

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

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

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cegfila 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt sprøjte 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 sprøjte indeholder 30 mg sorbitol (E420).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.
Klar, farveløs injektionsvæske, opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

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

4.2 Dosering og administration

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

Dosering

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

Specielle populationer

Pædiatrisk population

Cegfilas 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.

Patienter med nedsat nyrefunktion

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

Administration

Cegfila injiceres subkutan. 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 øge sporbarheden af biologiske lægemidler skal præparatnavnet og batchnummeret på det administrerede lægemiddel tydeligt noteres i patientjournalen.

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 Cegfila er dog ikke blevet fastslået ved AML, og skal derfor anvendes med forsigtighed i denne patientpopulation.

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

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

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

Cegfila sikkerhed og virkning er ikke blevet undersøgt hos patienter i behandling med højdosis kemoterapi. Dette lægemiddel bør ikke anvendes til at øge dosis af cytotoxisk 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 Cegfila 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 granulocytolonistimulerende faktor, 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 trombocytopeni og anæmi, da fuld dosis myelosuppressiv kemoterapi opretholdes efter foreskrevet skema. Der anbefales derfor regelmæssig kontrol af trombocytallet og hæmatokritværdien. Der skal udvises særlig forsigtighed ved indgift af kemoterapeutika (monoterapi eller som kombinationer), der vides at forårsage alvorlig trombocytopeni.

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 Cegfila 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

Leukocytal (WBC) på $100 \times 10^9/l$ eller højere er set hos mindre end 1 % af patienter, behandlet med Pegfilgrastim. Der er ikke blevet rapporteret nogen uønskede hændelser, der direkte kan tilskrives denne grad af leukocytosis. 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 leukocytallet overstiger $50 \times 10^9/l$ 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. Cegfila skal seponeres permanent hos patienter med klinisk signifikant overfølsomhed. Cegfila 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 sjældent 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 aortitis 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 pkt. 4.8).

Andre advarsler

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

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

Dette lægemiddel indeholder 30 mg sorbitol i hver fyldte 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.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 6 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den potentielle sensitivitet af hurtigt delende myeloide celler over for cytotoxisk kemoterapi, bør Cegfila administreres mindst 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniske studier er Pegfilgrastim blevet givet uden risiko 14 dage før kemoterapi. Samtidig anvendelse af Cegfila 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.

Cegfilas 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). Cegfila 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 Cegfila 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

Cegfila 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 [$\geq 1/10$]) og muskuloskeletale smerter (almindelig). 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 [$\geq 1/1.000$ 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 granulocytolonistimulerende faktor, med frekvensen "ikke almindelig" ($\geq 1/1.000$ 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 *Acute Respiratory Distress Syndrome* (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.

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)	Meget sjælden (< 1/10.000)
Blod og lymfesystem		Trombocytopeni ¹ Leukocytose ¹	Seglcellekrise ² ; Splénomegali ² ; Miltruptur ²		
Immunsystemet			Overfølsomhedsreaktioner Anafylaksi		
Metabolisme og ernæring			Stigning i urinsyre		
Nervesystemet	Hovedpine ¹				
Vaskulære sygdomme			Kapillærlækage-syndrom ¹	Aortitis	
Luftveje, thorax og mediastinum			<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> (ARDS) ² ; Pulmonale bivirkninger (interstitiel pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose) Hæmoptyse	Lungeblødning	
Mave-tarmkanalen	Kvalme ¹				
Hud og subkutane væv			Sweets syndrom (akut febril dermatose) ^{1,2} ; Kutan vaskulitis ^{1,2}	Stevens-Johnsons syndrom	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Knogle-smerter	Muskuloskeletale smerter (myalgi, artralgi, ekstremitets-smerter, rygsmerte, muskuloskeletale smerter, nakkesmerter)			
Nyrer og urinveje			Glomerulonefritis ²		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Smerter på injektionsstedet; Ikke-hjerte-relaterede brystsmerte 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, der udgjorde grundlaget for markedsføringstilladelsen. 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 ($WBC > 100 \times 10^9/l$) (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 cytotoxisk kemoterapi.

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

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

Der er indberettet almindelige tilfælde af trombocytopeni.

Efter markedsføring af produktet er der indberettet tilfælde af kapillærlækage-syndrom i forbindelse med anvendelse af granulocytolonistimulerende faktor. 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

Der er kun begrænset erfaring med anvendelse til børn. 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 sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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

Cegfila er et biosimilært lægemiddel. Du kan finde yderligere oplysninger 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, dobbelt-blindede, pivotale studier hos patienter med brystkræft i højrisikogrupperne II-IV, der fik myelosuppressiv 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 gennemsnitlig 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 gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni 1,8 dage for pegfilgrastim-gruppen sammenlignet med 1,6 dage for filgrastim-gruppen (forskul 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 (forskul på 7 %, 95 % CI af -19 %; 5 %). I et andet studie (n = 310) hvor der benyttedes en vægtjusteret dosis (100 µg/kg) var gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni 1,7 dage for pegfilgrastim-gruppen, sammenlignet med 1,8 dage for filgrastim-gruppen (forskul 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 (forskul på 9 %, 95 % CI -16,8 %; -1,1 %).

I et placebokontrolleret dobbelt-blindet 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/m² docetaxel hver 3. uge i 4 cykler). 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 neutropeni 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 dobbelt-blindet 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

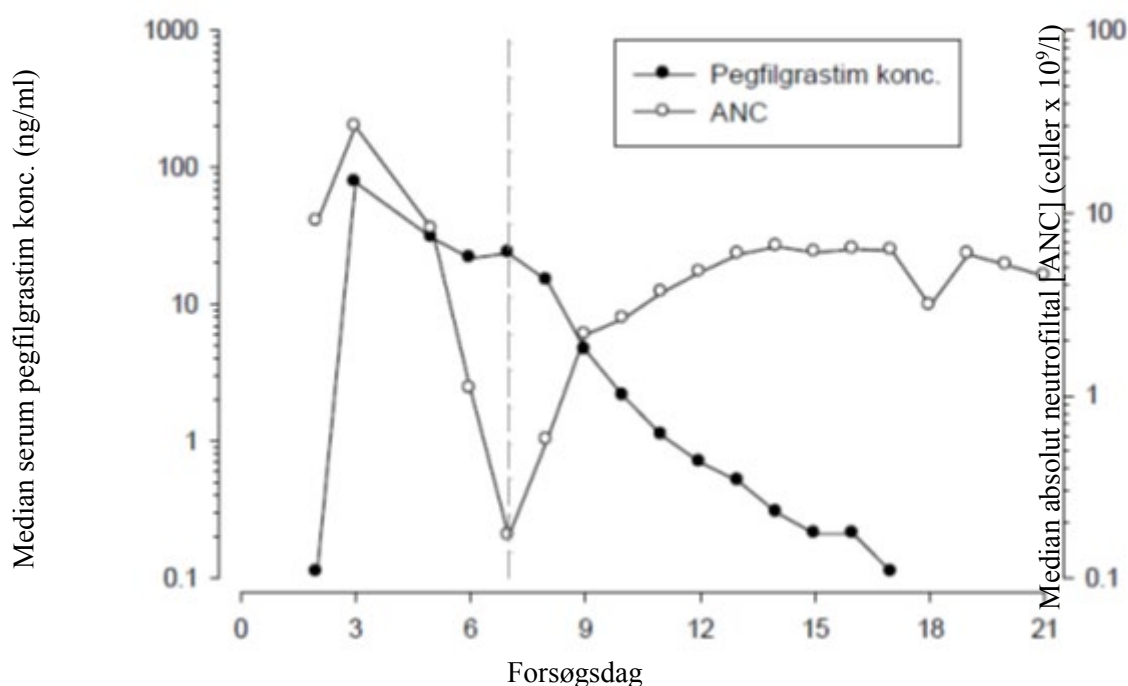
alvorlig neutropeni blev vurderet til 22 dage i begge behandlingsgrupper. Det langsigtede resultat blev ikke undersøgt (se pkt. 4.4).

I et randomiseret, åbent, fase II multicenterstudie (n = 37) med pædiatriske patienter med sarkom, som fik 100 µg pegfilgrastim/kg efter cyklus 1 kemoterapi med vincristin, doxorubicin og cyclophosphamid (VAdriaC/IE), blev der observeret længere varighed af svær neutropeni (neutrofiler $< 0,5 \times 10^9$) 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 neutrofilal (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 µg pegfilgrastim/kg efter VAdriaC/IE-kemoterapi. Den yngste aldersgruppe (0-5 år) havde en højere middeleksponering for pegfilgrastim (AUC) (\pm standarddeviation) ($47,9 \pm 22,5$ µg·t/ml) end ældre børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis $22,0 \pm 13,1$ µg·t/ml og $29,3 \pm 23,2$ µg·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 µg pegfilgrastim/kg efter kemoterapi med doxorubicin/docetaxel (se pkt. 4.8 og 5.1).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data fra konventionelle studier med gentaget dosistoksicitet viste de forventede farmakologiske effekter inklusive stigning i leukocytaltallet, 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 4 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 Hjælpemidler

Natriumacetat*
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker
Saltsyre (til justering af pH)
Natriumhydroxid (til justering af pH)

* Natriumacetat er fremstillet ved at blande natriumacetattrihydrat med eddikesyre.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler, især ikke med natriumchloridopløsninger.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2° C – 8° C).

Cegfila kan udsættes for stuetemperatur (ikke over 30° C) i maksimalt en enkelt periode på op til 96 timer. Cegfila opbevaret ved stuetemperatur i mere end 96 timer skal kasseres.

Må ikke nedfryses. Utsigtet eksponering for frysende temperaturer i 2 enkeltperioder, hver på under 72 timer, påvirker ikke Cegfilas stabilitet negativt.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en brombutyl gummiprop og en kanyle af rustfrit stål med automatisk kanylebeskyttelse.

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Pakningsstørrelse på 1 stk. fyldt injektionssprøjte i en blisterpakning.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

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

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

Lad den fyldte injektionssprøjte få stuetemperatur før injektion.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited,
Millbank House, Arkle Road,
Sandyford Industrial Estate, Dublin 18,
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1409/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19 December 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://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

3P BIOPHARMACEUTICALS SL
C/ Mocholi 2, Poligono Industrial Mocholi
31110 Noain
Spanien

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

PharmaKorell GmbH
Georges-Köhler-Str. 2,
79539 Loerrach
Tyskland

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 periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

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 TIL SPRØJTE I BLISTERPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cegfila 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 (10 mg/ml) injektionsvæske, opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med automatisk kanylebeskyttelse (0,6 ml).

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til engangsbrug.

Subkutan anvendelse.

Vigtigt: Læs indlægssedlen inden håndtering af den fyldte injektionssprøjte.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Undgå voldsom omrytning.

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**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited,
Millbank House, Arkle Road,
Sandyford Industrial Estate, Dublin 18,
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1409/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cegfila

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 BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNING MED SPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cegfila 6 mg injektionsvæske, opløsning
pegfilgrastim

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Mundipharma

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

Logo

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

SPRØJTEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Cegfila 6 mg
pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,6 ml

6. ANDET

Mundipharma

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cegfila 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 Cegfila til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

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

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

1. Virkning og anvendelse

Cegfila 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.

Cegfila anvendes til voksne patienter til at reducere varigheden af neutropeni (få hvide blodlegemer) og forekomsten af febergivende neutropeni (få hvide blodlegemer og feber), der kan forårsages af anvendelsen af cytotoxisk kemoterapi (lægemiddel der ødelægger hurtigt voksende celler). 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 Cegfila 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 De vide, før De begynder at bruge Cegfila

Brug ikke Cegfila, hvis

- du er allergisk over for pegfilgrastim, filgrastim, proteiner stammende fra *E. coli*, eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

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

- 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 shocklunge (ARDS)
- 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 mæthedfølelse samt en generel følelse af træthedDette 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 afsnit 4
- hvis du får smerter øverst i mave-regionen 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
- 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.
- Der er indberettet sjældne tilfælde af betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blod fra hjertet ud i kroppen) 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 Cegfila kan beskadige de bittesmå filtre i nyrerne (glomerulonefritis).

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

Tal med din læge om risikoen for at udvikle kræft i blodet. Hvis du udvikler kræft i blodet, eller det er sandsynligt, at du vil gøre det, bør du ikke bruge Cegfila, medmindre din læge sagt, at du skal gøre det.

Manglende virkning af pegfilgrastim

Hvis du oplever tab af virkningen af pegfilgrastim, eller hvis virkningen ikke opretholdes, vil din læge undersøge grunden til det, for eksempel om du har udviklet antistoffer, der kan neutralisere pegfilgrastims aktivitet.

Brug af anden medicin sammen med Cegfila

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

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du bruger nogen form for medicin. Cegfila er ikke blevet testet på gravide kvinder. 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 Cegfila.

Medmindre din læge har sagt andet, skal du holde op med at amme, hvis du bruger Cegfila.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Cegfila har ingen eller kun ubetydelig virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Cegfila indeholder sorbitol (E 420) og natriumacetat

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

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 g) natrium pr. 6 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du bruge Cegfila

Cegfila er beregnet til voksne fra 18 år og opefter.

Brug altid Cegfila nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, bør du spørge lægen eller apotekspersonalet. Den normale 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.

Ryst ikke Cegfila kraftigt, da dette kan påvirke virkningen.

Hvis du selv skal foretage indsprøjtning med Cegfila

Din læge kan beslutte, at det vil være praktisk for dig, hvis du selv indsprøjter Cegfila. Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du tager en indsprøjtning. Prøv ikke selv at indsprøjte, hvis du ikke er blevet undervist heri.

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

Hvis du har brugt for meget Cegfila

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

Hvis du har glemt at indsprøjte Cegfila

Hvis din har glemt en dosis Cegfila, kontakt da din læge for at aftale, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

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 opsvulmethed, der kan være forbundet med mindre hyppig vandladning, åndedrætsbesvær, opsvulmet mave og mæthedfølelse 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 (miltruptyr). Nogle tilfælde af miltruptyr 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)

Sjældne bivirkninger (kan ramme op til 1 ud af 1.000 personer):

- betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blod fra hjertet ud i kroppen), se afsnit 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. Hold op med at bruge Cegfila, hvis De udvikler disse symptomer, og søg øjeblikkeligt lægehjælp eller kontakt Deres læge. Se også afsnit 2.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. 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° C – 8° C).

Du må tage Cegfila ud af køleskabet og opbevare det ved stuetemperatur (ikke over 30° C) i højst 4 dage. I det øjeblik en sprøjte tages ud af køleskabet, og har nået stuetemperatur (ikke over 30° C), skal den anvendes inden for 4 dage eller bortskaffes.

Må ikke nedfryses. Cegfila kan bruges, hvis det utilsigtet fryses i 2 perioder, hver under 72 timer.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte 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

Cegfila indeholder:

- Aktivt stof: pegfilgrastim. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se afsnit 2.

Udseende og pakningsstørrelser

Cegfila er en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (6 mg/0,6 ml).

Hver pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte af glas med en påsat kanyle af rustfrit stål og kanylehætte. Sprøjten leveres med en automatisk kanylebeskyttelse.

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited,
Millbank House, Arkle Road,
Sandyford Industrial Estate, Dublin 18,
Irland

Fremstiller:

PharmaKorell GmbH
Georges-Köhler-Str. 2,
79539 Lörrach
Tyskland

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

België/Belgique/Belgien

Mundipharma BV
Tél/Tel: +32 15 45 11 80
info@mundipharma.be

Lietuva

EGIS Pharmaceuticals PLC atstovybė
Tel.: + 370 5 231 4658
info@egis.lt

България

ТП „Мундифарма Гезелшафт м.б.Х.“
Тел.: + 359 2 962 13 56
mundipharma@mundipharma.bg

Česká republika

Mundipharma GesmbH. Austria - organizační složka ČR
Tel: + 420 222 318 221
office@mundipharma.cz

Danmark

Mundipharma A/S
Tlf: + 45 45 17 48 00
mundipharma@mundipharma.dk

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 6101 6030

Eesti

KBM Pharma OÜ
Tel: +372 733 8080

Ελλάδα

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
Τηλ: + 353 1 206 3800

España

Mundipharma Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 91 3821870
infomed@mundipharma.es

France

Laboratoires Biogaran
Tél: +33 (0) 800 970 109

Hrvatska

Medis Adria d.o.o
Tel: + 385 (0) 1 230 34 46
info@medisadria.hr

Ireland

Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel: +353 1 206 3800

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000
icepharma@icepharma.is

Luxembourg/Luxemburg

Mundipharma BV
Tél/Tel: +32 15 45 11 80
info@mundipharma.be

Magyarország

Egis Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 803 5555
mailbox@egis.hu

Malta

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
Tel: +353 1 206 3800

Nederland

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 (0)33 450 82 70
info@mundipharma.nl

Norge

Mundipharma AS
Tlf: + 47 67 51 89 00
post@mundipharma.no

Österreich

Mundipharma Gesellschaft m.b.H.
Tel: +43 (0)1 523 25 05-0
info@mundipharma.at

Polska

Mundipharma Polska Sp. z o.o.
Tel.: + (48 22) 866 87 12
biuro@mundipharma.pl

Portugal

Mundipharma Farmacêutica Lda
Tel: +351 21 901 31 62

medinfo@mundipharma.pt

România

Egis Pharmaceuticals PLC România
Tel: +40 21 412 00 17
office@egis.ro

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386 158969 00
info@medis.si

Slovenská republika

Mundipharma Ges.m.b.H.-o.z.
Tel: + 4212 6381 1611
mundipharma@mundipharma.sk

Italia

Mundipharma Pharmaceuticals Srl
Tel: +39 02 3182881
infomedica@mundipharma.it

Κύπρος

Mundipharma Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22 815656
info@mundipharma.com.cy

Latvija

EGIS Pharmaceuticals PLC parstavniecibas
Tel: + 371 676 13 859
info@egis.lv

Suomi/Finland

Mundipharma Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 8520 2065
info@mundipharma.fi

Sverige

Mundipharma AB
Tel: + 46 (0)31 773 75 30
info@mundipharma.se

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

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

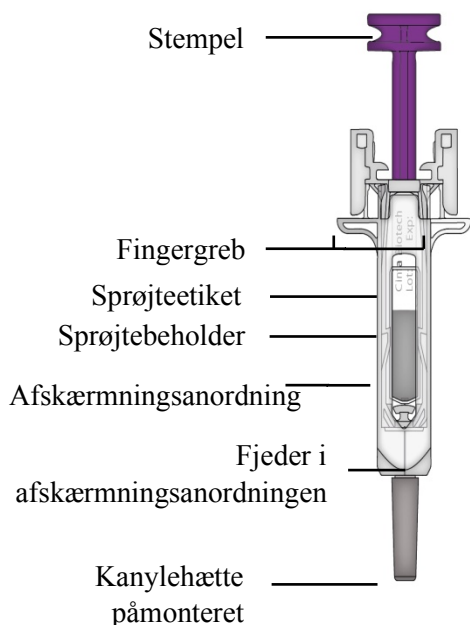
Brugervejledning:

Vejledning til delene

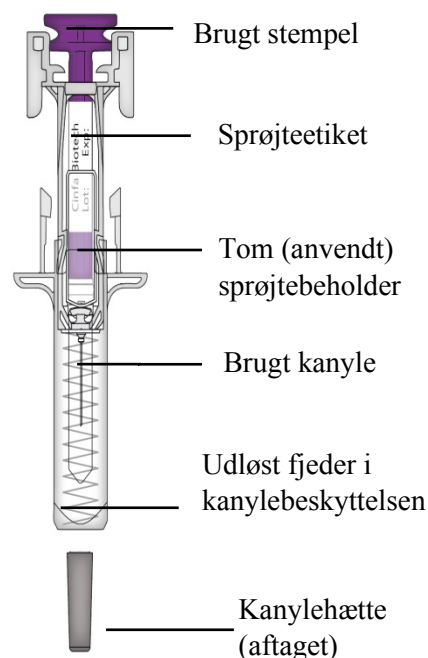
Inden brug

Efter brug

Inden brug



Efter brug



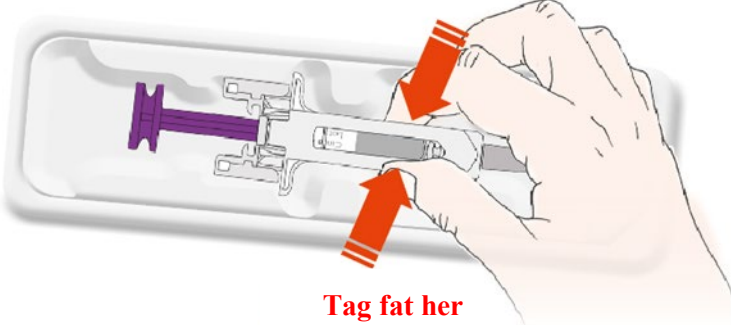
Vigtigt

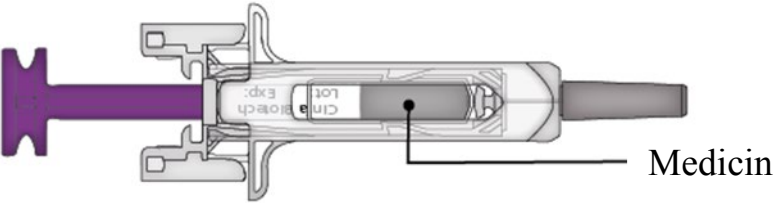
Læs disse vigtige informationer, inden du bruger den fyldte Cegfila-injektionssprøjte med automatisk kanylebeskyttelse:

- Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv injektionen, medmindre du har fået oplæring af din læge eller sundhedspersonalet.
- Cegfila gives som en injektion i vævet lige under huden (subkutan injektion).
- ✗ Tag **ikke** kanylehætten af den fyldte injektionssprøjte, før du er klar til at foretage injektionen.
- ✗ Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis du har tabt den på en hård overflade. Brug en ny fyldt injektionssprøjte og kontakt din læge eller sundhedspersonalet.
- ✗ Forsøg **ikke** at aktivere den fyldte injektionssprøjte inden injektionen.
- ✗ Forsøg **ikke** at tage den gennemsigtige afskærmningsanordning af den fyldte injektionssprøjte.
- ✗ Forsøg **ikke** at fjerne den aftagelige etiket på den fyldte sprøjtebeholder, inden injektionen gives.

Kontakt din læge eller sundhedspersonalet, hvis du har spørgsmål.

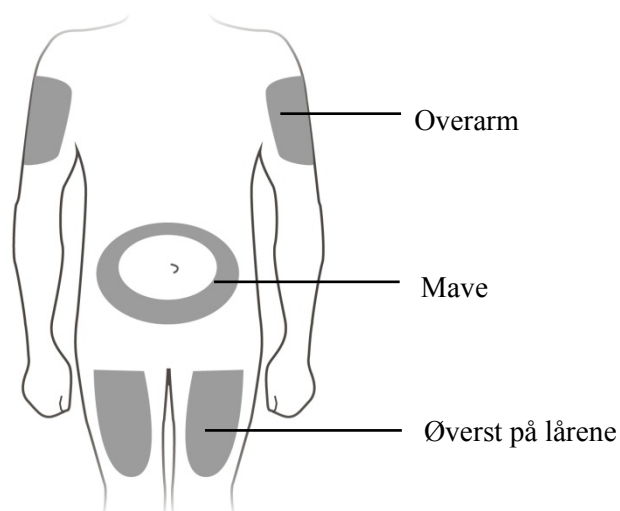
Trin 1: Forberedelse	
A	Tag bakken med den fyldte injektionssprøjte ud af pakningen og saml de ting sammen, der skal bruges til injektionen: afsprøjtningsservietter, vat eller gaze kompresser, plaster og en kanylebøtte (følger ikke med).
Lad den fyldte injektionssprøjte ligge ved stuetemperatur i cirka 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.	
<ul style="list-style-type: none"> ✘ 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	Åbn bakken og træk emballagen af. Tag fat i den fyldte injektionssprøjtes afskærmingsanordning og tag den fyldte injektionssprøjte ud af bakken.
	
Af sikkerhedsmæssige grunde:	
<ul style="list-style-type: none"> ✘ Hold ikke på stemplet ✘ Hold ikke på kanylehætten 	

C	Kontrollér medicinen og den fyldte injektionssprøjte.
	
<ul style="list-style-type: none"> ✘ Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis: <ul style="list-style-type: none"> • Medicinen er grumset, 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. • 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 sundhedspersonalet.	

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.

✘

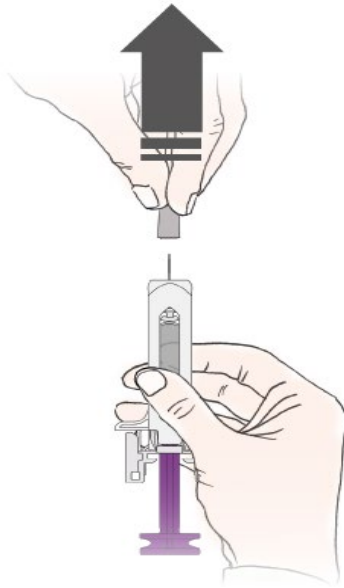
Rør **ikke** ved injektionsstedet inden injektionen.



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

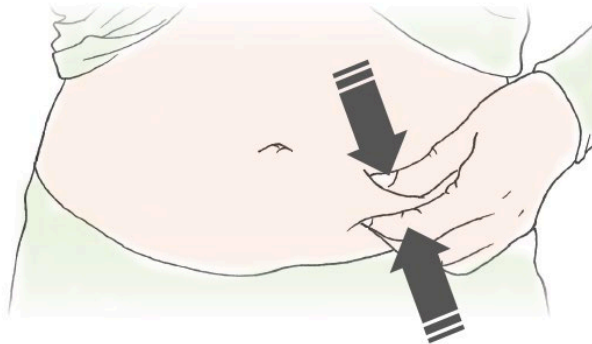
B

Træk forsigtigt kanylehætten af i en lige bevægelse væk fra kroppen.



C

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



Det er vigtigt, at huden også klemmes sammen under injektionen.

Trin 3: Injektion

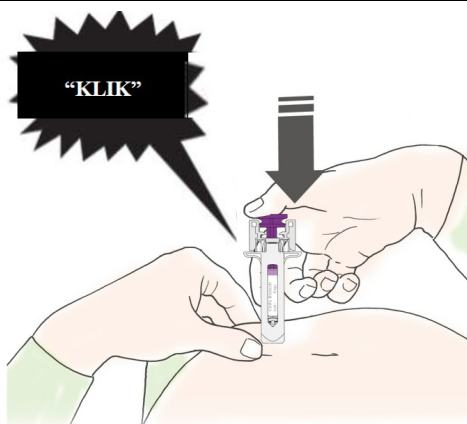
A

Bliv ved med at holde sammen på huden. STIK kanylen ind i huden.



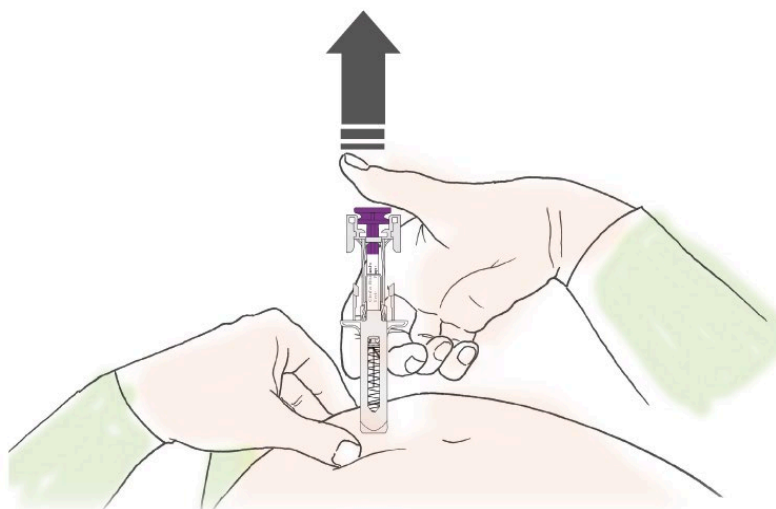
Rør **ikke** ved det afrensede område af huden

B	PRES stemplet ned med et langsomt og konstant tryk, indtil du mærker eller hører et ”klik”. Pres hele vejen ned gennem ”klikket”.
---	--



!	For at give hele dosen er det vigtigt, at du trykker ned gennem ”klikket”.
---	--

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

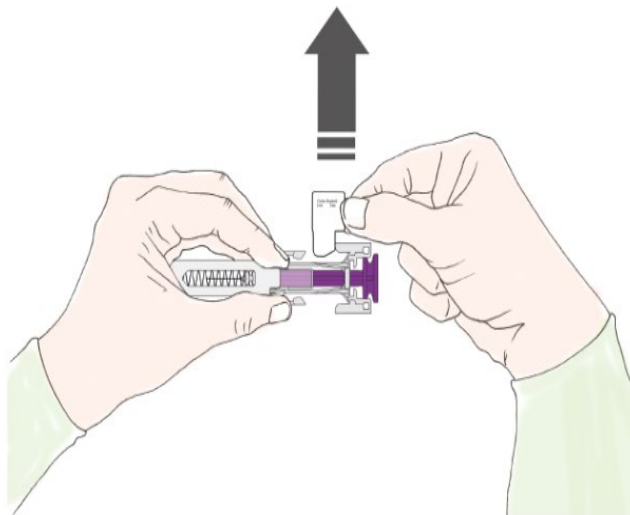


x	Den fyldte injektionssprøjtes afskærmningsanordning vil dække kanylen, når stemplet slippes. Sæt ikke kanylehætten på en brugt fyldt injektionssprøjte igen.
---	--

Kun for læger og sundhedspersonale

Handelsnavnet og batchnummeret på det administrerede præparat skal registreres tydeligt i patientjournalen.

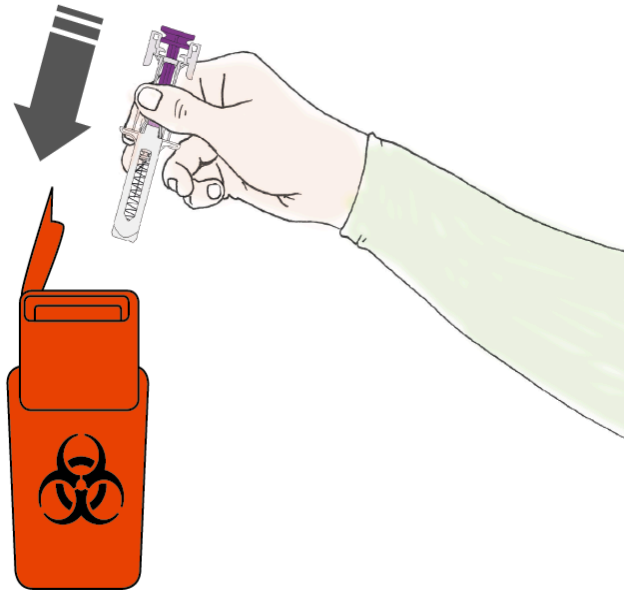
Tag etiketten på den fyldte injektionssprøjte af og gem den.



Drej på stemplet for at få sprøjteetiketten i en position, hvor den kan tages af.

Trin 4: Afslut

A | Kassér den brugte injektionssprøjte og andre materialer i en kanylebøtte.



Medicin 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.

- ✘ Den fyldte injektionssprøjte må **ikke** genbruges
- ✘ Brugte fyldte injektionssprøjter må **ikke** smides til genbrug eller kasseres sammen med husholdningsaffaldet

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.