BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cavoley 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Koncentrationen er 10 mg/ml udelukkende baseret på protein**.

* Produceret i *Escherichia coli*-celler vha. rekombinant dna-teknologi efterfulgt af konjugation med polyethylenglykol (PEG).

** Koncentrationen er 20 mg/ml, hvis PEG-delen er inkluderet.

Dette produkts styrke bør ikke sammenlignes med et andet pegyleret eller ikke-pegyleret proteins styrke af samme terapeutiske klasse. For at få yderligere oplysninger, se pkt. 5.1.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,02 mg polysorbat 20 (E432) og 30 mg sorbitol (E420). Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning
Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Reduktion i varigheden af neutropeni og forekomsten af febril neutropeni hos voksne patienter behandlet med cytotoksisk kemoterapi for malignitet (med undtagelse af kronisk myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer).

4.2 Dosering og administration

Cavoley-terapi skal påbegyndes og overvåges af læger, der har erfaring med onkologi og/eller hæmatologi.

Dosering

En 6 mg dosis (en fyldt injektionssprøjte) af Cavoley anbefales ved hver kemoterapi-cyklus og gives mindst 24 timer efter cytotoksisk kemoterapi.

Specielle populationer

Pædiatrisk population
Cavoley sikkerhed og virkning hos børn er endnu ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt.

4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Nedsat nyrefunktion

Dosisændring er ikke nødvendig til patienter med nedsat nyrefunktion, herunder patienter med terminal nyresygdom.

Administration

Cavoley er til subkutan anvendelse. Injektionerne skal gives i lår, abdomen eller overarm. For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af granulocytkolonistimulerende faktorer (G-CSF) skal det administrerede lægemiddels navn og batchnummer tydeligt registreres i patientjournalen.

Patienter med myeloid leukæmi eller myelodysplastisk syndrom

Begrænsede kliniske data indikerer en lignende indvirkning på helbredelsestiden for alvorlig neutropeni for pegfilgrastim til filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloid leukæmi (AML) (se pkt. 5.1). Den langsigtede virkning af pegfilgrastim er dog ikke blevet fastslået ved AML, og skal derfor anvendes med forsigtighed i denne patientpopulation.

G-CSFs kan fremme væksten af myeloide celler *in vitro*, og lignende effekter kan ses på visse non-myeloide celler *in vitro*.

Pelfilgrastim sikkerhed og virkning er ikke blevet undersøgt hos patienter med myelodysplastisk syndrom, kronisk myeloid leukæmi og AML. Derfor må Cavoley ikke anvendes til sådanne patienter. Der skal udvises særlig omhu for at skelne diagnosen blasttransformation af kronisk myeloid leukæmi fra AML.

Pelfilgrastim sikkerhed og virkning hos *de novo* AML-patienter < 55 år med cytogenetik (15;17) er ikke klarlagt.

Pelfilgrastim sikkerhed og virkning er ikke blevet undersøgt hos patienter i behandling med højdosis kemoterapi. Dette lægemiddel bør ikke anvendes til at øge dosis af cytotoksisk kemoterapi udover de fastsatte dosisregimer.

Pulmonale bivirkninger

Der er rapporteret pulmonale bivirkninger, især interstitiel pneumoni, efter administration af G-CSF. Patienter med nylig forekomst af pulmonale infiltrater eller pneumoni kan have større risiko (se pkt. 4.8). Debut af pulmonale symptomer såsom hoste, feber og dyspnø i forbindelse med radiologiske fund af lungeinfiltrater og nedsat lungefunktion sammen med et forhøjet neutrofiltal, kan være begyndende tegn på *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS, shocklunge). I sådanne tilfælde bør behandling med pegfilgrastim afbrydes efter lægens vurdering og den rette behandling gives (se pkt. 4.8).

Glomerulonefritis

Der er indberettet glomerulonefritis hos patienter, der fik filgrastim og pegfilgrastim. Glomerulonefritis forsvandt generelt efter dosisreduktion eller seponering af filgrastim og pegfilgrastim. Monitorering med urinalyser anbefales.

Kapillærlækage-syndrom

Der er indberettet kapillærlækage-syndrom efter indgift af G-CSF kendetegnet ved hypotension, hypoalbuminæmi, ødem og hæmokoncentration. Patienter, der udvikler symptomer på kapillærlækage-syndrom, bør monitoreres nøje og have symptomatisk standardbehandling, inklusive eventuel intensiv behandling efter behov (se pkt. 4.8).

Splenomegali og miltruptur

Generelt asymptomatiske tilfælde af splenomegali og tilfælde af miltruptur, herunder enkelte dødelige, er blevet rapporteret efter indgivelse af pegfilgrastim (se pkt. 4.8). Derfor bør miltstørrelsen overvåges nøje (f.eks. ved klinisk undersøgelse, ultralyd). Diagnosen miltruptur bør overvejes hos patienter, som rapporterer smerter i den øvre venstre side af abdomen eller i nederste del af skulderbladet.

Trombocytopeni og anæmi

Behandling med Pegfilgrastim alene forhindrer ikke thrombocytopeni og anæmi, da fuld dosis myelosuppressiv kemoterapi opretholdes efter foreskrevet skema. Der anbefales derfor regelmæssig kontrol af trombocyttallet og hæmatokritværdien. Der skal udvises særlig forsigtighed ved indgift af kemoterapeutika (monoterapi eller som kombinationer), der vides at forårsage alvorlig trombocytopeni.

Myelodysplastisk syndrom og akut myeloid leukæmi hos bryst- og lungecancerpatienter

I observationsstudier efter markedsføringen er pegfilgrastim sammen med kemoterapi og/eller stråleterapi blevet forbundet med udvikling af myelodysplastisk syndrom (MDS) og akut myeloid leukæmi (AML) hos bryst- og lungecancerpatienter (se pkt. 4.8). Patienter, der behandles i disse miljøer, bør overvåges for tegn og symptomer på MDS/AML.

Seglcelleanæmi

Seglcellekriser er forbundet med brugen af pegfilgrastim til patienter med seglcelletræk eller seglcelleanæmi (se pkt. 4.8). Derfor skal de behandlende læger udvise forsigtighed ved ordination af pegfilgrastim til patienter med seglcelletræk eller seglcellesygdom. Lægerne bør monitorere de passende kliniske parametre og laboratoriestatus samt være opmærksomme på den mulige sammenhæng mellem dette lægemiddel og miltforstørrelse eller vaso-okklusive kriser.

Leukocytose

Leukocyttal (WBC) på 100 x 10^9/l eller højere er set hos mindre end 1% af patienter, behandlet med pegfilgrastim. En sådan forhøjelse i leukocytter er forbigående, ses typisk 24 til 48 timer efter administration og er i overensstemmelse med de farmakodynamiske effekter af dette lægemiddel. I overensstemmelse med den kliniske effekt og risikoen for leukocytose skal WBC måles med regelmæssige intervaller under behandlingen. Dette lægemiddel skal straks seponeres, hvis leukocyttallet overstiger 50 x 10^9/l efter det forventede nadir.

Overfølsomhed

Der er rapporteret overfølsomhed, herunder anafylaktiske reaktioner, der er opstået ved den første eller efterfølgende behandlinger hos patienter, der blev behandlet med pegfilgrastim. Pegfilgrastim skal seponeres permanent hos patienter med klinisk signifikant overfølsomhed. Pegfilgrastim må ikke administreres til patienter med overfølsomhed over for pegfilgrastim eller filgrastim i anamnesen.

Hvis der opstår en alvorlig allergisk reaktion, skal passende behandling administreres med nøje patientopfølgning i flere dage.

Stevens-Johnsons syndrom

Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan være livstruende eller letalt, er blevet rapporteret med hyppigheden sjælden i forbindelse med behandling med pegfilgrastim. Hvis patienten udvikler SJS under brug af pegfilgrastim, må behandlingen med pegfilgrastim ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt.

Immunogenicitet

Som ved alle terapeutiske proteiner er der mulighed for immunogenicitet. Raterne for dannelse af antistoffer mod pegfilgrastim er generelt lave. Der opstår dog bindende antistoffer, som det forventes med alle biologiske lægemidler. Aktuelt har de dog ikke været forbundet med neutraliserende aktivitet.

Aortitis

Der er indberettet aortisis efter administration af G-CSF hos raske forsøgspersoner og kræftpatienter. Symptomerne omfattede feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede inflammationsmarkører (f.eks. øget C-reaktivt protein og øget antal hvide blodlegemer). Aortitis blev i de fleste tilfælde konstateret ved hjælp af CT-scanning og fortog sig generelt efter seponering af G-CSF. Se også pkt. 4.8.

Mobilisering af PBPC (progenitorceller fra perifert blod)

Cavoley sikkerhed og virkning til mobilisering af blod stamceller er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt hos patienter eller raske donorer.

Andre særlige forholdsregler

Øget hæmatopoetisk aktivitet i knoglemarven som følge af vækstfaktorbehandling er forbundet med forbigående positive knogleskanningsfund. Dette bør tages i betragtning ved analyse af knogleskanningsresultater.

Hjælpestoffer

Sorbitol (E420)

Dette lægemiddel indeholder 30 mg sorbitol i hver fyldt injektionssprøjte, svarende til 50 mg/ml. Den additive virkning af samtidigt administrerede produkter indeholdende sorbitol (eller fructose) og indtagelse af sorbitol (eller fructose) i kosten bør tages i betragtning.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end en mmol (23 mg) natrium pr. 6 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

Polysorbat 20 (E432)

Dette lægemiddel indeholder 0,02 mg polysorbat 20 i hver fyldt sprøjte. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den potentielle sensivitet af hurtigt delende myeloide celler over for cytotoksisk kemoterapi, bør pegfilgrastim administreres mindst 24 timer efter cytotoksisk kemoterapi. I kliniske

studier er pegfilgrastim blevet givet uden risiko 14 dage før kemoterapi. Samtidig anvendelse af pegfilgrastim og et kemoterapeutisk middel er ikke blevet vurderet hos patienter. I dyremodeller er samtidig administration af pegfilgrastim og 5-fluoruracil (5-FU) eller andre antimetabolitter blevet vist at øge myelosuppression.

Mulige interaktioner med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer og cytokiner er ikke blevet specifikt undersøgt i kliniske studier.

Muligheden for interaktion med lithium, som også øger frigivelsen af neutrofiler, er ikke blevet specifikt undersøgt. Der er intet som tyder på at sådan interaktion vil være skadelig.

Pegfilgrastim sikkerhed og virkning er ikke blevet vurderet hos patienter, der modtager kemoterapi forbundet med forsinket myelosuppression for eksempel nitrosourea.

Specifikke interaktions- eller metabolismestudier er ikke blevet foretaget. Kliniske studier har imidlertid ikke indikeret interaktioner mellem pegfilgrastim og andre lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af pegfilgrastim til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Pegfilgrastim bør ikke anvendes under graviditeten og til fertile kvinder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning

Data for udskillelse af pegfilgrastim/metabolitter i human mælk er utilstrækkelige. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med pegfilgrastim skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Pegfilgrastim påvirkede ikke reproduktionsevnen eller fertiliteten hos han- og hunrotter ved kumulative ugentlige doser, der var cirka 6-9 gange højere end den anbefalede dosis til mennesker (baseret på legemsoverfladeareal) (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Pegfilgrastim påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var knoglesmerter (meget almindelig [≥ 1/10]) og muskuloskeletale smerter (almindelig [≥ 1/100 till < 1/10] Knoglesmerter var generelt af let til moderat sværhedsgrad, forbigående og kunne kontrolleres med standardanalgetika hos de fleste patienter.

Overfølsomhedslignende reaktioner, herunder hududslæt, urticaria, angioødem, åndenød, erytem, rødme og hypotension, optrådte initialt og under vedligeholdelsesbehandling med pegfilgrastim (ikke almindelig [≥ 1/1 000 til < 1/100]). Der kan opstå alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi, hos patienter, der får pegfilgrastim (ikke almindelig) (se pkt. 4.4).
Der er indberettet kapillærlækage-syndrom hos cancerpatienter, der fik kemoterapi efter indgift af G-

CSF med frekvensen "ikke almindelig" (≥ 1/1 000 til < 1/100). Kapillærlækage-syndrom kan være livstruende, hvis behandlingen heraf bliver forsinket; se pkt. 4.4 og afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" nedenfor.

Splenomegali, generelt asymptomatisk, er ikke almindelig.

Miltruptur, herunder letale tilfælde, er indberettet som en ikke almindelig bivirkning efter indgift af pegfilgrastim (se pkt. 4.4).

Der er indberettet pulmonale bivirkninger (frekvens "ikke almindelig") herunder interstitiel pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose. I visse tilfælde (frekvens "ikke almindelig") har det medført respirationsinsufficiens eller ARDS, der kan være dødelig (se pkt. 4.4).

Der er indberettet isolerede tilfælde af seglcellekrise hos patienter med seglcelletræk eller seglcellesygdom (frekvens "ikke almindelig" hos seglcellepatienter) (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel beskriver bivirkninger, der er indberettet fra kliniske studier og ved spontan rapportering. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 1: Liste over bivirkninger

MedDRA Systemorgan- klasse	**Bivirkninger**			
	Meget almindelig (≥ 1/10)	**Almindelig** (≥ 1/100 Til < 1/10)	**Ikke almindelig** (≥ 1/1 000 Til < 1/100)	**Sjælden** (≥ 1/10 000 Til < 1/1 000)
Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)			Myelodysplastisk syndrom[1] Akut myeloid leukæmi[1]	
Blod og lymfesystem		Trombocytopeni[1] Leukocytose[1]	Seglcelleanæmi med krise[2]; Splenomegali[2]; Miltruptur[2]	
Immunsystemet			Overfølsomheds-reaktioner Anafylaksi	
Metabolisme og ernæring			Stigning i urinsyre	
Nervesystemet	Hovedpine[1]			
Vaskulære sygdomme			Kapillærlækage-syndrom[1]	Aortitis
Luftveje, thorax og mediastinum			*Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS)[2]; Pulmonale bivirkninger (interstitiel pneumoni, lungeødem,lunge-infiltrater og lungefibrose) Hæmoptyse	Lungeblødning
Mave-tarm- kanalen	Kvalme[1]			

MedDRA Systemorgan- klasse	Bivirkninger			
	Meget almindelig (≥ 1/10)	**Almindelig** (≥ 1/100 Til < 1/10)	**Ikke almindelig** (≥ 1/1 000 Til < 1/100)	**Sjælden** (≥ 1/10 000 Til < 1/1 000)
Hud og subkutane væv			Sweets syndrom (akut febril neutrofil dermatose)[1,2], Kutan vaskulitis[1,2]	Stevens- Johnsons syndrom
Knogler, led, muskler og bindevæv	Knogle-smerter	Muskuloskeletale smerter (myalgi, artralgi, ekstremitets-smerter, rygsmerter, muskuloskeletale smerter, nakkesmerter)		
Nyrer og urinveje			Glomerulonefritis[2]	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Smerter på injektionsstedet; Ikke-hjerterelaterede brystsmerter[1]	Reaktioner på injektionsstedet[2]	
Undersøgelser			Forhøjet laktatdehydrogenase og alkalisk fosfatase[1] Forbigående stigning i leverfunktionsprøver for ALAT og ASAT[1]	

[1] Se afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" nedenfor.

[2] Denne bivirkning er påvist i forbindelse med overvågning efter markedsføring, men ikke observeret i de randomiserede, kontrollerede kliniske studier hos voksne. Frekvensen blev estimeret ud fra en statistisk beregning baseret på 1.576 patienter, der fik pegfilgrastim i ni randomiserede kliniske studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er indberettet ikke almindelige tilfælde af Sweets syndrom, omend underliggende maligne hæmatologiske sygdomme i nogle tilfælde kan spille en rolle.

Der er indberettet ikke almindelige tilfælde af kutan vaskulitis hos patienter, der blev behandlet med pegfilgrastim. Mekanismen bag vaskulitis hos patienter, der får pegfilgrastim, kendes ikke.

Reaktioner på injektionsstedet, herunder erytem (ikke almindelig) og smerter (almindelig) er set ved første behandling eller efterfølgende behandlinger med pegfilgrastim.

Der er indberettet leukocytose (WBC > 100 x 10^9/l) (almindelig) (se pkt. 4.4).

Reversible, lette til moderate forhøjelser i urinsyre og alkalisk fosfatase uden tilknyttede kliniske effekter var ikke almindelige. Reversible, lette til moderate forhøjelser i lactatdehydrogenase uden tilknyttede kliniske effekter var ikke almindelige hos patienter, som fik pegfilgrastim efter cytotoksisk kemoterapi.

Kvalme og hovedpine blev observeret som meget almindelige bivirkninger hos patienter, der fik kemoterapi.

Ikke almindelige tilfælde af forhøjet alaninaminotransferase (ALAT) eller aspartataminotransferase (ASAT) i leverfunktionsprøver er observeret hos patienter, der var i behandling med pegfilgrastim efter cytotoksisk kemoterapi. De forhøjede værdier er forbigående og aftager til baselineniveauerne.

Der er indberettet almindelige tilfælde af trombocytopeni.

Der er observeret øget risiko for MDS/AML efter behandling med pegfilgrastim sammen med kemoterapi og/eller stråleterapi i et epidemiologisk studie med bryst- og lungecancerpatienter (se pkt. 4.4).

Efter markedsføring af produktet er der indberettet tilfælde af kapillærlækage-syndrom i forbindelse med anvendelse af G-CSF. Generelt er disse opstået i forbindelse med fremskredne maligne sygdomme eller sepsis hos patienter, der har fået flere kemoterapeutika, eller som har gennemgået aferese (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Erfaringer med børn og unge er begrænsede. Der er observeret øget hyppighed af alvorlige bivirkninger hos mindre børn i alderen 0-5 år (92%) sammenlignet med større børn på henholdsvis 6-11 og 12-21 år (80% og 67%) og voksne. Den almindeligste indberettede bivirkning var knoglesmerter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V.

4.9 Overdosering

Der er indgivet enkeltdoser på 300 mikrog/kg subkutant til et begrænset antal raske frivillige og patienter med ikke-småcellet lungecancer uden alvorlige bivirkninger. Bivirkningerne svarede til bivirkningerne hos forsøgsdeltagere, der fik lavere doser af pegfilgrastim.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunstimulerende midler, kolonistimulerende faktor; ATC-kode: L03AA13

Cavoley er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

Human granulocytkolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein, der regulerer produktionen og afgivelsen af neutrofile granulocytter fra knoglemarven. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat af rekombinant human G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kDa polyethylen glykol (PEG) molekyle. Pegfilgrastim er en form af filgrastim med forlænget varighed på grund af nedsat renal clearance. Pegfilgrastim og filgrastim er blevet vist at have identiske virkningsmekanismer. De forårsager en udtalt stigning i perifere neutrofile granulocytter indenfor 24 timer med mindre stigninger i monocytter og/eller lymfocytter. På samme måde som med filgrastim, viser neutrofile granulocytter, der er dannet som reaktion på pegfilgrastim, normal eller forstærket funktion påvist via test af den kemotaksiske og fagocyterende funktion. Som med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer har G-CSF *in vitro* vist stimulerende egenskaber på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vækst af myeloide celler, også maligne celler, *in vitro* og lignende effekter kan ses på nogle ikke-myeloide celler *in vitro*.

I to randomiserede, dobbeltblindede, pivotale studier hos patienter med brystkræft i højrisikogrupperne II-IV, der fik myelosupressiv kemoterapi bestående af doxorubicin og docetaxel, reducerede brug af pegfilgrastim, ved dosering en gang per cyklus, varigheden af neutropeni, og incidensen af febril neutropeni på samme måde som blev observeret med daglig administration af filgrastim (median på 11 daglige administrationer). Ved fravær af vækstfaktorstøtte har det været rapporteret, at regimet resulterede i genemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni på 5-7 dage, og en incidens for febril neutropeni på 30-40%.

I et studie (n = 157) hvor der blev brugt en 6 mg fast dosis pegfilgrastim, var genemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni 1,8 dage for pegfilgrastim-gruppen sammenlignet med 1,6 dage for filgrastim-gruppen (forskel på 0,23 dage, 95% CI -0,15; 0,63). Gennem hele studiet var forekomsten af febril neutropeni 13% af patienterne behandlet med pegfilgrastim sammenlignet med 20% af patienterne behandlet med filgrastim (forskel på 7%, 95% CI af -19%; 5%). I et andet studie (n = 310) hvor der benyttedes en vægtjusteret dosis (100 mikrog/kg) var gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni 1,7 dage for pegfilgrastim-gruppen, sammenlignet med 1,8 dage for filgrastim-gruppen (forskel på 0,03 dage, 95% CI -0,36; 0,30). Den samlede forekomst af febril neutropeni var 9% af patienterne behandlet med pegfilgrastim og 18% af patienterne behandlet med filgrastim (forskel på 9%, 95% CI -16,8%; -1,1%).

I et placebokontrolleret, dobbeltblindet studie hos patienter med brystkræft blev virkningen af pegfilgrastim på incidensen af febril neutropeni evalueret efter administration af et kemoterapiregime, som er forbundet med en incidens af febril neutropeni på 10-20% (100 mg/m^2 docetaxel hver tredje uge i 4 cyklusser). 928 patienter blev randomiseret til at modtage enten en enkelt dosis af pegfilgrastim eller placebo ca. 24 timer (dag 2) efter kemoterapibehandlingen i hver cyklus. Incidensen af febril neuropeni var lavere hos patienter, som var randomiseret til at få pegfilgrastim, end hos patienter i placebogruppen (1% imod 17%, p < 0,001). Incidensen af hospitalsindlæggelse og brugen af i.v. infektionshæmmende midler forbundet med en klinisk diagnose af febril neutropeni var lavere i den gruppe, som fik pegfilgrastim, end i placebogruppen (1% imod 14 %, p < 0,001, og 2% imod 10%, p < 0,001).

Et lille (n = 83) fase II randomiseret, dobbeltblindet studie hos patienter, der blev behandlet med kemoterapi for *de novo* akut myeloid leukæmi sammenlignede pegfilgrastim (enkelt dosis på 6 mg) med filgrastim, som blev administreret under induktion af kemoterapi. Mediantiden til helbredelse fra alvorlig neutropeni blev vurderet til 22 dage i begge behandlingsgrupper. Det langsigtede resultat blev ikke undersøgt (se pkt. 4.4).

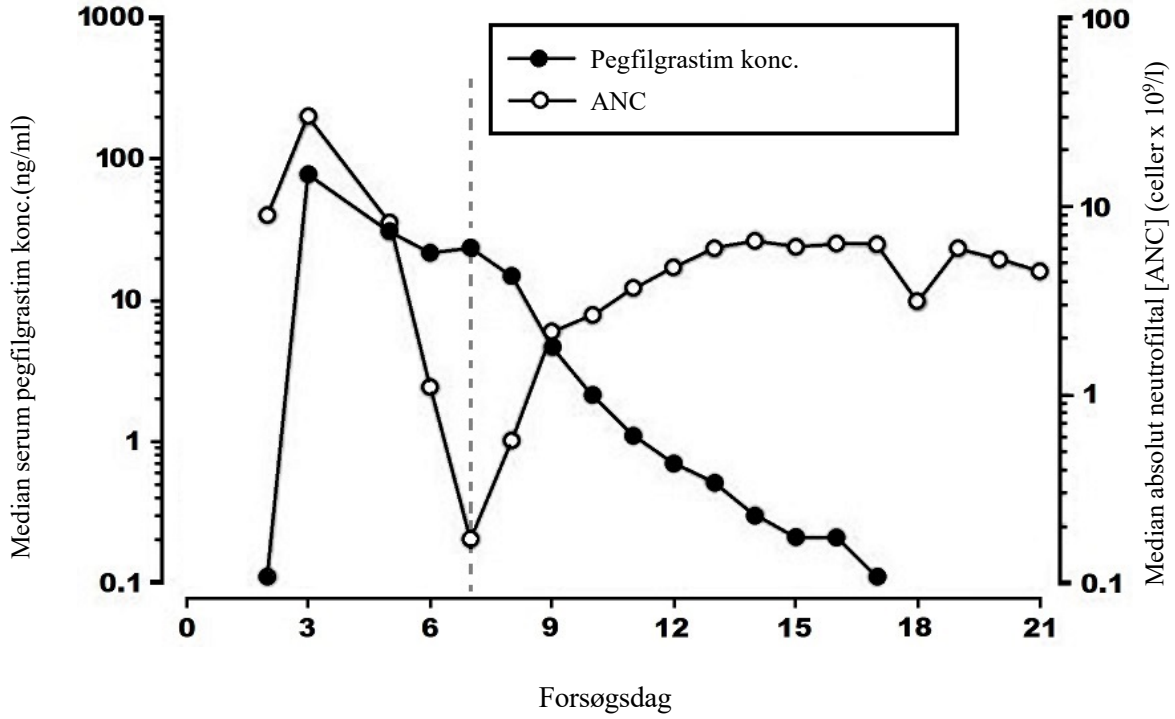
I et randomiseret, åbent, fase II multicenterstudie (n = 37) med pædiatriske patienter med sarkom, som fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter cyklus 1 kemoterapi med vincristin, doxorubicin og cyclophosphamid (VAdriaC/IE), blev der observeret længere varighed af svær neutropeni (neutrofiler < 0,5 x 10^9/L) hos mindre børn i alderen 0-5 år (8,9 dage) sammenlignet med større børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis 6 dage og 3,7 dage) og voksne. Desuden blev der observeret øget forekomst af febril neutropeni hos mindre børn i alderen 0-5 år (75%) sammenlignet med større børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis 70% og 33%) og voksne (se pkt. 4.8 og 5.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter en enkelt subkutan dosis af pegfilgrastim forekommer den maksimale serumkoncentration af pegfilgrastim 16 til 120 timer efter dosering, og serumkoncentrationer af pegfilgrastim opretholdes gennem perioden med neutropeni efter myelosuppressiv kemoterapi. Eliminationen af pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dosis; serumclearance af pegfilgrastim falder med stigende dosis. Pegfilgrastim bliver tilsyneladende hovedsagligt elimineret ved neutrofilmedieret clearance, som bliver mættet ved højere doser. I overensstemmelse med en selvregulerende clearancemekanisme falder serumkoncentrationen af pegfilgrastim hurtigt ved begyndelsen af neutrofil gendannelse (se Figur 1).

Figur 1: Profil over median pegfilgrastim serumkoncentration og absolut neutrofiltal (ANC) hos

kemoterapi-behandlede patienter efter en enkelt 6 mg injektion



På grund af den neutrofil-medierede clearancemekanisme forventes farmakokinetikken for pegfilgrastim ikke at blive påvirket af nedsat nyre- eller leverfunktion. I et åbent enkeltdosisforsøg (n = 31) havde forskellige stadier af nedsat nyrefunktion, herunder terminal nyresygdom, ingen virkning på pegfilgrastims farmakokinetik.

Ældre

Begrænsede data indikerer at farmakokinetikken for pegfilgrastim hos ældre forsøgspersoner (> 65 år) er tilsvarende den hos voksne.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for pegfilgrastim blev undersøgt hos 37 pædiatriske patienter med sarkom, som fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter VAdriaC/IE-kemoterapi. Den yngste aldersgruppe (0-5 år) havde en højere middeleksponering for pegfilgrastim (AUC) (± standarddeviation) (47,9 ± 22,5 mikrog·t/ml) end ældre børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis 22,0 ± 13,1 mikrog·t/ml og 29,3 ± 23,2 mikrog·t/ml) (se pkt. 5.1). Bortset fra den yngste aldersgruppe (0-5 år) var middeleksponeringen for pegfilgrastim (AUC) hos pædiatriske patienter den samme som for voksne patienter med højrisiko-brystcancer stadie II-IV, der fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter kemoterapi med doxorubicin/docetaxel (se pkt. 4.8 og 5.1).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data fra konventionelle studier med gentaget dosistoksicitet viste de forventede farmakologiske effekter inklusive stigning i leukocyttallet, myeloid hyperplasi i knoglemarven, ekstramedullær hæmatopoiese og forstørrelse af milten.

Der blev ikke observeret nogle bivirkninger hos afkommet fra gravide rotter som har fået pegfilgrastim subkutant, men hos kaniner er pegfilgrastim vist at medføre embryo/føetal toksicitet (tab af embryo) ved kumulative doser, der var cirka fire gange højere end den anbefalede dosis til mennesker. Embryo/føetal toksicitet blev ikke observeret hos drægtige kaniner, der var blevet eksponeret for doser, der svarer til den anbefalede dosis til mennesker. I rottestudier er det blevet vist, at pegfilgrastim kan passere placenta. Rottestudier viste, at reproduktionsevne, fertilitet, brunstcyklus,

dage mellem pardannelse og coitus samt intrauterin overlevelse var upåvirket af pegfilgrastim, der blev indgivet subkutant. Relevansen af disse observationer for mennesker er ikke kendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumacetat
Sorbitol
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler, især med "natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) opløsning til injektion.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 ºC – 8 ºC).

Cavoley kan udsættes for stuetemperatur (ikke over 25 °C) i højst en enkelt periode på op til 72 timer, hvilket ikke påvirker Cavoleys stabilitet negativt.

Må ikke fryses. Tilfældig udsættelse for frostgrader i en enkelt periode på 72 timer påvirker ikke Cavoleys stabilitet negativt.

Opbevar den fyldte sprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med en gummiprop, en stempelstang, en injektionsnål i rustfrit stål og en kanylehætte i gummi med automatisk kanyleafskærmning.

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Pakningsstørrelse på en fyldt injektionssprøjte.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før administration bør Cavoley-opløsningen undersøges visuelt for partikler. Kun en opløsning, der er klar og farveløs, bør injiceres.

Når du bruger den manuelle fyldte injektionssprøjte, skal du lade den fyldte injektionssprøjte nå stuetemperatur, før du injicerer.

Voldsom omrystning kan medføre, at pegfilgrastim aggregerer og dermed bliver biologisk inaktivt.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CuraTeQ Biologics s.r.o.
Trtinova 260/1,
Prag, 19600,
Tjekkiet

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2066/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Detaljerede oplysninger om dette lægemiddel er tilgængelige på webstedet for Det Europæiske Lægemiddelagentur https://www.ema.europa.eu.

BILAG II

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

CuraTeQ Biologics Private Limited,
Survey No. 77/78, Indrakaran Village,
Hyderabad 502329,
Indien

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU- referencedatoer (EURD-listen), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:
- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cavoley 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
pegfilgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning (10 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 (E432), og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Læs indlægssedlen inden håndtering af den fyldte injektionssprøjte**.**

Undgå voldsom omrystning

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CuraTeQ Biologics s.r.o,
Trtinova 260/1,
Prag 19600,
Tjekkiet

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2066/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Cavoley 6 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

SPRØJTEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Cavoley 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Pegfilgrastim
SC

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,6 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cavoley 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
pegfilgrastim

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Cavoley til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se pkt. 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse ?
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cavoley ?
3. Sådan skal du bruge Cavoley ?
4. Bivirkninger
5. Opbevaring ?
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse ?

Cavoley indeholder det aktive stof pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein, der produceres ved hjælp af bioteknologi i bakterier, der kaldes for *E. coli.* Det tilhører en gruppe proteiner, der hedder cytokiner, og ligner meget et naturligt protein (granulocytkoloni-stimulerende faktor), som kroppen selv producerer.

Cavoley bruges til at reducere varigheden af neutropeni (lavt antal hvide blodlegemer) og forekomsten af febril neutropeni (lavt antal hvide blodlegemer med feber), som kan forårsages af brugen af cytotoksisk kemoterapi (medicin, der ødelægger hurtigt voksende celler), hos voksne i alderen 18 år og derover. Hvide blodlegemer er vigtige, idet de hjælper din krop med at bekæmpe infektion. Disse celler er meget modtagelige for effekterne af kemoterapi, hvilket kan medføre, at antallet af disse celler i din krop mindskes. Hvis antallet af hvide blodlegemer falder til et lavt niveau, er der risiko for, at der ikke er nok celler tilbage i kroppen til at bekæmpe bakterier, og du kan have en øget risiko for infektion.

Din læge har ordineret Cavoley til dig for at støtte din knoglemarv (hvor blodceller dannes) til at producere flere hvide blodlegemer, der hjælper din krop med at bekæmpe infektion.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cavoley ?

Brug ikke Cavoley

- hvis du er allergisk over for pegfilgrastim, filgrastim, eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cavoley, (angivet i pkt. 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Cavoley:

- hvis du får en allergisk reaktion, herunder svaghedsfølelse, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet (anafylaksi), rødme, hududslæt og kløende områder på huden hvis du får hoste, feber og åndedrætsbesvær. Det kan være et tegn på *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS, shocklunge).
- hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger eller en kombination af disse bivirkninger:
  - hævelse eller oppustethed, som kan være forbundet med sjældnere vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedsfølelse samt en generel følelse af træthed.

  Dette kan være symptomer på en tilstand, der kaldes for "kapillærlækage-syndrom", som får blodet til at lække fra de små blodkar ud i kroppen. Se pkt. 4.
- hvis du får smerter øverst i maveregionen eller smerter ved det nederste af skulderen. Det kan være tegn på problemer med milten (forstørret milt).
- hvis du for nylig har haft en alvorlig lungebetændelse (pneumoni), væske i lungerne (lungeødem), inflammation (betændelseslignende reaktion) i lungerne (interstitiel lungesygdom) eller du har fået taget røntgenbilleder af brystet, der viste unormale forhold (lungeinfiltration).
- hvis du er klar over, at du har ændrede blodtal (for eksempel en stigning i hvide blodlegemer eller blodmangel (anæmi)) eller fald i antallet af blodplader, hvilket reducerer blodets evne til at størkne (trombocytopeni). Din læge vil muligvis overvåge dig nøjere.
- hvis du har seglcelleanæmi. Din læge vil muligvis overvåge din tilstand nøjere.
- er patient med bryst- eller lungekræft, da Cavoley i kombination med kemoterapi og/eller stråleterapi kan øge Deres risiko for en blodsygdom, som er et forstadie til kræft, og som kaldes myelodysplastisk syndrom (MDS), eller en form for blodkræft, som kaldes akut myeloid leukæmi (AML). Symptomerne kan omfatte træthed, feber og tendens til blå mærker eller blødning.
- hvis du pludselig får symptomer på allergi, for eksempel udslæt, kløe eller kløende udslæt på huden (nældefeber), hævelse i ansigt, læber, tunge eller andre dele af kroppen, stakåndethed, hvæsende vejrtrækning eller vejrtrækningsbesvær, kan det være tegn på en alvorlig allergisk reaktion.
- hvis du har betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blodet fra hjertet ud i kroppen). Der er indberettet sjældne tilfælde af dette hos kræftpatienter og raske donorer. Symptomerne kan omfatte feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede betændelsesmarkører. Fortæl det til lægen, hvis du oplever disse symptomer.

Din læge vil regelmæssigt kontrollere dit blod og urin, da Cavoley kan beskadige de bittesmå filtre i nyrerne (glomerulonefritis).

Der er rapporteret om alvorlige hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom) ved brug af pegfilgrastim. Stop med at bruge Cavoley, og søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af de symptomer, der er beskrevet i pkt. 4.

Du bør tale med din læge om din risiko for at udvikle blodkræft. Hvis du har udviklet eller sandsynligvis vil udvikle blodkræft, bør du ikke bruge Cavoley, medmindre din læge har bedt dig om det.

Børn og unge

Cavoley anbefales ikke til brug hos børn og unge på grund af utilstrækkelige oplysninger om sikkerhed og virkning.

Brug af anden medicin sammen med Cavoley

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at få blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Cavoley er ikke blevet testet på gravide kvinder. Derfor kan din læge beslutte, at du ikke bør bruge dette lægemiddel. Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis du:
- er gravid,
- har mistanke om, at du er gravid, eller
- planlægger at blive gravid.

Du skal informere din læge, hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Cavoley. Medmindre din læge har sagt andet, skal du holde op med at amme, hvis du bruger Cavoley.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Cavoley har ingen eller kun ubetydelig virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Cavoley indeholder sorbitol (E420) og natriumacetat

Dette lægemiddel indeholder 30 mg sorbitol i hver fyldt injektionssprøjte, svarende til 50 mg/ml.

Dette lægemiddel indeholder mindre end en mmol (23 g) natrium pr. 6 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Cavoley indeholder polysorbat 20 (E432)

Dette lægemiddel indeholder 0,02 mg polysorbat 20 i hver fyldt sprøjte.
Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til din læge, hvis du har kendte allergier**.**

3. Sådan skal du bruge Cavoley ?

Brug altid Cavoley nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, bør du spørge lægen eller apotekspersonalet. Den anbefalede dosis er én 6 mg subkutan indsprøjtning (indsprøjtning under huden) ved anvendelse af en fyldt injektionssprøjte. Indsprøjtningen bør gives mindst 24 timer efter din sidste dosis kemoterapi ved afslutningen af hver kemoterapi-cyklus.

Hvis du selv skal foretage injektion med Cavoley

Din læge kan beslutte, at det vil være praktisk for dig, hvis du selv injicerer Cavoley. Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du tager en injektion. Prøv ikke selv at injicere, hvis du ikke er blevet undervist i det.

Læs sidste afsnit i denne indlægsseddel for at få yderligere vejledning i, hvordan du selv injicerer Cavoley.

Ryst ikke Cavoley kraftigt, da det kan påvirke dets virkning.

Hvis du har brugt for meget Cavoley

Kontakt din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brugt for meget Cavoley.

Hvis du har glemt at indsprøjte Cavoley

Hvis du injicerer dig selv og har glemt en dosis Cavoley, skal du kontakte din læge for at aftale, hvornår du skal injicere den næste dosis. Hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af dette lægemiddel, kan du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Fortæl det straks til din læge, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:
- hævelse eller væskeophobning, der kan være forbundet med mindre hyppig vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedsfølelse samt en generel følelse af træthed. Disse symptomer opstår generelt hurtigt.

Det kan være symptomer på en ikke almindelig tilstand (kan ramme op til 1 ud af 100 personer), der kaldes for "kapillærlækage-syndrom", som medfører, at der siver blod fra de små blodkar ud i kroppen. Denne tilstand kræver øjeblikkelig behandling.

Meget almindelige bivirkninger (kan ramme flere end 1 ud af 10 personer):
- smerter i knoglerne. Din læge vil fortælle dig, hvad du kan tage for at lindre knoglesmerterne.
- kvalme og hovedpine.

Almindelige bivirkninger (kan ramme op til 1 ud af 10 personer):
- smerte ved injektionsstedet.
- generel ømhed og smerter i led og muskler.
- der kan forekomme forandringer i blodet, men de vil blive opdaget ved de rutinemæssige blodprøver. Antallet af hvide blodlegemer kan blive kortvarigt forøget. Antallet af blodplader kan blive reduceret, hvilket kan medføre blå mærker.

Ikke almindelige bivirkninger (kan ramme op til 1 ud af 100 personer):
- allergi-lignende reaktioner, herunder rødmen, hududslæt og kløende hævelser af huden
- alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi (svaghed, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet).
- forstørret milt.
- bristet milt (miltruptur). Nogle tilfælde af miltruptur var dødelige. Det er vigtigt, at du kontakter lægen med det samme, hvis du får smerter i den øverste venstre side af maven eller op mod venstre skulder, da dette kan skyldes problemer med milten.
- åndedrætsproblemer. Hvis du får hoste, feber og åndedrætsbesvær, skal du kontakte lægen.
- Sweets syndrom (blommefarvede, hævede og smertefulde læsioner på lemmer og nogle gange i ansigtet og på halsen i forbindelse med feber) er forekommet, men kan være forårsaget af andre faktorer.
- kutan vaskulitis (irritation eller betændelse i blodkarrene i huden).
- beskadigelse af de bittesmå filtre i nyrerne (glomerulonefritis).
- rødme på injektionsstedet.
- ophostning af blod (hæmoptyse)
- blodsygdomme (myelodysplastisk syndrom [MDS] eller akut myeloid leukæmi [AML]).

Sjældne bivirkninger (kan ramme op til 1 ud af 1000 personer):
- betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blod fra hjertet ud i kroppen), se pkt. 2.
- blødning fra lungen (pulmonal blødning)
- Stevens-Johnsons syndrom, som kan vise sig som rødlige pletter, der ligner målskiver eller cirkler og ofte har blærer i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, øjnene eller på kønsorganerne, og som eventuelt starter med feber eller influenzalignende symptomer. Stop med at bruge Cavoley, hvis du udvikler disse symptomer, og søg øjeblikkeligt lægehjælp eller kontakt lægen. Se også pkt. 2.

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejerske. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring ?

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og på injektionssprøjtens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 ºC – 8 ºC).

Du må tage Cavoley ud af køleskabet og opbevare det ved stuetemperatur (ikke over 25 ºC) i højst tre dage. I det øjeblik en sprøjte tages ud af køleskabet, og har nået stuetemperatur (ikke over 25 ºC), skal den anvendes inden for tre dage.

Må ikke nedfryses. Cavoley kan bruges, hvis det utilsigtet fryses i en enkelt periode, hver under 72 timer.

Opbevar den fyldte sprøjte i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det er grumset eller at der er partikler i det.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cavoley indeholder:

- Aktivt stof: pegfilgrastim. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml opløsning.
- De øvrige indholdsstoffer er natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 (E432), og vand til injektionsvæsker. Se pkt. 2, “Cavoley indeholder sorbitol (E420) polysorbate 20 (E432) og natrium.”

Udseende og pakningsstørrelser ?
Cavoley er en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (6 mg/0,6 ml).

Hver pakke indeholder en fyldt glassprøjte med en stempelprop af gummi, en stempelstang, en påsat rustfri stålkanyle og en kanylehætte. Sprøjten leveres i en plastbakke.

Sprøjterne er forsynet med en automatisk kanylebeskyttelse.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

CuraTeQ Biologics s.r.o,
Trtinova 260/1, Cakovice,
19600, Prag,
Tjekkiet

Fabrikant

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien
Aurobindo NV/SA
Tel/Tél: +32 24753540

България
STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Česká republika
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Danmark
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Deutschland
STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ελλάδα
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

España
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

France
EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska
STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Lietuva
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Luxembourg/Luxemburg
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Magyarország
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Malta
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Nederland
Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Österreich
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Polska
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Portugal
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

România
STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Ireland
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ísland
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Italia
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Κύπρος
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Latvija
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenija
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenská republika
STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Sverige
Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

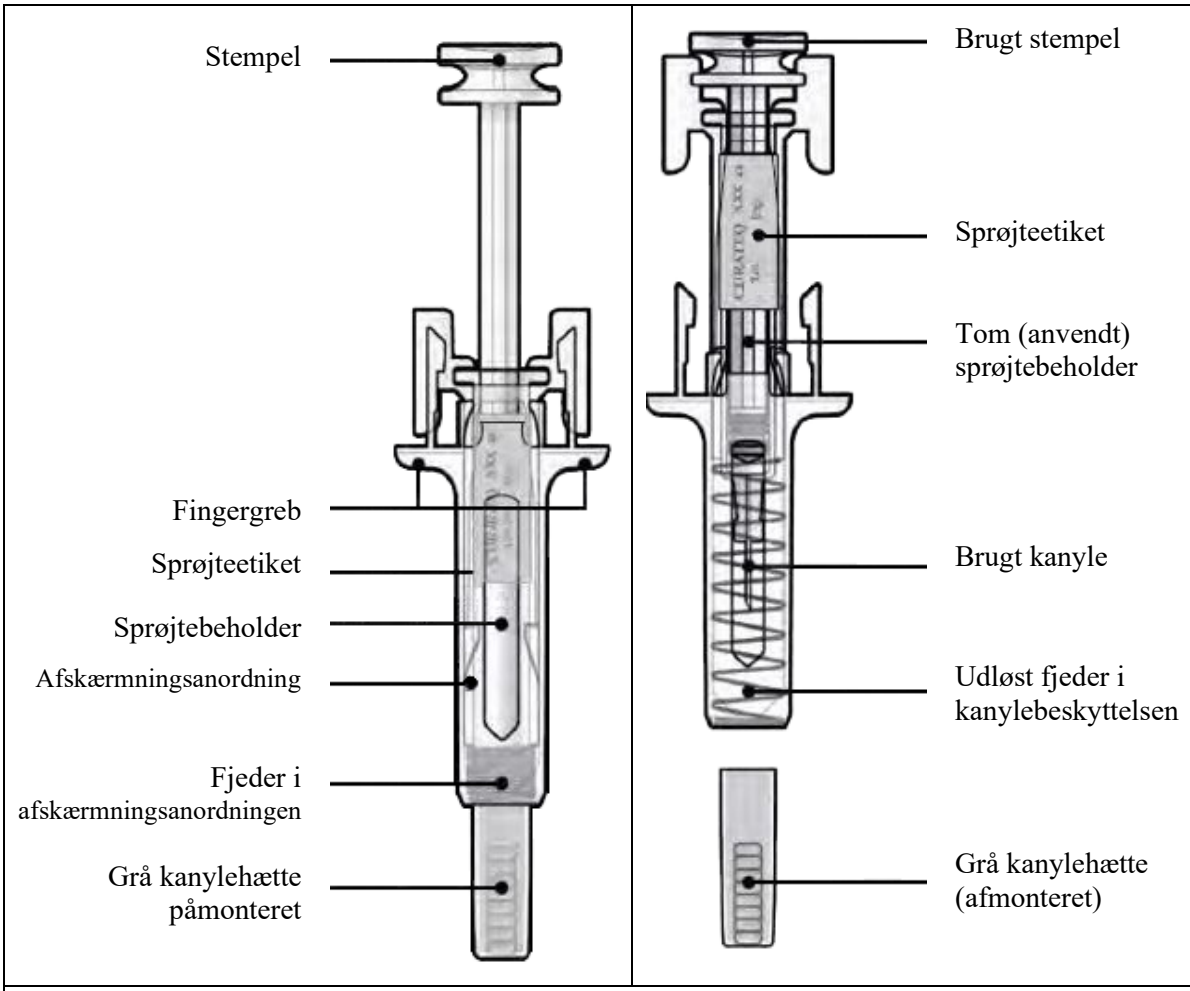
Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysnisnger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

BRUGERVEJLEDNING:

VEJLEDNING TIL DELENE	
INDEN BRUG	EFTER BRUG



Vær forsigtig: Undgå kontakt med stemplet og kanylen under klargøring af sprøjten.
Afskærmningsanordningen aktiveres normalt ved tryk fra stemplet på sprøjten.

VIGTIGT

Læs disse vigtige informationer, inden du bruger den forfyldte Cavoley-injektionssprøjte med automatisk kanylebeskyttelse:

- Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv injektionen, medmindre du har fået oplæring af din læge eller sundhedspersonalet.
- Cavoley gives som en injektion i vævet lige under huden (subkutan injektion).

Tag **ikke** kanylehætten af den forfyldte injektionssprøjte, før du er klar til at foretage injektionen.
Brug **ikke** den forfyldte injektionssprøjte, hvis du har tabt den på en hård overflade. Brug en ny forfyldt injektionssprøjte og kontakt din læge eller sundhedspersonalet.
Forsøg **ikke** at aktivere den forfyldte injektionssprøjte inden injektionen.
Forsøg **ikke** at tage den gennemsigtige afskærmningsanordning af den forfyldte injektionssprøjte.

Kontakt din læge eller sundhedspersonalet, hvis du har spørgsmål.

Trin 1: Forberedelse	
A	Tag bakken med den fyldte injektionssprøjte ud af pakningen og saml de ting sammen, der skal bruges til injektionen: afspritningsservietter, vat eller gazekompresser, plaster og en kanylebeholder (følger ikke med).

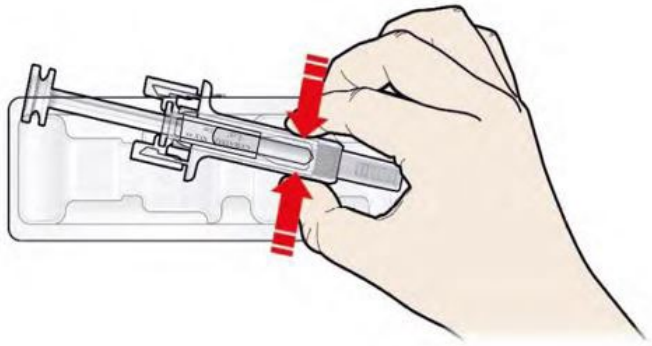
Lad den fyldte injektionssprøjte ligge ved stuetemperatur i cirka 30 minutter. Det vil gøre injektionen mere behagelig. Vask dine hænder grundigt med vand og sæbe.

Anbring den fyldte injektionssprøjte og de øvrige materialer på en ren, veloplyst overflade.

Opvarm **ikke** den fyldte injektionssprøjte ved hjælp af en varmekilde, som fx varmt vand eller mikrobølgeovn.
Lad **ikke** den fyldte injektionssprøjte ligge i direkte sollys.
Ryst **ikke** den fyldte injektionssprøjte.
Opbevar de fyldte injektionssprøjter utilgængeligt for børn.

B	Advarsel/forholdsregel: Kontroller, at der ikke er partikler eller væske inde i pakken. I tvivlstilfælde må du IKKE åbne denne pakke; tag en anden pakke i stedet.

C	Advarsel/forholdsregel: Løft IKKE produktet i stemplet eller kanylens afskærmning. Tag fat i den fyldte sprøjtes afskærmningsanordning for at fjerne den fyldte sprøjte fra plastbakken.



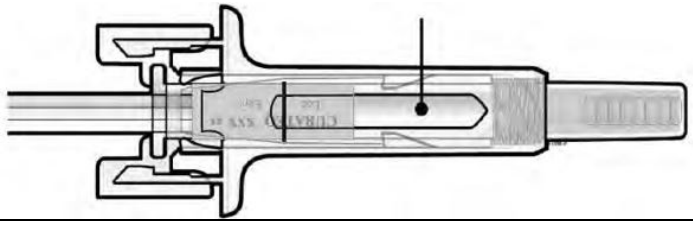
D	**Fjern den fyldte injektionssprøjte fra plastbakken som vist**

Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis:

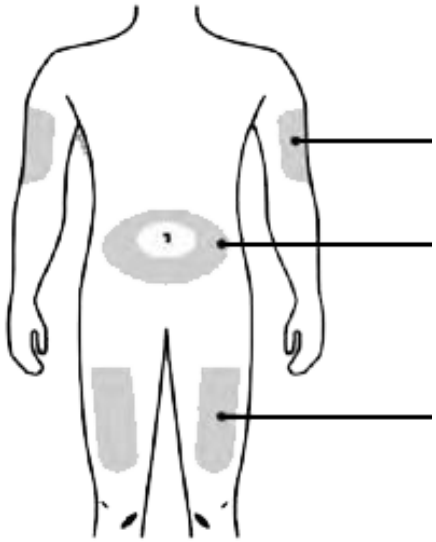
- Lægemidlet er uklart, eller der er partikler i den. Det skal være en klar og farveløs væske.
- Der er dele, som ser ud til at være revnede eller ødelagte.
- Den grå kanylehætte mangler eller er ikke sat ordentligt på.
- Kanylehætten mangler eller er ikke sat ordentligt på.
- Udløbsdatoen, der er trykt på etiketten, er overskredet (den sidste dag i den viste måned er passeret).

Hvis noget af ovenstående forventes, skal du kontakte din læge eller sundhedsperson.

Lægemiddel



Trin 2: Klargøring	
A	Vask dine hænder grundigt. Klargør og afrens injektionsstedet.



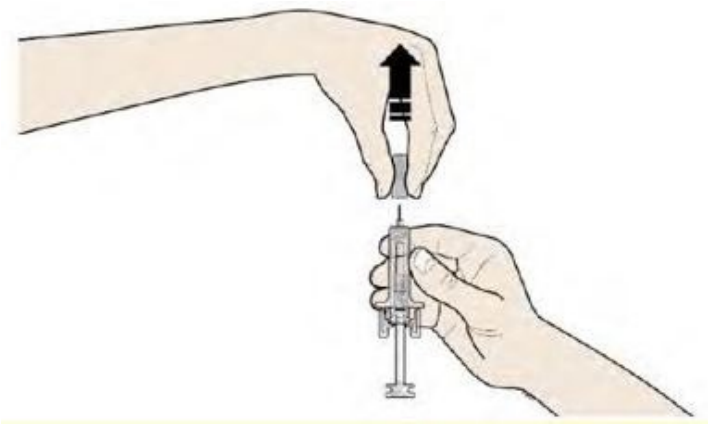
Du kan bruge:

- den øverste del af lårene
- maven, bortset fra et område på 5 cm omkring navlen
- forsiden af overarmen (kun, hvis en anden person giver dig injektionen)

Afrens injektionsstedet med en afspritningsserviet. Lad huden tørre.

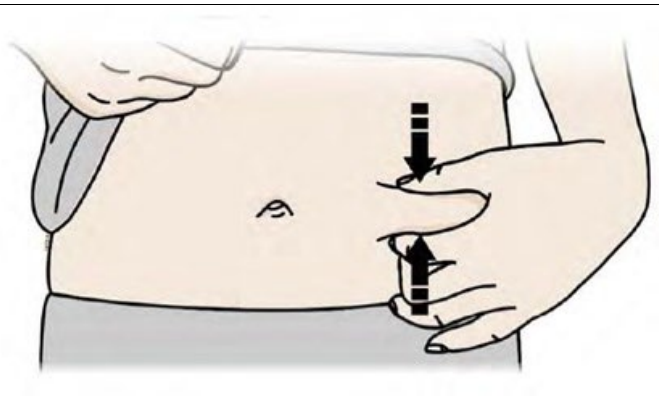
Rør **ikke** ved injektionsstedet inden injektionen.
Giv **ikke** injektionen på steder, hvor huden er øm, forslået, rød eller hård. Undgå at injicere på steder, hvor der er ar eller strækmærker.

B	Træk forsigtigt den grå kanylehætte lige ud og væk fra kroppen.



Advarsel/forholdsregel: Du må IKKE dreje kanylebeskyttelsen eller røre ved kanylen eller stemplet. Træk kanyleafskærmningen lige af som vist, og håndter afskærmningen for at undgå skader eller bøjning.

C	Tag fat i huden på injektionsstedet, så der dannes en fast fold.



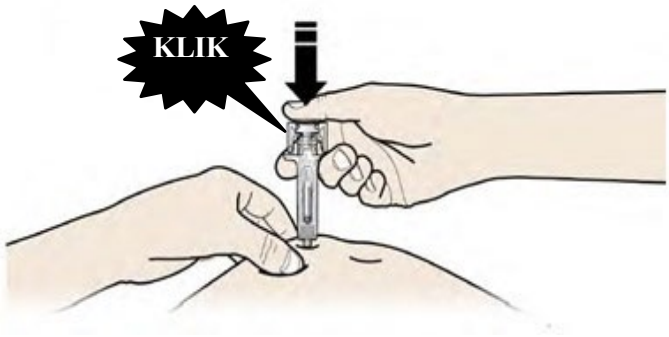
Advarsel/forholdsregel: Det er vigtigt, at huden også klemmes sammen under injektionen.

Trin 3: Injektion	
A	Bliv ved med at holde sammen på huden. STIK kanylen ind i huden. Tryk på stemplet, mens du tager fat i fingerflangerne.



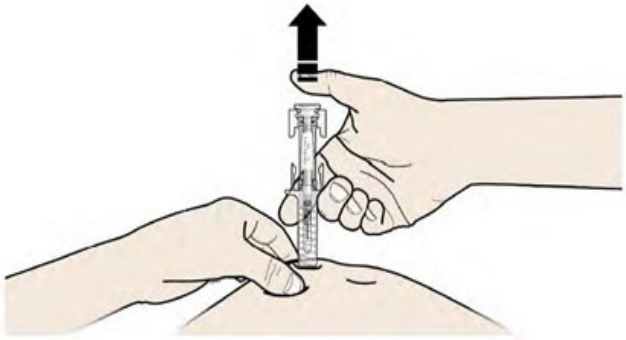
Advarsel/forholdsregel: Rør **ikke** ved det afrensede område af huden

B	PRES stemplet ned med et langsomt og konstant tryk, indtil du mærker eller hører et ”klik”. Pres hele vejen ned gennem ”klikket”. Hele dosis skal indgives for at udløse beskyttelsen.



Forholdsregler: Det er vigtigt at trykke ned gennem ”klikket” for at afgive hele dosis.

C	GIV SLIP med tommelfingeren. LØFT derefter sprøjten væk fra huden.



Når stemplet slippes, dækker den forfyldte sprøjtes afskærmning injektionskanylen på en sikker måde.

Advarsel/forholdsregel: Sæt ikke kanylehætten tilbage på brugte forfyldte sprøjte.
Hvis afskærmningen ikke er aktiveret eller kun delvist aktiveret, skal du kassere produktet – uden at sætte kanylehætten på igen.

Kun for læger og sundhedspersoner

Navnetpå det administrerede produktskal tydeligt noteres i patientjournalen.

Trin 4: Afslut	
A	Bortskaf den brugte forfyldte sprøjte og andet udstyr i en beholder til spidse genstande.



Lægemidler skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer. Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

Opbevar sprøjter og kanylebøtte utilgængeligt for børn.

Advarsler:

Den forfyldte injektionssprøjte må **ikke** genbruges.

B	Undersøg injektionsstedet.

Tryk en tot vat eller et gazekompres ned på injektionsstedet, hvis det bløder. Gnid **ikke** på injektionsstedet. Sæt om nødvendigt et plaster på.