i 0,50 ml	
500 mikrogram	625 mikrogram	+	1,20 ml	=	500 mikrogram i 1,00 ml	500 mikrogram/ml

Enbart sterilt vatten för injektion ska användas vid rekonstituering av läkemedlet. Natriumkloridlösningar eller bakteriostatiskt vatten ska inte användas vid rekonstituering av läkemedlet.

Vatten för injektionsvätskor ska injiceras i injektionsflaskan. Flaskans innehåll kan snurras försiktigt och vändas upp och ner under upplösningen. **Injektionsflaskan får inte skakas eller hanteras hårt.** I allmänhet tar det mindre än 2 minuter att lösa upp Nplate. Inspektera lösningen visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering. Färdigberedd lösning ska vara klar och färglös och ska inte administreras om partiklar och/eller missfärgning observeras.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstid vid användning

och betingelser före användning användarens ansvar och bör normalt inte överstiga 24 timmar vid 25°C eller 24 timmar i kylskåp (2°C-8°C), skyddad mot ljus.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Spädning (krävs när den beräknade enskilda patientdosen är lägre än 23 mikrogram)

Initial rekonstituering av romiplostim med angivna volymer sterilt vatten för injektion ger en koncentration på 500 mikrogram/ml för samtliga injektionsflaskor, oavsett storlek. Om den beräknade enskilda patientdosen är lägre än 23 mikrogram krävs ett ytterligare spädningssteg till 125 mikrogram/ml med **steril natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion, utan konserveringsmedel**, för att säkerställa korrekt volym (se tabellen nedan).

Spädningsguide:

Nplate injektionsflaska för engångsbruk	Tillsätt denna volym med steril natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion, utan konserveringsmedel, till den rekonstituerade injektionsflaskan	Koncentration efter spädning
125 mikrogram	1,38 ml	125 mikrogram/ml
250 mikrogram	2,25 ml	125 mikrogram/ml

500 mikrogram	3,75 ml	125 mikrogram/ml
---------------	---------	------------------

Enbart steril natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion, utan konserveringsmedel, får användas för spädning. Dextros (5 %) i vatten eller sterilt vatten för injektion får inte användas för spädning. Inga andra spädningsmedel har testats.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör läkemedlet användas omedelbart efter spädning. Om det inte används omedelbart är förvaringstid vid användning och betingelser före användning användarens ansvar och bör normalt inte överstiga 4 timmar vid 25°C i sprutor för engångsbruk eller 4 timmar i kylskåp (2°C-8°C) i den ursprungliga injektionsflaskan, skyddad mot ljus.