

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cegfila 6 mg süstelahus süstlis.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi* 0,6 ml süstelahuses. Kontsentratsioon 10 mg/ml põhineb ainult valgusisaldusel**.

* Valmistatakse r-DNA tehnoloogiaga *Escherichia coli* rakkudes, millele järgneb konjugeerimine polüetüleenglükooliga (PEG).

** Kontsentratsioon on 20 mg/ml, kui PEG osa on kaasa arvatud. Selle ravimpreparaadi toimet ei saa võrrelda teise samast terapeutilisest klassist pegüleeritud või pegüleerimata proteiiniga. Lisateave vt lõik 5.1.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks süstel sisaldab 30 mg sorbitooli (E420).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge värvitu süstelahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neutropeenia kestuse ja febrilise neutropeenia esinemissageduse vähendamine täiskasvanud patsientidel, kes saavad pahaloomulise kasvaja (välja arvatud krooniline müeloidne leukeemia ja müelodüsplastilised sündroomid) vastast tsütotoksilist keemiaravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Cegfilaiga peab alustama ja juhendama arst, kellel on onkoloogia- ja/või hematoloogiaalased kogemused.

Annustamine

Iga keemiaravitsükli korral soovitatakse kasutada üks 6 mg annus (üks süstel) Cegfilai manustatuna vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi.

Erirühmad

Lapsed

Cegfilai ohutus ja efektiivsus lastel ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega, kaasa arvatud terminaalne neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohaldamine vajalik.

Manustamisviis

Cegfilai süstitakse subkutaanselt. Süstida tuleb reide, kõhu piirkonda või õlavarde. Ravimpreparaadi käsitlemise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimite kasutamise jälgitavuse parandamiseks tuleb patsiendi kaardil selgelt registreerida manustatud ravimi kaubanduslik nimetus ja partii number.

Piiratud kliinilised andmed viitavad pegfilgrastiimi ja filgrastiimi samaväärsele toimele tõsisest neutropeeniast taastumise ajale *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga (ÄML) patsientidel (vt lõik 5.1). Siiski ei ole Cegfilai pikaajaline toime ägeda müeloidse leukeemia korral lõplikult selge, mistõttu on selle patsientide populatsiooni ravimisel vajalik ettevaatus.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor võib edendada müeloidsete rakkude kasvu *in vitro* ning sarnast toimet võib täheldada ka mõnedele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Cegfilai efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud müelodüsplastilise sündroomiga, kroonilise müelogeense leukeemiaga ja sekundaarse ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel, mistõttu seda ei tohi kasutada nende patsientide raviks. Eriti hoolikas peab olema kroonilise müeloidse leukeemia blastse transformatsiooni eristamisel ägedast müeloidsest leukeemiast.

Cegfilai efektiivsus ja ohutus manustamisel *de novo* ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidele vanuses < 55 aastat ja tsütogeneetikaga t(15;17) ei ole tõestatud.

Cegfilai ohutust ja efektiivsust suure annusega keemiaravi saavatel patsientidel ei ole uuritud. Seda ravimit ei tohi kasutada tsütotoksilise keemiaravi kehtestatud annuste ületamiseks.

Pulmonaalsed kõrvaltoimed

G-CSF manustamise järgselt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, ennekõike interstitsiaalsest kopsupõletikust. Patsiendid, kellel on hiljuti olnud kopsuinfiltraate või kopsupõletikku, võivad olla enam ohustatud (vt lõik 4.8). Kopsuhaiguse nähtude, näiteks köha, palaviku ja hingelduse tekkimine koos kopsuinfiltraatide röntgenoloogiliste nähtudega ja kopsu funktsiooni halvenemine koos neutrofiilide arvu kasvuga võivad olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) esialgsed sümptomid. Sellisel juhul tuleb ravi Cegfilaiga arsti otsuse alusel katkestada ja ravida asjakohaselt (vt lõik 4.8).

Glomerulonefriit

Filgrastiimi ja pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel on teatatud glomerulonefriidist. Glomerulonefriidi juhtumid lahenesid üldiselt pärast annuse vähendamist või filgrastiimi või pegfilgrastiimi manustamise katkestamist. Soovitatav on jälgida uriinianalüüsi tulemusi.

Kapillaaride lekke sündroom

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori manustamise järgselt on teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mida iseloomustab hüpotensioon, hüpoalbumineemia, ödeem ja hemokontsentratsioon. Patsiente, kellel tekivad kapillaaride lekke sündroomi sümptomid, peab hoolikalt jälgima ja nad peavad saama tavapärasest sümptomaatilist ravi, mis võib hõlmata ka intensiivravi vajadust (vt lõik 4.8).

Splenomegalia ja põrnarebend

Pegfilgrastiimi manustamise järgselt on teatatud üldjuhul asümptomaatilise splenomegalia tekkest ning põrnarebendi tekkest, sealhulgas mõnest letaalsest juhust (vt lõik 4.8). Seetõttu peab hoolikalt (kliiniliselt või ultraheliuuringu abil) jälgima põrna suurst. Põrnarebendi diagnoosi tuleb kahtlustada doonoritel ja/või patsientidel, kes kaebavad valu vasakul ülakõhus või õlatipus.

Trombotsütopeenia ja aneemia

Ravi ainult pegfilgrastiimiga ei hoia ära trombotsütopeeniat ega aneemiat, kui müelosupressiivset keemiaravi jätkatakse täielikus annuses ettenähtud skeemi kohaselt. Soovitatav on kontrollida regulaarselt trombotsüütide arvu ja hematokritti. Eriti ettevaatlik peab olema, manustades monoterapiana või kombinatsioonis tsütotoksilisi kemoterapeutilisi ravimeid, mis teadaolevalt võivad põhjustada rasket trombotsütopeeniat.

Sirprakuline aneemia

Sirprakulise aneemia kriisi on seostatud pegfilgrastiimi kasutamisega sirprakulist aneemiat põdevatel või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel (vt lõik 4.8). Seepärast peab arst olema ettevaatlik, määrates ravi Cegfilaiga sirprakulist aneemiat põdevatele või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidele, jälgima vajalikke kliinilisi parameetreid ja laboratoorseid analüüse ning olema tähelepanelik selle ravimi kasutamisel tekkida võiva splenomegalia ja vasoklusiivse kriisi suhtes.

Leukotsütoos

Vähem kui 1%-l pegfilgrastiimiga ravitavatest patsientidest on täheldatud vere valgeliblede üldarvu $100 \times 10^9/l$ või rohkem. Sellisest leukotsütoosi astmest otseselt tulenevaid kahjulikke kõrvalmõjusid ei ole täheldatud. Selline vere valgeliblede arvu suurenemine on mööduv, tekib tavaliselt 24...48 tundi pärast manustamist ja vastab selle ravimi farmakodünaamilisele mõjule. Kooskõlas kliinilise toime ning leukotsütoosi tekkevõimalusega tuleb ravi ajal regulaarselt kontrollida leukotsüütide arvu. Kui leukotsüütide üldarv pärast eeldatavat madalseisu ületab $50 \times 10^9/l$, tuleb selle ravimi manustamine otsekohe lõpetada.

Ülitundlikkus

Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel on teatatud ülitundlikkuse, k.a allergiliste reaktsioonide tekkest pärast esmakordset või korduvat manustamist. Kliiniliselt olulise ülitundlikkusega patsientidel tuleb ravi Cegfilaiga püsivalt lõpetada. Cegfilai ei tohi manustada patsientidele, kellel on anamneesis ülitundlikkus pegfilgrastiimile või filgrastiimile. Tõsise allergilise reaktsiooni tekkides tuleb rakendada kohast ravi ning patsienti hoolikalt jälgida mõne päeva jooksul.

Stevensi-Johnsoni sündroom

Pegfilgrastiimraviga seoses on harva teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), mis võib olla eluohtlik või lõppeda surmaga. Kui patsiendil on pegfilgrastiimi kasutamise ajal tekkinud SJS, ei tohi tal pegfilgrastiimravi enam kunagi uuesti alustada.

Immunogeensus

Sarnaselt kõikide ravi eesmärgil kasutatavate valguliste ainetega esineb immunogeensususe tekke võimalus. Pegfilgrastiimivastaste antikehade tekkesagedus on üldiselt madal. Sarnaselt kõikide bioloogiliste ravimitega võivad tekkida seonduvad antikehad, kuid praeguseeni ei ole neid seostatud neutraliseeriva aktiivsusega.

Aortiit

Pärast G-CSF-i manustamist on tervetel uuritavatel ja vähipatsientidel teatatud aortiidist. Esinenud sümptomite hulka kuulusid palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite (nt C-reaktiivne valk ja vere valgeliiblede) sisalduse suurenemine. Enamikul juhtudel diagnoositi aortiit kompuutertomograafiaga ja üldiselt möödus see pärast G-CSF-ravi katkestamist (vt lõik 4.8).

Muud hoiatused

Cegfilai ohutust ja efektiivsust vere tüvirakkude mobiliseerimiseks patsientidel või tervetel doonoritel ei ole piisavalt hinnatud.

Luuüdi suurenenud hemopoeetilist aktiivsust, mis on vastus kasvufaktoriga ravile, on täheldatud transitoorse positiivse leiuna luukoe radioloogilistel uuringutel. Seda tuleb arvestada luukoe radioloogiliste uuringute interpreteerimisel.

Ravim sisaldab 30 mg sorbitooli ühes süstlis, mis vastab 50 mg/ml. Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

See ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kiiresti jagunevate müeloidsete rakkude potentsiaalse tundlikkuse tõttu tsütotoksilise keemiaravi suhtes tuleb Cegfilai manustada vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi. Kliinilistes uuringutes on pegfilgrastiimi ohutult manustatud 14 päeva enne keemiaravi. Cegfilai samaaegset kasutamist mõne keemiaravi preparaadiga ei ole patsientidel hinnatud. Loomkatsetes on näidatud, et pegfilgrastiim ja 5-fluorouratsiil (5-FU) või muud antimetaboliidid potentseerivad müelosupressiooni.

Võimalikke koostoimeid teiste vereloome kasvufaktorite ja tsütokiinidega ei ole kliinilistes uuringutes konkreetselt uuritud.

Võimalikku koostoimet liitiumiga, mis samuti soodustab neutrofiilide vabanemist, ei ole konkreetselt uuritud. Ei ole tõendeid selle kohta, et selline koostoime oleks kahjulik.

Cegfilai ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud keemiaravi (nt nitrosoureat) saavatel haigetel hilise müelosupressiooni korral.

Konkreetsed uuringuid koostoimete ega metabolismi kohta ei ole läbi viidud, kuid kliinilised uuringud ei ole pegfilgrastiimi koostoimet muude ravimitega näidanud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Pegfilgrastiimi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on neid piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Cegfilai ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Andmed pegfilgrastiimi ja selle metaboliitide eritumisest rinnapiima on puudulikud. Riski vastsündinutele/ümikutele ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või Cegfilaiga ravi katkestamine/jätkamine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Pegfilgrastiim ei mõjutanud isas- ja emasrottide reproduktiivsust või fertiilsust nädalase kumulatiivse annuse korral, mis oli ligikaudu 6...9 korda suurem soovituslikust annusest inimesele (kehapindala kohta) (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Cegfila ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatati kõrvaltoimetena luuvalust (väga sage ($\geq 1/10$)) ja lihas-skeleti valust (sage). Luuvalu oli üldiselt kuni mõõdukas, mööduv ja allus enamikul patsientidest standardsetele valuvaigistitele.

Ravi alustamisel pegfilgrastiimiga või ravi käigus tekkisid aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas nahalööve, urtikaaria, angiödeem, düspnoe, erüteem, õhetus ja hüpotensioon. Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel võib aeg-ajalt tekkida tõsine allergiline reaktsioon, k.a anafülaksia (vt lõik 4.4).

Pärast granuloetsüütide kolooniat stimuleeriva faktori manustamist keemiaravi saavatele kasvajaga patsientidele on aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) esinenud kapillaaride lekke sündroomi, mis võib olla eluohtlik, kui seda ei ravita õigeaegselt; vt lõik 4.4 ja allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

Aeg-ajalt võib tekkida splenomegalia, mis on üldjuhul asümptomaatiline.

Pärast pegfilgrastiimi manustamist on aeg-ajalt teatatud põrnarebendist, k.a mõned fataalsed juhud (vt lõik 4.4). Aeg-ajalt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, k.a interstitsiaalne kopsupõletik, kopsuturse, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos. Aeg-ajalt on juhtude tulemuseks olnud hingamispuudulikkus või ägeda respiratoorse distressi sündroom (ARDS), mis võib olla fataalne (vt lõik 4.4).

Sirprakulise aneemiaga või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel on teatatud sirprakulise kriisi üksikjuhtudest (sirprakulisusega patsientidel aeg-ajalt) (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Alljärgnevas tabelis on kirjeldatud kõrvaltoimeid kliinilistes uuringutes ja spontaansete teadete põhjal. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed				
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10 000)
Vere ja lümfisüsteemi häired		trombotsütopeenia ¹ , leukotsütoos ¹	sirprakuline kriis ² , splenomegalia ² , põrna rebend ²		
Immuunsüsteemi häired			ülitundlikkusreaktsioonid, anafülaksia		
Ainevahetus- ja toitumishäired			kusihappe sisalduse tõus		
Närvisüsteemi häired	peavalu ¹				
Vaskulaarsed häired			kapillaaride lekke sündroom ¹	aortiit	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			äge respiratoorse distressi sündroom ² , pulmonaalsed kõrvaltoimed (interstitsiaalne kopsupõletik, kopsuturse, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos), hemoptüüs	kopsuverejooks	
Seedetrakti häired	iiveldus ¹				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sweeti sündroom (äge febriilne dermatos) ^{1,2} , naha vaskuliit ^{1,2}	Stevensi- Johnsoni sündroom	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	luuvalu	lihas-skeleti valu (müalgia, artralgia, valu jäsemetes, seljavalu, lihas- skeleti valu, kaelavalu)			
Neerude ja kusetede häired			glomerulonefriit ²		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		süstekoha valu, mittekardiaalne valu rindkeres ¹	süstekoha reaktsioonid ²		
Uuringud			laktaatdehüdrogenaasi ja aluselise fosfataasi aktiivsuse tõus ¹ , maksafunktsiooni näitajate (ALAT ja ASAT) mõõduv tõus ¹		

¹ Vt allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

² See kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgsel jälgimisel, kuid seda ei täheldatud müügiloa väljastamise aluseks olnud randomiseeritud, kontrolliga kliinilistes uuringutes täiskasvanutega. Sageduskategooria

hinnang põhineb statistilisel arvutusel 1576 patsiendi kohta, kellele manustati pegfilgrastiimi üheksas randomiseeritud kliinilises uuringus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Aeg-ajalt on teatatud Sweeti sündroomi juhtudest, ehkki mõnel juhul võib oma osa olla hematoloogilisel kasvajal.

Aeg-ajalt on pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel teatatud naha vaskuliidist. Vaskuliidi tekkemehaanism pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel ei ole teada.

Ravi alustamisel pegfilgrastiimiga või ravi käigus on sageli tekkinud süstekoha reaktsioonid, k.a süstekoha erüteem (aeg-ajalt) ja süstekoha valu (sage).

Sageli on teatatud leukotsütoosi juhtudest (valgeliblede üldarv $> 100 \times 10^9/l$) (vt lõik 4.4).

Tsütotoksilise keemiaravi järgselt pegfilgrastiimi saanud patsientidel esines aeg-ajalt kusiha ja aluselise fosfaasi kontsentratsioonide vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta ning aeg-ajalt laktaatdehüdrogenaasi kontsentratsiooni vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta.

Keemiaravi saanud patsientidel täheldati sageli iiveldust ja peavalu.

Patsientidel, kellele manustatakse pegfilgrastiimi tsütotoksilise keemiaravi järgselt, on aeg-ajalt täheldatud maksafunktsiooni laboratoorsete näitajate – ALAT (alaniinaminotransferaasi) või ASAT (aspartaaminotransferaasi) – aktiivsuse suurenemist. Sellised tõusud on mööduvad ja lähteväärtused taastuvad.

Sageli on teatatud trombotsütoopenia juhtudest.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori kasutamisel on turuletulekujärgselt teatatud kapillaaride lekke sündroomi juhtudest. Need on üldiselt tekkinud kaugelearenenud pahaloomulise haigusega, sepsisega, mitme tsütotoksilise keemiaravimiga ravitavatel või afereesi saavatel patsientidel (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kogemused lastega on piiratud. Väikestel lastel vanuses 0...5 aastat on täheldatud tõsiste kõrvaltoimete suuremat esinemissagedust (92%) võrreldes vastavalt vanemate lastega vanuses 6...11 ja 12...21 aastat (80% ja 67%) ning täiskasvanutega. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli luuvalu (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Piiratud arvule tervetele vabatahtlikele ja mitte-väikerakk kopsuvähiga patsientidele on subkutaanselt manustatud üksikannuseid 300 µg/kg ilma tõsiste kõrvaltoimete tekketa. Kõrvaltoimed olid sarnased nendega, mis tekkisid uuringus osalejatel, kellele manustati pegfilgrastiimi väiksemaid annuseid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunostimulaatorid, kolooniaid stimuleeriv faktor; ATC-kood: L03AA13

Cegfila on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Inimese granülotsüütide kolooniaid stimuleeriv faktor (G-CSF) on glükoproteiin, mis reguleerib neutrofiilide produktsiooni ja vabanemist luudist. Pegfilgrastiim on inimese rekombinantse G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalentne konjugaat ühe 20 kd polüetüleenglükooli (PEG) molekuliga. Pegfilgrastiim on väiksema neerukliirensi tõttu filgrastiimi püsivam vorm. Pegfilgrastiimil ja filgrastiimil on tõendatud olevat identne toime, need kutsuvad esile neutrofiilide arvu märgatava kasvu perifeerses veres 24 tunni jooksul koos monotsüütide ja/või lümfotsüütide arvu vähesese kasvuga. Sarnaselt filgrastiimile on pegfilgrastiimi toimel produtseeritud neutrofiilidel normaalne või parem funktsioon, nagu näitavad kemotaktilise ja fagotsütaarse funktsiooni testid. Nagu teistelgi vereloome kasvuteguritel, on G-CSF-l ilmnunud *in vitro* inimese endoteelirakke stimuleerivaid omadusi. G-CSF võib soodustada müeloidsete rakkude, kaasa arvatud pahaloomuliste rakkude kasvu *in vitro* ja samasugust toimet võib näha ka mõningatele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Kahes randomiseeritud topeltipimeetodil teostatud keskses uuringus kõrge II...IV riskiastme rinnavähiga patsientidega, kes said müelosupressiivset keemiaravi doksorubitsiini ja dotsetakseeliga, vähenes pegfilgrastiimi kasutamisel ühekordse annusena tsükli kohta neutropeenia kestus ja febrilise neutropeenia sagedus samamoodi kui filgrastiimi igapäevasel manustamisel (mediaanselt 11 päeva jooksul). Kasvufaktori toetuseta on sama raviskeemi tulemusena tekkinud 4. astme neutropeenia keskmine kestus 5...7 päeva ja febrilise neutropeenia sagedus 30%...40%. Ühes uuringus (n = 157), milles kasutati pegfilgrastiimi kindlaksmääratud annuses 6 mg, oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,8 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,6 päeva (vahe 0,23 päeva, 95% usaldusvahemik -0,15; 0,63). Kogu uuringu jooksul esines febrilset neutropeeniat 13%-l pegfilgrastiimiga ravitud patsientidest ja 20%-l filgrastiimiga ravitud patsientidest (vahe 7%, 95% usaldusvahemik -19%; 5%). Teises uuringus (n = 310), milles kasutati kehakaaluga korrigeeritud annust (100 µg/kg), oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,7 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,8 päeva (vahe 0,03 päeva, 95% usaldusvahemik -0,36; 0,30). Febrilise neutropeenia üldine esinemissagedus pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel oli 9% ja filgrastiimiga ravitud patsientidel 18% (vahe 9%, 95% usaldusvahemik -16,8%; -1,1%).

Platseebokontrolliga, topeltipimeetodil teostatud uuringus hinnati pegfilgrastiimi mõju febrilise neutropeenia esinemissagedusele rinnavähiga patsientidel pärast keemiaravi, millega seotud febrilise neutropeenia esinemissagedus on 10...20% (4 ravitsükli dotsetakseeliga 100 mg/m² iga 3 nädala järel). 928 patsiendile manustati igas ravitsükli juhuvalikuna kas üks annus pegfilgrastiimi või platseebot 24 tundi pärast keemiaravi (2. päeval). Juhuvahetusega pegfilgrastiimi saanud patsientidel esines febrilset neutropeeniat vähem kui platseeborühmas (1% versus 17%, p < 0,001). Febrilise neutropeenia kliinilise diagnoosiga seonduvate hospitaliseerimiste ja infektsioonivastase intravenoosse antibiootikumravi vajadus oli pegfilgrastiimi rühmas väiksem kui platseeborühmas (vastavalt 1% versus 14%, p < 0,001 ja 2% versus 10%, p < 0,001).

Väikeses (n = 83) II faasi randomiseeritud, topeltipimeetodil teostatud kliinilises uuringus võrreldi *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel pegfilgrastiimi (ühekordne annus 6 mg) filgrastiimiga, manustatuna induktsioonkeemiaravi vältel. Raskest neutropeeniast taastumise aja mediaanväärtus oli hinnanguliselt 22 päeva mõlemas uuringugrupis. Kaugtulemusi ei uuritud (vt lõik 4.4).

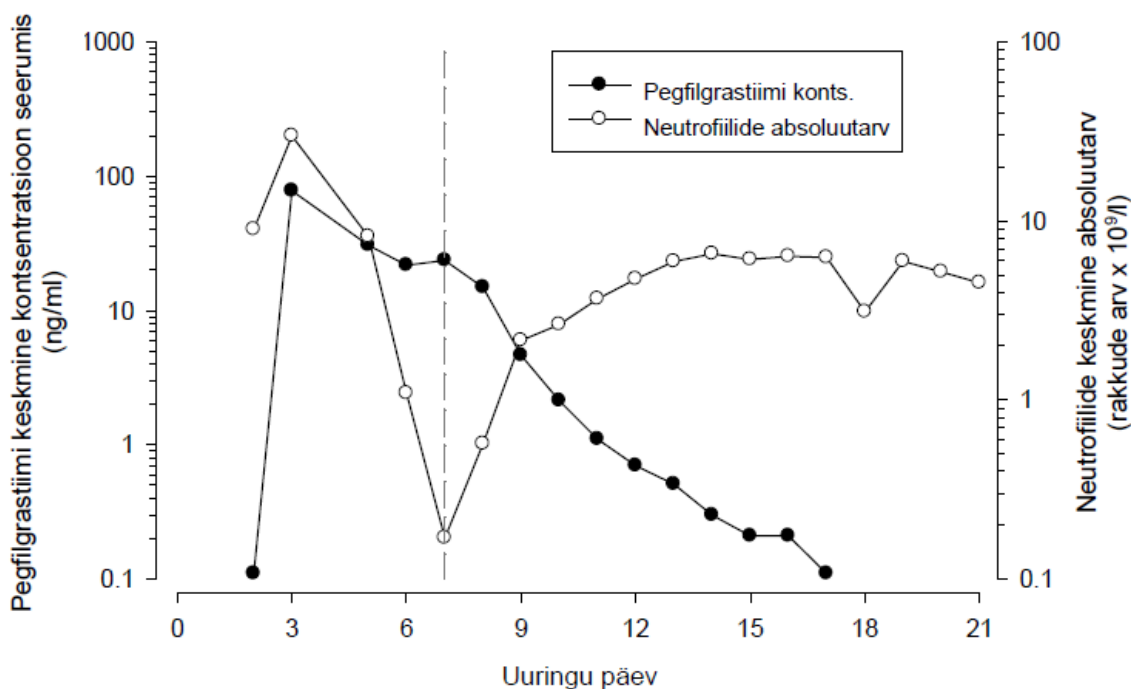
II faasi, mitme keskusega, randomiseeritud, avatud uuringus sarkoomiga lastel (n = 37), kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast 1. keemiaravi tsükli vinkristiini, doksorubitsiini ja tsüklofosfamiidiga (VAdriaC/IE), täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat pikema kestusega (8,9 päeva) rasket neutropeeniat (neutrofiilid < 0,5 x 10⁹) kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja

12...21 aastat (vastavalt 6 päeva ja 3,7 päeva) ning täiskasvanutel. Lisaks täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat febrilise neutroopenia kõrgemat esinemissagedust (75%) võrreldes vanemate lastega vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 70% ja 33%) ning täiskasvanutega (vt lõigud 4.8 ja 5.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast pegfilgrastiimi ühekordset nahaalust annust saavutatakse pegfilgrastiimi maksimaalne kontsentratsioon seerumis 16...120 tundi pärast annustamist ja pegfilgrastiimi kontsentratsioonid seerumis säilivad müelosupressiivsele keemiaravile järgneva neutroopenia vältel. Pegfilgrastiimi eliminatsioon ei ole lineaarne annusega; pegfilgrastiimi kliirens seerumis väheneb annuse suurenedes. Pegfilgrastiim näib elimineeruvat põhiliselt neutrofiilide vahendatud kliirensiga, mis kõrgemate annuste puhul küllastub. Kliirensimehhanismi iseregulatsiooni tõttu väheneb pegfilgrastiimi kontsentratsioon neutrofiilide taastumise algul seerumis kiiresti (vt joonis 1).

Joonis 1. Pegfilgrastiimi keskmise kontsentratsiooni seerumis ja neutrofiilide absoluutarvu (ANC) profiil keemiaravi saavatel patsientidel pärast 6 mg ühekordset süsti



Neutrofiilide poolt vahendatava kliirensimehhanismi tõttu neeru- või maksakahjustused pegfilgrastiimi farmakokineetikat eeldatavalt ei mõjuta. Avatud ühekordse annuse uuringus (n = 31) ei mõjutanud neerukahjustuse erinevad staadiumid, kaasa arvatud terminaalne neerupuudulikkus pegfilgrastiimi farmakokineetikat.

Eakad

Piiratud andmete kohaselt on pegfilgrastiimi farmakokineetika eakatel (> 65 aastat) samasugune kui täiskasvanutel.

Lapsed

Pegfilgrastiimi farmakokineetikat uuriti 37 sarkoomiga lapsel, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast VAdriaC/IE keemiaravi lõppu. Noorimas vanusegrupis (0...5- aastased) oli pegfilgrastiimi keskmine kontsentratsioon (AUC) (± standardhälve) (47,9 ±22,5 µg t/ml) kõrgem kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 22,0 ±13,1 µg t/ml ja 29,3 ±23,2 µg t/ml) (vt lõik 5.1). Välja arvatud noorimas vanuserühmas (0...5 aastat), oli keskmine AUC lastel sarnane täiskasvanud patsientide omaga, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast kõrge

riskiga II...IV staadiumi rinnavähi keemiaravi lõppu doksorubitsiini ja dotsetakseeliga (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud näitasid eeldatavat farmakoloogilist toimet, sealhulgas leukotsüütide arvu tõusu, müeloidset hüperplaasiat luuüdis, luuüdivälise vereloome ja põrna suurenemist.

Pegfilgrastiimi subkutaansel manustamisel tiinetele rottidele nende järglastel kõrvaltoimeid ei täheldatud, kuid küülikutel põhjustas pegfilgrastiim embrüo/loote toksilisust (tiinuse katkemist) kumulatiivses annuses, mis ületab ligikaudu 4-kordselt annust inimesele. Seda ei täheldatud, kui tiinetele küülikutele manustati pegfilgrastiimi annuses, mis vastab soovituslikule annusele inimesel. Loomkatses rottidega leiti, et pegfilgrastiim võib läbida platsentaarbarjääri. Loomkatses rottidega ei mõjutanud subkutaanselt manustatud pegfligrastiim reproduktiivsust, fertiilsust, ovulatsioonitsükli, paaritumisevahelist perioodi ja paaritumist ning emakasisest elulemust. Nende leidude olulisus inimesele ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaat*
Sorbitool (E420)
Polüsorbaat 20
Süstevesi
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

* Naatriumatsetaat on valmistatud naatriumatsetaatrihüdraadi segamise teel äädikhapetega.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, eriti naatriumkloriidi lahustega.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Cegfilai võib hoida toatemperatuuril (mitte üle 30 °C) ühekordselt mitte üle 96 tunni. Rohkem kui 96 tunniks toatemperatuurile jäetud Cegfila tuleb ära visata.

Mitte lasta külmuda. Juhuslik hoidmine külmumistemperatuuridel kahel korral, korraga vähem kui 72 tunni jooksul, Cegfilai stabiilsust ei mõjuta.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel (I tüüpi klaas) broombutüülkummist korgi ja roostevabast terasest nõelaga koos automaatse nõelakaitsega.

Üks süstel sisaldab 0,6 ml süstelahust. Pakendis on üks blisterpakendis süstel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne manustamist tuleb kontrollida, et Cegfilai lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi. Süstida tohib ainult selget värvitut lahust.

Ülemäärasel raputamisel võib pegfilgrastiim agregeeruda, mis muudab selle bioloogiliselt inaktiivseks.

Enne süstimist tuleb lasta süstlil toatemperatuurini soojeneda.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/19/1409/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19 Detsembril 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi (nimed) ja aadress(id)

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTERPAKENDIS SÜSTLI VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cegfila 6 mg süstelahus süstlis
Pegfilgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml (10 mg/ml) süstelahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 automaatse nõelakaitsega süstel (0,6 ml).

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Subkutaanne.

Oluline: enne süstli käsitlemist lugege pakendi infolehte

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida tugevat raputamist.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1409/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Cegfila

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTERPAKEND SÜSTLIGA**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cegfila 6 mg süstelahus
Pegfilgrastiim

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Mundipharma

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Logo

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI MÄRGISTUS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Cegfila 6 mg
Pegfilgrastiim
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,6 ml

6. MUU

Mundipharma

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cegfila 6 mg süstelahus süstlis Pegfilgrastiim

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cegfila ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cegfilai kasutamist
3. Kuidas Cegfilai kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cegfilai säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cegfila ja milleks seda kasutatakse

Cegfila sisaldab toimeainena pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterist toodetud valk. See kuulub valkude rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule valgule (granulotsüütide kolooniat stimuleerivale faktorile).

Cegfilai kasutatakse täiskasvanud patsientidel tsütotoksilise keemiaravi (kiiresti kasvavaid rakke hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutropeenina (vere valgeliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutropeenina (vere valgeliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Vere valgeliblede on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui vere valgeliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Cegfilai selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) produtseerima rohkem vere valgeliblesid, mis aitaksid kehal infektsiooniga võidelda.

2. Mida on vaja teada enne Cegfilai kasutamist

Ärge kasutage Cegfilai

- kui olete pegfilgrastiimi, filgrastiimi, *E. coli*-st saadud valkude või selle ravimi mis tahes koostisosade suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Cegfilai kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse (anafülaksia), punetus ja õhetus, nahalööve ja sügelus nahal;
- kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskus. See võib olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi näht;
- kui teil tekib mis tahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
 - paistetused või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetused ja täitumistunne ning üldine väsimustunne.Need võivad olla kapillaaride lekkesündroomiks nimetatava seisundi sümptomid, mis põhjustab vere leket väikestest veresoontest teie kehasse. Vt lõik 4;
- kui teil tekib valu vasakul ülakõhus või valu õla tipus. See võib olla põrnaprobleemi näht (splenomegalia);
- kui teil oli hiljuti tõsine kopsuinfektsioon (pneumoonia), vedelik kopsus (kopsuturse), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebatavaline leid rindkere röntgenülesvõttel (kopsuinfiltraadid);
- kui teil tekivad mis tahes kõrvalekalded vererakkude arvus (nt valgete vererakkude arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus (trombotsütopeenia), mistõttu väheneb vere hüübimisvõime. Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumat jälgimist;
- kui teil on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumat jälgimist;
- kui teil on ootamatud allergianähud, nt lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo, huulte, keele või teiste kehaosade turse, hingeldus, vilistav hingamine või hingamisraskus – need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud.
- Vähipatsientidel ja tervetel doonoritel on harva teatatud aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletikust. Sümptomite hulka võivad kuuluda palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite sisalduse suurenemine. Kui teil esineb neid sümptomeid, rääkige sellest oma arstile.

Teie arst määrab teile sageli vere ja uriini kontrollanalüüsid, sest Cegfila võib kahjustada pisikesi filtreid teie neerudes (glomerulonefriit).

Seoses Cegfilai kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest (Stevensi-Johnsoni sündroom). Kui märkate ükskõik millist lõigus 4 kirjeldatud sümptomit, lõpetage Cegfilai kasutamine ja pöörduge viivitamata arsti poole.

Te peate arstiga arutama verevähi tekke ohtu. Kui teil tekib verevähk või on suurem tõenäosus selle tekkeks, ei tohi te Cegfilai kasutada, välja arvatud arsti soovitusel.

Ravivastuse kadumine pegfilgrastiimile

Kui teil kaob ravivastus ravile pegfilgrastiimiga või see ei püsi, uurib teie arst selle põhjusi, k.a seda, kas teil on tekkinud antikehad, mis neutraliseerivad pegfilgrastiimi toime.

Muud ravimid ja Cegfila

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Cegfilai kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Tähtis on öelda arstile:

- kui olete rase;

- kui arvate, et olete rase, või
- kui kavatsete rasestuda.

Kui te rasestute ravi ajal Cegfilaiga, palun teavitage sellest oma arsti.

Cegfilai kasutamisel peate rinnaga toitmise katkestama, välja arvatud arsti soovitusel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Cegfila ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Cegfila sisaldab sorbitooli (E420) ja naatriumatsetaati

Ravim sisaldab 30 mg sorbitooli ühes süstlis, mis vastab 50 mg/ml.

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Cegfilai kasutada

Cegfila on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18 aasta vanusest.

Kasutage Cegfilai alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Tavaline annus on 6 mg ühe subkutaanse (nahaaluse) süstena, kasutades süstlit, vähemalt 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

Ärge raputage Cegfilai tugevasti, sest see võib kahjustada ravimi aktiivsust.

Cegfilai süstimine endale

Arst võib otsustada, et teil on mugavam Cegfilai endale ise süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas end süstida. Ärge püüdke end ise süstida, kui seda pole teile õpetatud.

Juhiste saamiseks selle kohta, kuidas Cegfilai endale ise süstida, lugege palun lõiku käesoleva infolehe lõpus.

Kui te kasutate Cegfilai rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate Cegfilai rohkem, kui ette nähtud, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate Cegfilai süstida

Kui unustasite Cegfilai annuse manustada, pidage nõu arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teavitage kohe oma arsti, kui teil on mis tahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:

- paistetused või tursed, millega seoses võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetused ja täitumistunne ning üldine väsimustunne. Need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla aeg-ajalt (kuni 1 inimesel 100-st) tekkiva seisundi sümptomid, mida nimetatakse kapillaaride lekkesündroomiks; see põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

Väga sagedad kõrvaltoimed (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- luuvalu; teie arst soovib, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta;
- iiveldus ja peavalu.

Sagedad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- valu süstekohal;
- üldine valu ning liigeste ja lihaste valu;
- teie veres võivad tekkida muutused, mis on leitavad tavapärase vereproovidega; teie vere valgeliblede sisaldus võib lühiajaliselt tõusta; teie trombotsüütide arv võib langeda, mis võib põhjustada verevalumeid.

Aeg-ajalt tekkivad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- allergilist tüüpi reaktsioonid, k.a punetus ja õhetus, nahalööve ja kõrgenenud sügelevad nahapiirkonnad;
- tõsised allergilised reaktsioonid, k.a anafülaksia (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse);
- põrna suurenemine;
- põrnarebend; mõned põrnarebendi juhud lõppesid surmaga. On tähtis võtta arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasakus õlas, sest tegemist võib olla põrna probleemiga;
- hingamishäired; kui teil on kõha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile;
- Sweeti sündroom (nahapinnast kõrgemad valulikud ploomikarva nahakahjustused jäsemetel ja mõnikord ka näol ja kaelal ning palavik), mille tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel;
- nahaveresoonte põletik (vaskuliit);
- väikeste filtrite kahjustus neerudes (glomerulonefriit);
- süstekoha punetus;
- verikõha (hemoptüüs).

Harvad kõrvaltoimed (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik; vt lõik 2;
- kopsuverejooks.
- Stevensi-Johnsoni sündroom, mis avaldub punakate märklauataoliste või ringjate laikudena, mille keskel esineb kehatüvel sageli ville, naha koorumisena ning haavanditena suus, kõris, ninas, suguelunditel ja silmas. Naha- ja limaskesta reaktsioonidele võivad eelneeda palavik ja gripile iseloomulikud sümptomid. Kui teil tekivad sellised sümptomid, lõpetage Cegfilai kasutamine ning võtke viivitamata ühendust oma arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda. Vt ka lõik 2.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cegfilai säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli sildil pärast „Kõlblik kuni” või „EXP“. Kõlblikusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Võite võtta Cegfilai külmkapist välja ja hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 30 °C) mitte kauem kui 4 päeva. Kui süstel on külmkapist välja võetud ja soojenenud toatemperatuurini (mitte üle 30 °C), tuleb see kas 4 päeva jooksul ära kasutada või ära visata.

Mitte lasta külmuda. Cegfilai võib kasutada, kui see on juhuslikult külmunud kahel korral, korraga mitte kauemaks kui 72 tunniks.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cegfila sisaldab

- Toimeaine on pegfilgrastiim. Iga süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml lahuses.
- Abiained on naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi. Vt lõik 2.

Kuidas Cegfila välja näeb ja pakendi sisu

Cegfila on selge ja värvitu süstelahus süstlis (6 mg/0,6 ml).

Igas pakendis on üks klaassüstel koos roostevabast terasest nõela ja nõelakorgiga. Süstlil on automaatne nõelakaitse.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Italia

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

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Mundipharma Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22 815656

info@mundipharma.com.cy

Sverige

Mundipharma AB

Tel: + 46 (0)31 773 75 30

info@mundipharma.se

Latvija

EGIS Pharmaceuticals PLC parstavniecibas

Tel: + 371 676 13 859

info@egis.lv

Infoleht on viimati uuendatud .**Muud teabeallikad**Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.

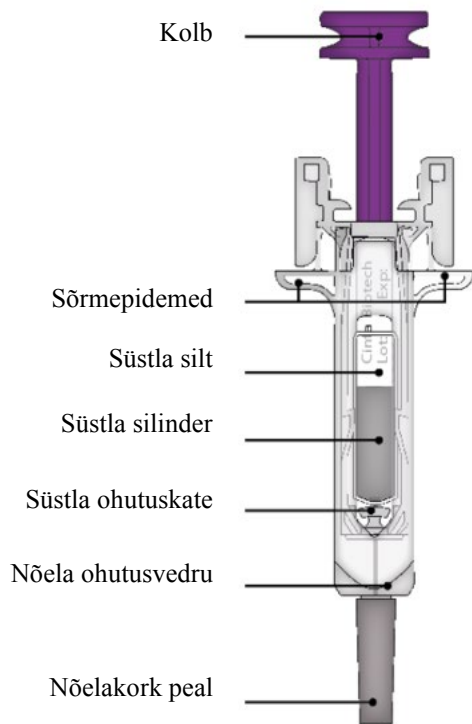
Kasutusjuhised:

Osade ülevaade

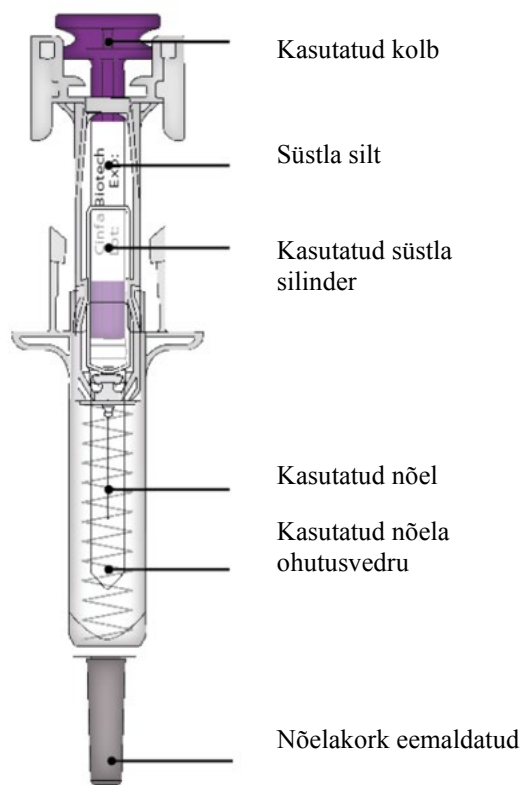
Enne kasutamist

Pärast kasutamist

Enne kasutamist



Pärast kasutamist



Oluline

Lugege seda olulist teavet, enne kui kasutate Cegfilai süstlit, millel on automaatne nõelakaitse.

- On oluline mitte proovida süstimist ega süstida endale enne, kui arst või tervishoiutöötaja on teid koolitanud.
- Cegfilai süstitakse nahaalusesse koesse (subkutaanne süst).
- ✗ **Ärge** eemaldage nõelakorki süstlilt enne, kui olete süstimiseks valmis.
- ✗ **Ärge** kasutage süstlit pärast selle kukkumist kõvale pinnale. Kasutage uut süstlit ja võtke ühendust oma arsti või tervishoiutöötajaga..
- ✗ **Ärge** üritage aktiveerida süstlit enne süstimist.
- ✗ **Ärge** üritage eemaldada süstlilt läbipaistvat nõelakaitset.
- ✗ **Ärge** üritage eemaldada enne süsti tegemist süstli silindril äratõmmatavat silti.

Küsimuste korral võtke ühendust oma arsti või raviasutusega.

Samm 1: Valmistuge

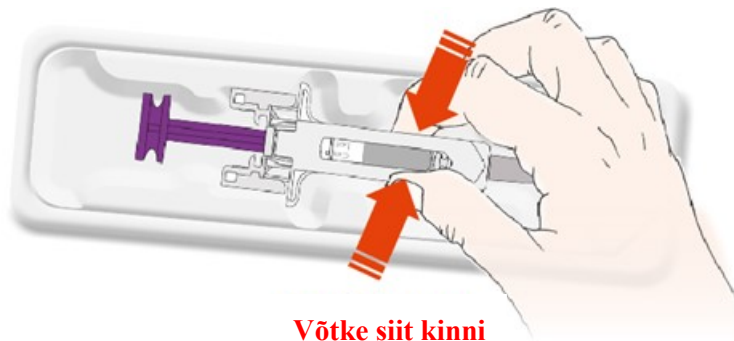
A Võtke süstel pakendist välja ja pange valmis süstimiseks vajalikud tarvikud: alkoholilapid, vatipadjake või marlilapp, plaaster ja mahuti teravate esemete äraviskamiseks (ei sisaldu pakendis).

Hoidke süstlit enne süstimist ligikaudu 30 minutit toatemperatuuril, et süstimine oleks mugavam. Peske hoolikalt käsi seebi ja veega.

Asetage uus süstel ja teised vajalikud tarvikud puhtale, hästivalgustatud tööpinnale.

- ✘ **Ärge** üritage süstalt soojendada soojusallika abil, näiteks kuumas vees või mikrolaineahjus.
- ✘ **Ärge** jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- ✘ **Ärge** raputage süstlit.
- **Hoidke süstleid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.**

B Avage pakend, tõmmates katte pealt ära. Süstli pakendist väljavõtmiseks võtke kinni süstli ohutuskattest.

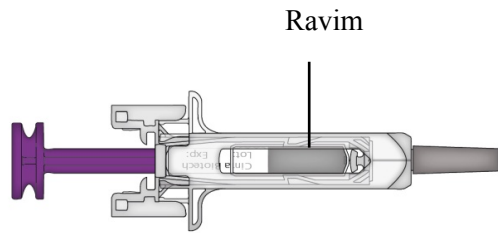


Ohutuse tõttu:

- ✘ **Ärge** haarake kolvist.
- ✘ **Ärge** haarake nõelakorgist.

C

Kontrollige ravimit ja süstlit.



✘

Ärge kasutage süstlit:

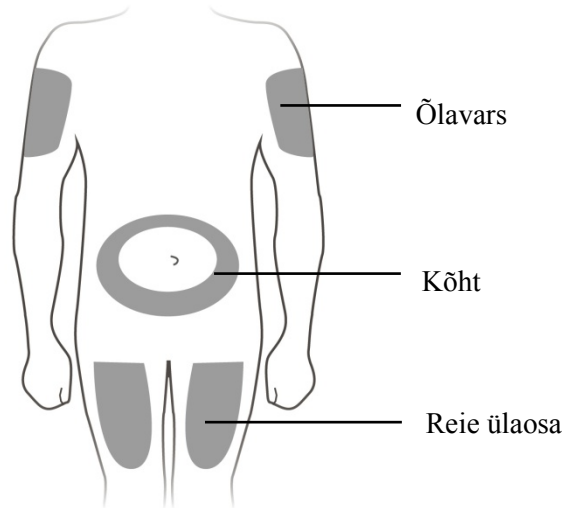
- kui ravim on hägune või sisaldab osakesi; see peab olema selge ja värvitu vedelik;
- kui mis tahes süstliosa on mõranenud või katki;
- kui nõelakork puudub või on puudulikult kinnitatud;
- kui sildil kõlblikkusajana märgitud kuu viimane päev on möödunud.

Kõikidel juhtudel võtke ühendust oma arsti või raviasutusega.

Samm 2: Olge valmis

A

Peske hoolikalt käed. Valmistage ette ja puhastage süstekoht.



Võite kasutada:

- reie ülaosa;
- kõhupiirkonda, välja arvatud 5 cm ala naba ümber;
- õlavarre piirkonda (ainult siis, kui teid süstib keegi teine).

Puhastage süstekoht alkoholilapiga. Laske nahal kuivada..

✘ Äрге puudutage süstimiskohta enne süstimist.

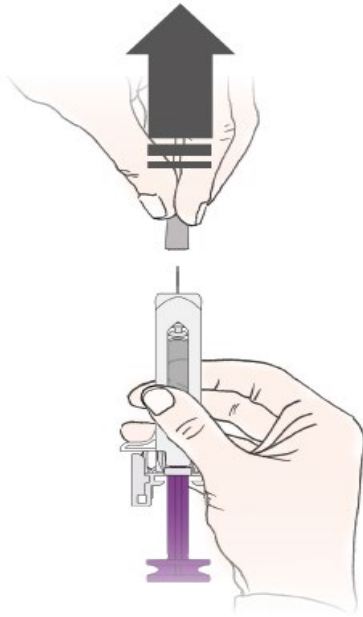


Äрге süstige piirkonda, kus nahk on hell, verevalumitega, punetav või tihkestunud.

Vältige süstimist armide või venitusarmide piirkonda.

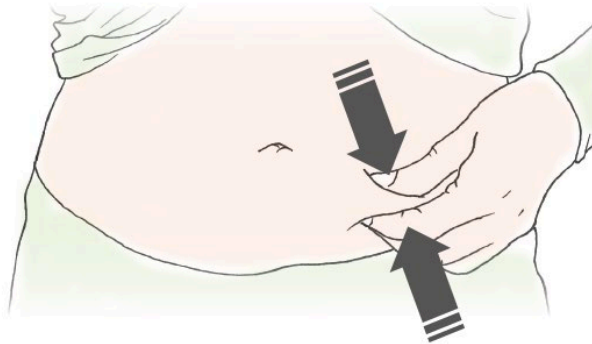
B

Tõmmake nõelakork ettevaatlikult otse ära, suunaga teie kehast eemale.



C

Pigistage süstekoht sõrmede vahele, et tekiks tugev nahapind.



Süstimise ajal on oluline hoida nahk sõrmede vahele pigistatuna.

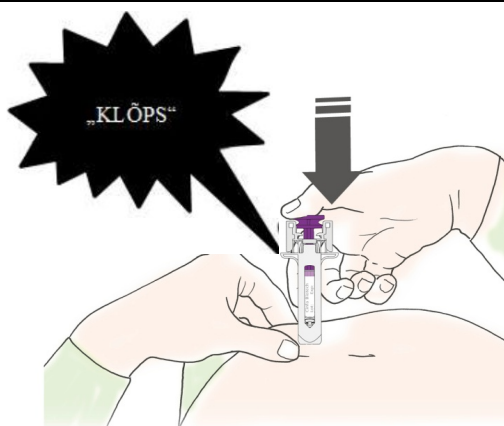
Samm 3: Süstige

A Hoidke nahk sõrmede vahele pigistatuna. TORGAKE nõel naha sisse.



✘ Ärge puudutage puhastatud nahapinda.

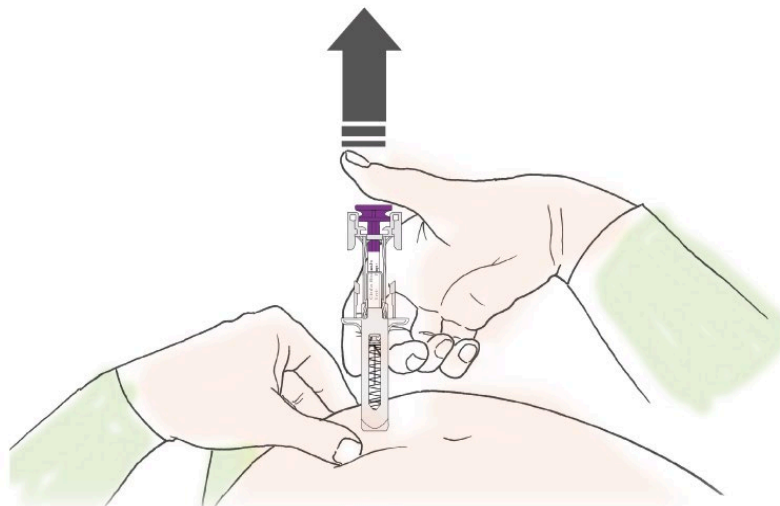
B SURUGE kolbi aeglaselt ja ühtlaselt vajutades, kuni tunnete või kuulete „klõpsu”. Suruge kolb pärast klõpsu lõpuni alla.



Täieliku annuse manustamiseks on tähtis pärast „klõpsu“ lõpuni alla vajutada.

C

VABASTAGE põial. Seejärel TÕSTKE süstel nahast välja.



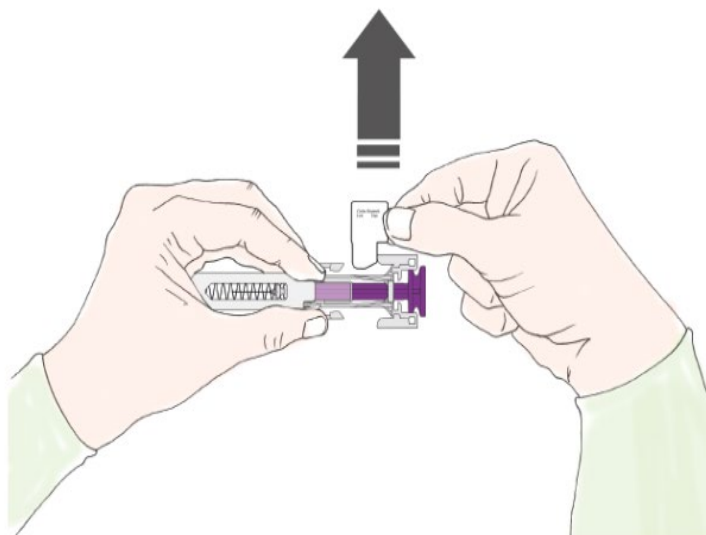
Pärast kolvi vabastamist katab süstli nõelakaitse ohutult süstenõela.

✘ Ärge pange nõelakorki kasutatud süstlile tagasi.

Ainult tervishoiutöötajale

Manustatud ravimi kaubanduslik nimetus ja partii number tuleb registreerida selgelt patsiendi kaardil.

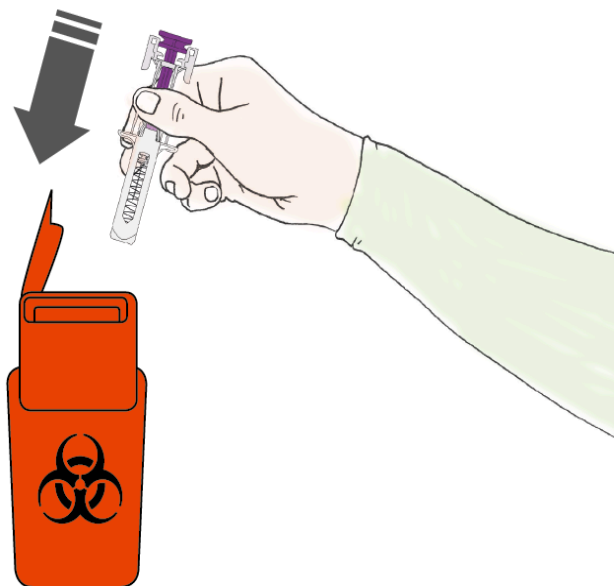
Eemaldage süstli silt ja säilitage see.



Pöörake kolbi, et süstli silt oleks eemaldamiseks sobivas asendis.

Sammas 4: Lõpetage

A Pange kasutatud süstel ja teised vahendid teravate jäätmete mahutisse.



Ravimid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda. Hoidke süstleid ja teravate jäätmete mahutit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- ✘ Ärge kasutage süstlit korduvalt.
- ✘ Ärge taaskasutage süstleid ega visake olmejäätmete hulka.

B Kontrollige süstekohta.

Kui seal on verd, suruge süstekohta vatipadjakese või puuvillalapiga. Ärge hõõruge süstekohta. Vajadusel katke plaastriga.