

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cegfila 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 6 mg pegfilgrastimo* 0,6 ml injekcinio tirpalo. 10 mg/ml yra tik tirpalo baltymų koncentracija **.

*Gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu iš *Escherichia coli*, po to atliekama konjugacija su polietileno glikoliu (PEG).

** Kartu su PEG koncentracija yra 20 mg/ml.

Šio preparato poveikio stiprumo negalima lyginti su kitų tos pačios terapinės grupės pegiliuoto ar nepegiliuoto baltymo poveikio stiprumu. Daugiau informacijos 5.1 skyriuje.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 mg sorbitolio (E 420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Neutropenijos trukmės ir febrilinės neutropenijos pasireiškimų dažnio mažinimas suaugusiems pacientams, kurių onkologinės ligos (išskyrus lėtinę mieloidinę leukemiją ir mielodisplazinį sindromą) gydomos citotoksine chemoterapija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Cegfila terapiją privalo skirti ir prižiūrėti gydytojai, turintys patirties onkologijoje ir (arba) hematologijoje.

Dozavimas

Vieną Cegfila 6 mg dozę (vieną užpildytą švirkštą) rekomenduojama leisti per kiekvieną chemoterapijos ciklą, praėjus mažiausiai 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos.

Ypatingosios populiacijos

Vaikų populiacija

Pegfilgrastimo saugumas ir veiksmingumas vaikams dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, įskaitant sergančius galutinės stadijos inkstų liga, dozės keisti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Cegfila yra leidžiamas po oda. Injekcija turi būti leidžiama į šlaunies, pilvo ar žasto sritį. Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Tam, kad būtų galima pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, pavartoto vaistinio preparato prekinis pavadinimas ir serijos numeris turi būti aiškiai įrašyti paciento dokumentuose.

Yra nedaug klinikinių duomenų, rodančių, kad pacientams, kuriems pirmą kartą nustatyta ūminė mieloidinė leukemija (ŪML), sunkios neutropenijos trukmę pegfilgrastimas veikė panašiai kaip ir filgrastimas (žr. 5.1 skyrių). Tačiau ilgalaikis Cegfila poveikis netirtas sergantiems ŪML, todėl šiai pacientų populiacijai ši vaistinių preparatą reikia vartoti atsargiai.

Granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius gali skatinti mieloidinių ląstelių augimą *in vitro*, panašų poveikį *in vitro* gali sukelti ir kai kurioms nemieloidinėms ląstelėms.

Cegfila saugumas ir veiksmingumas neištirti mielodisplaziniu sindromu, lėtine mielogenine leukemija sergantiems pacientams bei pacientams, sergantiems antrine ŪML, todėl šiems pacientams vaisto vartoti negalima. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas diferencinei blastų transformacijos diagnostikai lėtinės mieloidinės ir ŪML atveju.

Cegfila vartojimo saugumas ir veiksmingumas < 55 metų amžiaus pacientams, kuriems pirmą kartą diagnozuota ŪML, o citogenetika – t(15;17), neištirti.

Pacientams, gydomiems didelėmis chemoterapinėmis dozėmis, Cegfila saugumas ir veiksmingumas neištirti. Šio vaistinio preparato negalima vartoti citotoksinės chemoterapijos dozei padidinti virš nustatytos leidžiamos dozės.

Plaučių nepageidaujami reiškiniai

Po G-KSF vartojimo registruotos plaučių nepageidaujamos reakcijos, ypač intersticinė pneumonija. Didesnė šių reakcijų pasireiškimo rizika gali būti tiems pacientams, kuriems neseniai plaučiuose buvo rasta infiltratų ar kurie sirgo plaučių uždegimu (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškę plaučių ligų simptomai, pvz., kosulys, karščiavimas, dusulys drauge su radiologiniais plaučių infiltracijos požymiais, pablogėjusi plaučių funkcija ir kartu padidėjęs neutrofilų skaičius, gali būti pirmieji ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) požymiai. Tokiais atvejais gydytojas savo nuožiūra privalo nutraukti gydymą Cegfila ir skirti atitinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Glomerulonefritas

Gauta pranešimų apie glomerulonefrito atvejus filgrastimą ir pegfilgrastimą vartojantiems pacientams. Dažniausiai glomerulonefrito reiškiniai išnyksta sumažinus dozę arba nutraukus filgrastimo ir pegfilgrastimo vartojimą. Rekomenduojama stebėti atliekant šlapimo tyrimus.

Kapiliarų pralaidumo sindromas

Kapiliarų pralaidumo sindromas nustatytas po granulocitų kolonijas stimuliuojančių faktorių pavartojimo, jis pasireiškė hipotenzija, hipoalbuminemija, edema ir hemokoncentracija. Pacientai, kuriems išsivystė kapiliarų pralaidumo sindromas, turi būti atidžiai stebimi ir gauti standartinį simptominių gydymą, įskaitant intensyviają terapiją pagal poreikį (žr. 4.8 skyrių).

Splenomegalija ir blužnies plyšimas

Yra pranešimų apie paprastai besimptomius splenomegalijos atvejus ir blužnies plyšimo, įskaitant mirtimi pasibaigusius, atvejus vartojant pegfilgrastimo (žr. 4.8 skyrių), todėl būtina atidžiai stebėti blužnies dydį (pvz., klinikinio ištyrimo, ultragarso būdu). Blužnies plyšimą reikia įtarti, jei pacientas skundžiasi viršutinės kairės pilvo srities skausmu ar peties (mentės) skausmu.

Trombocitopenija ir anemija

Kai pagal paskirtą planą tęsiama pilnos dozės mielosupresinė chemoterapija, gydymas vien tik pegfilgrastimu nesukliudo trombocitopenijai ir anemijai atsirasti. Rekomenduojama reguliariai tikrinti trombocitų skaičių ir hematokritą. Specialių apsaugos priemonių reikia, kai vartojamas vienas arba keli chemoterapiniai preparatai, galintys sukelti sunkią trombocitopeniją.

Pjautuvo pavidalo ląstelių anemija

Pjautuvine anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiotojams pegfilgrastimo vartojimas provokavo pjautuvinės anemijos krizes (žr. 4.8 skyrių). Todėl gydytojai privalo atsargiai skirti Cegfila pjautuvinės anemijos geno nešiotojams bei sergantiems pjautuvine anemija, tikrinti atitinkamus klinikinius kriterijus, laboratorinius rodiklius ir atkreipti dėmesį į galimas šio vaistinio preparato vartojimo pasekmes: blužnies padidėjimą ir kraujagyslių okliuzinę krizę.

Leukocitozė

Mažiau nei 1 % pegfilgrastimą vartojančių pacientų buvo nustatytas $100 \times 10^9/l$ ar didesnis leukocitų skaičius (LS). Tokio laipsnio leukocitozė tiesiogiai nesiejama su nepageidaujamais reiškiniais. Toks leukocitų kiekio padidėjimas yra trumpalaikis, dažniausiai stebimas praėjus nuo 24 iki 48 valandų po pegfilgrastimo skyrimo ir sutampa su šio vaistinio preparato farmakodinaminio poveikiu. Dėl klinikinio poveikio ir galimos leukocitozės gydymo metu reikia reguliariai matuoti LS. Jei leukocitų skaičius viršija $50 \times 10^9/l$ po tikėtinos žemiausios ribos, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

Padidėjęs jautrumas

Gauta pranešimų apie pegfilgrastimu gydytiems pacientams gydymo pradžioje arba tolesnio gydymo metu pasireiškusių padidėjusių jautrumą, įskaitant anafilaksines reakcijas. Pacientams, kuriems nustatytas kliniškai reikšmingas padidėjęs jautrumas, Cegfila vartojimą reikia galutinai nutraukti. Cegfila negalima skirti pacientams, kuriems praeityje yra buvęs padidėjęs jautrumas pegfilgrastimui ar filgrastimui. Jei pasireiškia sunki alerginė reakcija, reikia skirti atitinkamą gydymą ir atidžiai stebėti pacientą keletą dienų.

Stivenso-Džonsono sindromas

Stivenso-Džonsono sindromo (SDS), kuris gali būti pavojingas gyvybei ar mirtinas, atvejų gydant pegfilgrastimu užregistruojama retai. Jei pacientui vartojant pegfilgrastimą pasireiškė SDS, šiam pacientui gydymo pegfilgrastimu niekada negalima atnaujinti.

Imunogeniškumas

Vartojant šį vaistinių preparatą, kaip ir visus kitus gydymui vartojamus baltymus, gali pasireikšti imunogeniškumas. Antikūnų prieš pegfilgrastimą susidarymo dažnis paprastai yra nedidelis. Kaip ir vartojant kitus biologinius vaistinius preparatus, susidaro surišantys antikūnai, tačiau šiuo metu jie neturi neutralizuojančio poveikio.

Aortitas

Užregistruota atvejų, kai pavartojus G-KSF sveikiems tiriamiesiems ir pacientams, sergantiems vėžiu, pasireiškė aortitas. Pasireiškė tokie simptomai kaip karščiavimas, pilvo skausmas, negalavimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegimo žymenų rodikliai (pvz., C reaktyvaus baltymo kiekis ir baltųjų kraujo ląstelių skaičius). Daugeliu atvejų aortitas diagnozuotas atlikus kompiuterinės tomografijos tyrimą ir paprastai praeidavo nustojus vartoti G-KSF (žr. 4.8 skyrių).

Kiti įspėjimai

Cegfila saugumas ir veiksmingumas pacientų ar sveikų donorų kraujo ląstelių pirmtakų mobilizacijai nėra pakankamai įvertinti.

Gydymo augimo faktoriais metu suaktyvėja hemopoezė kaulų čiulpuose, o tai laikinai gali pakeisti radiologinių kaulų tyrimų vaizdą. Į tai reikia atsižvelgti vertinant radiologinius kaulų tyrimus.

Kiekviename šiuo vaistiniu preparatu užpildytame švirkšte yra 30 mg sorbitolio, tai atitinka 50 mg/ml. Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

Šio vaistinio preparato 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl potencialaus sparčiai besidalijančių mieloidinių ląstelių jautrumo citotoksinei chemoterapijai Cegfila reikia skirti mažiausiai po 24 valandų nuo citotoksinės chemoterapijos pabaigos. Klinikinių tyrimų metu pegfilgrastimo buvo saugiai skiriama likus 14 dienų iki chemoterapijos pradžios. Kombinuotas pacientų gydymas Cegfila ir bet kokiais chemoterapiniais preparatais nebuvo vertinamas. Bandymuose su gyvūnais nustatyta, kad kombinuotas gydymas pegfilgrastimu ir 5-fluoruracilu (5-FU) ar kitais antimetabolitais gali sukelti mielosupresiją.

Klinikiniuose tyrimuose nebuvo atskirai tiriama galima Cegfila sąveika su kitais hemopoetiniais augimo faktoriais ir citokinais.

Nebuvo specialiai tiriama galima Cegfila sąveika su ličiu, kuris taip pat skatina neutrofilų koncentracijos padidėjimą. Nėra jokių įrodymų, kad tokia sąveika galėtų būti žalinga.

Cegfila saugumas ir veiksmingumas neištirti pacientams, kurie gydomi chemoterapija, sąlygojančia uždelstą mielosupresiją, pvz., nitrozourėjomis.

Specifinės sąveikos ar metabolizmo tyrimai nebuvo atliekami, tačiau klinikiniai tyrimai neatskleidė pegfilgrastimo sąveikos su kitais vaistiniais preparatais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie pegfilgrastimo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Cegfila nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevalo kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nėra pakankamai informacijos apie tai, ar pegfilgrastimas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Cegfila.

Vaisingumas

Pegfilgrastimas neturėjo poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui jį skiriant apytiksliai 6-9 kartus didesnėmis kumuliacinėmis savaitinėmis dozėmis, nei rekomenduojamos dozės žmonėms (apskaičiuojamos pagal kūno paviršiaus plotą) (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cegfila gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo kaulų skausmas (labai dažnos [$\geq 1/10$]) bei kaulų ir raumenų skausmas (dažnos). Paprastai kaulų skausmas būdavo silpnas ar vidutinis, trumpalaikis ir daugumai pacientų kontroliuojamas įprastiniais analgetikais.

Pradėjus gydymą pegfilgrastimu ir tęsiant gydymą, pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant odos bėrimą, dilgėlinę, angioneurozinę edemą, dusulį, eritemą, veido paraudimą bei hipotenziją (nedažnos [nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$]). Pacientams, vartojantiems pegfilgrastimą, gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksiją (nedažnos) (žr. 4.4 skyrių).

Kapiliarų pralaidumo sindromas gali būti pavojingas gyvybei, jeigu gydymas yra atidedamas, tačiau buvo nustatytas nedažnai (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$) vėžiu sergantiems pacientams, kuriems buvo skiriama chemoterapija vėliau skiriant granulocitų kolonijas stimuliuojančių faktorių. Žr. 4.4 skyrių ir pateiktą toliau poskyrį „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Splenomegalija, dažniausiai besimptomė, yra nedažna.

Po pegfilgrastimo vartojimo blužnies plyšimo atvejai (įskaitant kai kuriuos mirtinus atvejus) yra nedažni (žr. 4.4 skyrių). Pranešta apie nedažnas nepageidaujamas reakcijas plaučiams, įskaitant intersticinę pneumoniją, plaučių edemą, plaučių infiltratus ir plaučių fibrozę. Nedažni atvejai sukėlė kvėpavimo nepakankamumą ar ūminį respiracinio distreso sindromą (ŪRDS), kuris gali baigtis mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Registruoti pavieniai pjautuvinės anemijos krizės atvejai pjautuvine anemija sergantiems pacientams bei šios ligos geno nešiotojams (nedažni pjautuvine anemija sergantiems pacientams) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau esančioje lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos, gautos iš klinikinių tyrimų ir spontaniųjų pranešimų. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA organų sistemų klasės	Nepageidaujamos reakcijos				
	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)	Labai retas (< 1/10 000)
Kraujo ir limfinės Sistemos sutrikimai		Trombocitopenija ¹ , leukocitozė ¹	Pjautuvinės anemijos krizė ² ; splenomegalija ² ; blužnies plyšimas ²		
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos; anafilaksija		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Šlapimo rūgšties koncentracijos padidėjimas		
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas ¹				
Kraujagyslių sutrikimai			Kapiliarų pralaidumo sindromas ¹	Aortitas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Ūminis respiracinio distreso sindromas ² ; nepageidaujamos plaučių reakcijos (intersticinė pneumonija, plaučių edema, plaučių infiltratai ir plaučių fibrozė); hemoptizė	Kraujavimas iš plaučių	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas ¹				
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Sweet sindromas (ūminė dermatozė su karščiavimu) ^{1,2} ; odos vaskulitas ^{1,2}	Stivenso-Džonsono sindromas	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Kaulų skausmas	Kaulų ir raumenų skausmas (mialgija, artralgija, galūnių skausmas, nugaros skausmas, kaulų ir raumenų skausmas, sprando skausmas)			
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Glomerulonefritas ²		

MedDRA organų sistemų klasės	Nepageidaujamos reakcijos				
	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)	Labai retas (< 1/10 000)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Skausmas injekcijos vietoje; krūtinės skausmas (ne dėl širdies) ¹	Reakcijos injekcijos vietoje ²		
Tyrimai			Laktatdehidrogenazės ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas ¹ ; laikinas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) rodiklių ALT ar AST aktyvumo padidėjimas ¹		

¹ Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“, pateiktą toliau.

² Ši nepageidaujama reakcija nustatyta vaistinio preparato poregistracinio stebėjimo laikotarpiu, bet nenustatyta atsitiktinių imčių, kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugusieji, metu. Dažnio kategorija buvo vertinama pagal statistinius skaičiavimus, remiantis 1 576 pacientų, kurie vartojo pegfilgrastimą devyniuose atsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose, duomenimis.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nedažnai stebėtas Sweet sindromas, nors kai kuriais atvejais įtakos galėjo turėti ir esanti piktybinė kraujų liga.

Pegfilgrastimu gydomiems pacientams nedažnai pasireiškė odos vaskulitas. Vaskulito išsivystymo mechanizmas pegfilgrastimą vartojantiems pacientams yra nežinomas.

Gydymo pegfilgrastimu pradžioje arba vėliau tęsiant gydymą pasireiškė injekcijos vietos reakcijos, įskaitant injekcijos vietos eritemą (nedažnai) ir skausmą injekcijos vietoje (dažnai).

Dažnai pranešta apie leukocitozės atvejus (leukocitų skaičius (LS) > 100 x 10⁹/l) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurie po citotoksinės chemoterapijos buvo gydomi pegfilgrastimu, nedažnai registruotas praeinantis, lengvas ar vidutinis šlapimo rūgšties ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas be susijusio klinikinio poveikio bei nedažnai – praeinantis, lengvas ar vidutinis laktatdehidrogenazės aktyvumo padidėjimas be susijusio klinikinio poveikio.

Chemoterapija gydomiems pacientams labai dažnai pasireiškė pykinimas ir galvos skausmas.

Pacientams, kuriems po citotoksinės chemoterapijos buvo skirta pegfilgrastimo, registruotas nedažnas kepenų funkcijos tyrimų (KFT) metu nustatomas alaninaminotransferazės (ALT) ar aspartataminotransferazės (AST) aktyvumo padidėjimas. Šis aktyvumo padidėjimas buvo laikinas ir sumažėjo iki pradinio lygio.

Gauta pranešimų apie dažnus trombocitopenijos atvejus.

Poregistracinio laikotarpio metu buvo pranešta apie kapiliarų pralaidumo sindromo atvejus vartojant granulocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių. Šis sindromas daugiausiai pasireiškė pacientams, sergantiems progresavusia vėžio forma, sepsiu, vartojantiems kompleksinės chemoterapijos vaistinius preparatus arba kuriems skiriama aferezė (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikų gydymo patirties yra nedaug. Sunkios nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos jaunesniems, 0-5 metų, vaikams (92 %) nei vyresniems, 6-11 metų ir 12-21 metų (atitinkamai 80 % ir 67 %), vaikams bei paaugliams ir suaugusiesiems. Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo kaulų skausmas (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Ribotam sveikų savanorių ir pacientų, sergančių nesmulkiaūsteliniu plaučių vėžiu, skaičiui buvo po oda suleistos vienkartinės 300 µg/kg dozės, po kurių nepasireiškė jokių sunkių nepageidaujamų reakcijų. Nepageidaujami reiškiniai buvo panašūs į tų tiriamųjų, kuriems buvo skiriamos mažesnės pegfilgrastimo dozės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunostimuliatoriai, kolonijas stimuliuojantis faktorius, ATC kodas – L03AA13

Cegfila yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu>.

Žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius (G-KSF) yra glikoproteinas, kuris reguliuoja neutrofilų gamybą ir išėjimą iš kaulų čiulpų. Pegfilgrastimas – tai konjugatas, sudarytas iš rekombinantinio žmogaus G-KSF (r-metHuG-KSF), kovalentine jungtimi sujungto su viena 20 kilodaltonų (kd) polietileno glikolio (PEG) molekule. Pegfilgrastimas yra ilgai veikiantis (dėl sumažėjusio inkstų klirenso) filgrastimo forma. Pegfilgrastimas ir filgrastimas veikia vienodai: per 24 valandas žymiai padidina neutrofilų skaičių periferiniame kraujyje ir šiek tiek padidina monocitų ir (arba) limfocitų skaičių. Kaip atsakas į pegfilgrastimo vartojimą, panašiai kaip ir į filgrastimo, susidariusių neutrofilų aktyvumas yra normalus ar padidėjęs. Tai rodo chemotaksinės ir fagocitinės funkcijų tyrimai. G-KSF, kaip ir kiti hematopoetiniai augimo faktoriai, *in vitro* pasižymi žmogaus endotelines ląsteles stimuliuojančiomis savybėmis. G-KSF gali skatinti mieloidinių ląstelių, įskaitant piktybinių ląstelių, augimą *in vitro*. Panašų poveikį galima stebėti ir kai kurioms ne mieloidinėms ląstelėms *in vitro*.

Dviejų atsitiktinių imčių, dvigubai aklų, pagrindinių tyrimų metu didelės rizikos II-IV stadijos krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems mielosupresine doksorubicino ir docetakselio chemoterapija, vienkartinė ciklo metu pavartota pegfilgrastimo dozė sumažino neutropenijos trukmę ir febrilinės neutropenijos pasireiškimo dažnį panašiai kaip ir kasdien skiriamos filgrastimo dozės (mediana buvo 11 kasdien vartotų dozių). Nustatyta, kad neskiriant augimo faktorių ir taikant šį gydymo režimą, 4-to laipsnio neutropenija truko vidutiniškai nuo 5 iki 7 dienų, o febrilinė neutropenija pasireiškė 30-40 % pacientų. Vieno tyrimo metu (n = 157) fiksuotą 6 mg pegfilgrastimo dozę vartojusiųjų grupėje 4-to laipsnio neutropenijos vidutinė trukmė buvo 1,8 dienos, palyginti su 1,6 dienos filgrastimą vartojusiųjų grupėje (skirtumas 0,23 dienos, 95 % PI -0,15; 0,63). Viso tyrimo metu febrilinės neutropenijos dažnis pegfilgrastimu gydomų pacientų grupėje buvo 13 %, palyginti su 20 % filgrastimu gydomų pacientų grupėje (skirtumas 7 %, 95 % PI -19 %, 5 %). Antrojo tyrimo metu (n = 310), kai pacientams buvo skiriama pagal kūno svorį koreguojama dozė (100 µg/kg),

vidutinė 4-to laipsnio neutropenijos trukmė pegfilgrastimo grupėje buvo 1,7 dienos, palyginti su 1,8 dienos filgrastimo grupėje (skirtumas 0,03 dienos, 95 % PI -0,36; 0,30). Bendras febrilinės neutropenijos dažnis buvo 9 % pacientams, gydomiems pegfilgrastimu, ir 18 % pacientams, gydomiems filgrastimu (skirtumas 9 %, 95 % PI -16,8 %, -1,1 %).

Placebu kontroliuojamo, dvigubai aklo tyrimo metu buvo vertinamas pegfilgrastimo poveikis febrilinės neutropenijos dažniui krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, po kurios febrilinės neutropenijos dažnis būna 10-20 % (docetakseliu 100 mg/m² kas 3 savaites, 4 ciklus). Devyni šimtai dvidešimt aštuoni pacientai buvo atsitiktinių imčių būdu suskirstyti į grupes ir vartojo vienkartinę pegfilgrastimo dozę arba placebo, praėjus maždaug 24 valandoms (2-ą dieną) po kiekvieno ciklo chemoterapijos. Febrilinės neutropenijos dažnis buvo mažesnis tiems pacientams, kurie po atsitiktinių imčių suskirstymo į grupes vartojo pegfilgrastimą, palyginti su tais, kurie vartojo placebo (1 %, palyginti su 17 %, p < 0,001). Su klinicine febrilinės neutropenijos diagnoze susijusių hospitalizacijų bei priešinfekcinių vaistų skyrimo į veną dažnis buvo mažesnis pegfilgrastimo grupėje, palyginti su placebo grupe (1 %, palyginti su 14 %, p < 0,001; ir 2 %, palyginti su 10 %, p < 0,001). Mažo (n = 83), II fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo tyrimo, kuriame dalyvavo chemoterapija gydomi pirmą kartą diagnozuota ūmine mieloidine leukemija sergantys pacientai, metu buvo lyginami chemoterapijos pradžioje skirti pegfilgrastimas (vienkartinė 6 mg dozė) ir filgrastimas. Apskaičiuota, kad abiejose gydymo grupėse laiko iki pasveikimo nuo sunkios neutropenijos mediana buvo 22 dienos. Ilgalaikės pasekmės netirtos (žr. 4.4 skyrių).

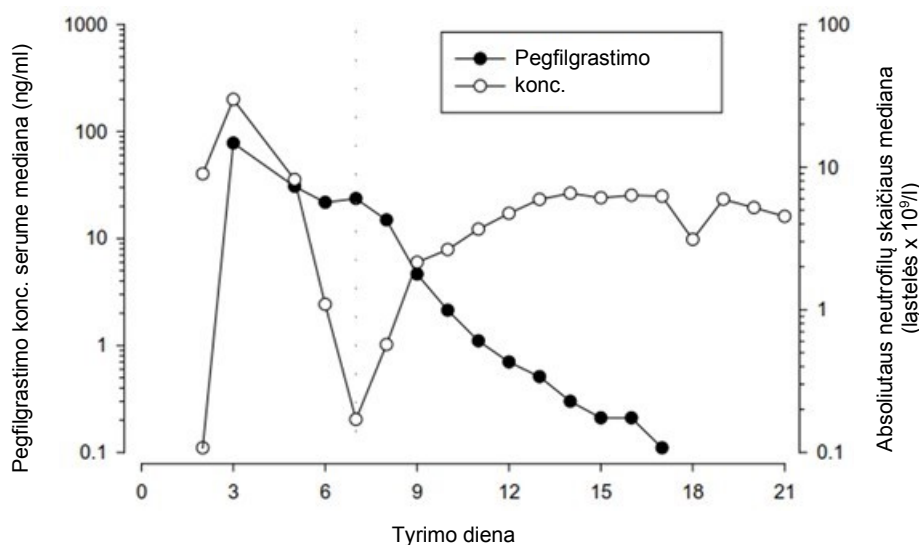
Atliekant II fazės daugiacentrį, atsitiktinių imčių, atvirąjį tyrimą, kuriame dalyvavo sarkoma sergantys pacientai vaikai (n = 37), gydomi 100 µg/kg pegfilgrastimo po 1-o vinkristino, doksorubicino ir ciklofosfamido (VAdriaC/IE) chemoterapijos ciklo, mažiems, 0-5 metų, vaikams sunki neutropenija (neutrofilų < 0,5 x 10⁹) truko ilgiau (8,9 dienos) nei vyresniems, 6-11 metų ir 12-21 metų, vaikams bei paaugliams (atitinkamai 6 dienos ir 3,7 dienos) ir suaugusiesiems. Be to, mažiems, 0-5 metų, vaikams febrilinė neutropenija pasireiškė dažniau (75 %) nei vyresniems, 6-11 ir 12-21 metų, vaikams bei paaugliams (atitinkamai 70 % ir 33 %) ir suaugusiesiems (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suleidus po oda vieną pegfilgrastimo dozę, maksimali pegfilgrastimo koncentracija serume būna praėjus nuo 16 iki 120 valandų po dozės; pegfilgrastimo koncentracija serume išlieka visą neutropenijos laikotarpį po mielosupresinės chemoterapijos. Pegfilgrastimo eliminacija dozės atžvilgiu yra netiesinė; dozei didėjant, pegfilgrastimo serumo klirensas mažėja. Daugiausiai pegfilgrastimo pašalinama vykstant neutrofilų sąlygojamam klirensui, kuris, vartojant didesnes dozes, tampa

prisetintas. Pagal klirensio savireguliacijos mechanizmą, pradėjus didėti neutrofilų skaičiui, sparčiai mažėja pegfilgrastimo koncentracija serume (žr. 1 pav.).

1 pav. Chemoterapija gydomų pacientų pegfilgrastimo koncentracijos serume mediana ir absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) po vienkartinės 6 mg injekcijos



Manoma, kad dėl neutrofilų sąlygojamo klirensio mechanizmo inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas neturėtų įtakoti pegfilgrastimo farmakokinetikos. Atvirojo vienkartinės dozės tyrimo (n = 31) metu nustatyta, kad įvairaus laipsnio inkstų sutrikimas, įskaitant galutinės stadijos inkstų ligą, pegfilgrastimo farmakokinetikos neveikė.

Senyvi žmonės

Riboti duomenys rodo, kad pegfilgrastimo farmakokinetika senyviems tiriamiesiems (> 65 metų) yra panaši į kitų suaugusiųjų.

Vaikų populiacija

Pegfilgrastimo farmakokinetika buvo tirta 37 vaikams, sergantiems sarkoma, kurie po VAdriaC/IE chemoterapijos pabaigos gavo 100 µg/kg pegfilgrastimo. Mažiems, 0-5 metų vaikams vidutinė pegfilgrastimo ekspozicija (AUC) buvo didesnė (± standartinis nuokrypis) (47,9 ± 22,5 µg·val./ml) nei vyresniems, 6-11 ir 12-21 metų vaikams bei paaugliams (atitinkamai 22,0 ± 13,1 µg val./ml ir 29,3 ± 23,2 µg val./ml) (žr. 5.1 skyrių). Vidutinė AUC tiriamiesiems vaikams, išskyrus jauniausią (0-5 metų) amžiaus grupę, buvo panaši kaip ir suaugusių pacientų, sirgusių didelės rizikos II-IV stadijos krūties vėžiu ir užbaigus gydymą doksorubicinu / docetakseliu gydytų 100 µg/kg pegfilgrastimo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo iiklinikinių tyrimų duomenys parodė tikėtiną farmakologinį poveikį, įskaitant padidėjusį leukocitų skaičių, kaulų čiulpų mieloidinę hiperplaziją, ekstrameduliarinę hematopoezę ir blužnies padidėjimą.

Vaikingoms žiurkėms po oda suleidus pegfilgrastimo, jų jaunikiams nepageidaujamas poveikis nepasireiškė, tačiau triušiams buvo pastebėtas pegfilgrastimo toksinis poveikis embrionui ar vaisiui (sukėlė persileidimą), skiriant kumuliacines dozes, apytiksliai 4 kartus didesnes negu rekomenduojamos dozės žmonėms. Tokio poveikio nebuvo pastebėta vaikingoms triušių patelėms skiriant tokias pat, kaip rekomenduojamos žmonėms, dozes. Tiriant žiurkes, buvo nustatyta, kad pegfilgrastimas gali praeiti placentos barjerą. Tyrimai su žiurkėmis parodė, kad skiriant pegfilgrastimą

po oda, jis neturėjo įtakos reprodukinei funkcijai, vaisingumui, rujos ciklui, dienoms prieš susiporuojant ir intrauteriniam išgyvenamumui. Šių duomenų reikšmė žmonėms nežinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas*
Sorbitolis (E 420)
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

* Natrio acetatas ruošiamas sumaišant natrio acetatą trihidratą ir acto rūgštį.

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, ypaš su natrio chlorido tirpalais.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2° C – 8° C).

Cegfila galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 30° C) vieną kartą ne ilgiau kaip 96 valandas. Ilgiau nei 96 valandas kambario temperatūros aplinkoje laikytą Cegfila reikia išmesti.

Negalima užšaldyti. Du laikotarpius, trukusius po mažiau nei 72 valandas, atsitiktinai užšaldyto Cegfila stabilumas nenukenčia.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su bromobutilo guminiu kamščiu ir nerūdijančio plieno adata su automatine adatos apsauga.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,6 ml injekcinio tirpalo. Pakuotėje yra vienas lizdinėje plokštelėje esantis užpildytas švirkštas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojant Cegfila, būtina atidžiai apžiūrėti, ar tirpale nėra pastebimų kietųjų dalelių. Galima leisti tik skaidrius ir bespalvius tirpalus.

Per smarkiai purtomas pegfilgrastimas gali susijungti ir prarasti biologinį aktyvumą.

Prieš leisdami palaukite, kol užpildytas švirkštas sušils iki kambario temperatūros.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1409/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 19 Gruodžio 2019

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS
GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ
SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR
APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO
VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ ŠVIRKŠTUI LIZDINĖJE PLOKŠTELĖJE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cegfila 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
pegfilgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 6 mg pegfilgrastimo 0,6 ml (10 mg/ml) injekcinio tirpalo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas, sorbitolis (E420), polisorbato 20 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas su automatine adatos apsauga (0,6 ml).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.

Leisti po oda.

Svarbu: prieš naudodami užpildytą švirkštą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima stipriai kratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1409/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cegfila

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ŠVIRKŠTO LIZDINĖJE PLOKŠTELĖJE PAKUOTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cegfila 6 mg injekcinis tirpalas
pegfilgrastimas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Mundipharma

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Logotipas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cegfila 6 mg
pegfilgrastimas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,6 ml

6. KITA

Mundipharma

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cegfila 6 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte Pegfilgrastimas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cegfila ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cegfila
3. Kaip vartoti Cegfila
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cegfila
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cegfila ir kam jis vartojamas

Veiklioji Cegfila medžiaga yra pegfilgrastimas. Pegfilgrastimas – tai baltymas, gaminamas biotechnologijos metodu *E. coli* bakterijose. Jis priklauso baltymų, vadinamų citokinais, grupei ir yra labai panašus į natūralų žmogaus organizme gaminamą baltymą (granulocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių).

Cegfila skiriama suaugusiems pacientams, siekiant sumažinti neutropenijos (sumažėjusio baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus) trukmę ir febrilinės neutropenijos (baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimo, lydimo karščiavimo) atsiradimo dažnį, kuriuos gali sukelti citotoksinė chemoterapija (vaistai, ardantys greitai augančias ląsteles). Baltosios kraujo ląstelės yra svarbios organizmui, nes padeda įveikti infekcijas. Šios ląstelės labai jautriai reaguoja į chemoterapiją, kuri gali sumažinti šių ląstelių kiekį organizme. Jei baltųjų kraujo ląstelių pernelyg sumažėja, jų gali nepakakti organizmui kovoti su bakterijomis ir gali padidėti infekcijos rizika.

Gydytojas skyrė Jums Cegfila, kad paskatintų kaulų čiulpus (kraujo ląsteles gaminančią kaulo dalį) gaminti daugiau baltųjų kraujo ląstelių, padedančių organizmui įveikti infekciją.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cegfila

Cegfila vartoti negalima, jeigu

- yra alergija pegfilgrastimui, filgrastimui, *E. coli* kilmės baltymams arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Cegfila:

- jeigu pasireiškė alerginė reakcija, įskaitant silpnumą, sumažėjusį kraujospūdį, pasunkėjusį kvėpavimą, veido patinimą (anafilaksiją), paraudimą ir staigų veido ir kaklo paraudimą, odos bėrimą ir niežtinčius odos plotus;
- jeigu pradėjote kosėti, karščiuoti ir pasunkėjo kvėpavimas. Tai gali būti ūminio respiracinio distreso sindromo (SRDS) požymis;
- pasireiškė bet koks toliau nurodytas šalutinis poveikis ar jų derinys:
 - patinimas ar pabrinkimas, kuris gali būti dėl suretėjusio šlapinimosi, pasunkėjęs kvėpavimas, pilvo patinimas bei pilnumo pojūtis ir bendras nuovargio jausmas. Tai gali būti padidėjusio kapiliarų pralaidumo sindromas, kuomet padidėja smulkiųjų kraujagyslių pralaidumas ir iš jų į organizmą išsiskiria kraujas. Žr. 4 skyriuje;
- jeigu Jums pasireiškia kairės viršutinės pilvo srities skausmas arba skausmas petyje. Tai gali būti blužnies sutrikimo (splenomegalijos) požymis;
- jeigu Jums neseniai buvo sunki plaučių infekcija (pneumonija), skystis plaučiuose (plaučių edema), plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga) ar nenormalus krūtinės ląstos rentgenologinio tyrimo rezultatas (plaučių infiltratai);
- jeigu pakitęs Jūsų kraujo ląstelių skaičius (pvz., padidėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar yra anemija) arba sumažėjęs trombocitų kiekis (trombocitopenija), dėl ko sumažėja kraujo krešumas. Gydytojas gali norėti atidžiau Jus stebėti;
- jeigu sergate pjautuvine anemija. Gydytojas gali atidžiau stebėti Jūsų būklę.
- jeigu Jums staiga pasireiškia alergijos simptomai, tokie kaip bėrimas, niežulys ar odos dilgėlinė, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių patinimas, dusulys, gargimas arba pasunkėjęs kvėpavimas, tai gali būti sunkios alerginės reakcijos požymiai;
- aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visas kūno dalis ir organus) uždegimo, pasireiškiančio pacientams, sergantiems vėžiu, ir sveikiems donorams, atvejų užregistruota retai. Simptomai gali būti tokie: karščiavimas, pilvo skausmas, negalavimas, nugaros skausmas ir padidėję uždegimo žymenų rodikliai. Pasakykite gydytojui, jeigu patiriate šiuos simptomus.

Gydytojas reguliariai tikrins kraują ir šlapimą, nes Cegfila gali pažeisti Jūsų inkstuose esančius smulkius filtrus (glomerulonefritas).

Vartojant Cegfila pranešta apie sunkias odos reakcijas (Stivenso-Džonsono sindromą). Jei pastebėjote kokių nors 4 skyriuje aprašytų simptomų, nedelsdami nutraukite gydymą Cegfila ir kreipkitės medicininės pagalbos.

Turite aptarti su gydytoju kraujo vėžio išsivystymo riziką. Jei sergate kraujo vėžiu ar Jums yra pavojus juo susirgti, Jums negalima vartoti Cegfila, nebent gydytojas nurodytų kitaip.

Atsako į pegfilgrastimą išnykimas

Jei gydant pegfilgrastimu išnyko atsakas į jį arba atsako nepavyksta palaikyti, gydytojas ištirs priežastis, įskaitant, ar nesusidarė pegfilgrastimo aktyvumą neutralizuojančių antikūnų.

Kiti vaistai ir Cegfila

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartodama bet kokį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Cegfila poveikis nėščioms moterims netirtas. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu:

- esate nėščia;
- manote, kad galbūt esate nėščia;
- planuojate pastoti.

Jeigu gydymo Cegfila metu tapote nėščia, informuokite gydytoją.

Jei vartojate Cegfila, žindymą turite nutraukti, nebent gydytojas nurodytų kitaip.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Cegfila gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Cegfila sudėtyje yra sorbitolio (E420) ir natrio acetato

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 mg sorbitolio, tai atitinka 50 mg/ml.

Šio vaisto 6 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Cegfila?

Cegfila skiriama suaugusiems 18 metų ir vyresniems pacientams.

Visada vartokite Cegfila tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Įprasta dozė yra viena 6 mg injekcija į poodį (injekcija po oda), naudojant užpildytą švirkštą. Vaistą reikia leisti kiekvieno chemoterapijos ciklo pabaigoje mažiausiai po 24 valandų nuo paskutinės chemoterapinės dozės.

Cegfila negalima smarkiai kratyti, nes tai gali pakenkti jo aktyvumui.

Kaip leisti Cegfila

Galbūt gydytojas nuspręs, kad jums patogiau pačiam leisti Cegfila. Gydytojas arba slaugytojas Jums parodys, kaip susileisti vaisto. Nebandykite susileisti vaisto, kol Jūsų neapmokė.

Išsamią instrukciją, kaip susileisti Cegfila, skaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje esančiame skyriuje.

Ką daryti pavartojus per didelę Cegfila dozę?

Pavartoję per didelę Cegfila dozę, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Pamiršus pavartoti Cegfila

Pamiršę pavartoti vieną Cegfila dozę, pasitarkite su gydytoju, kada turėtumėte susileisti kitą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškė kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis ar jų derinys, nedelsdami pasakykite gydytojui:

- patinimas ar pabrinkimas, kuris gali būti dėl suretėjusio šlapinimosi, pasunkėjęs kvėpavimas, pilvo patinimas bei pilnumo pojūtis ir bendras nuovargio jausmas. Šie simptomai paprastai vystosi greitai.

Šie simptomai gali būti nedažnos (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) būklės, vadinamos „kapiliarų pralaidumo sindromu“, dėl kurio kraujas nuteka iš smulkiųjų kraujagyslių į kūno audinius ir kuriai esant reikalinga skubi medicininė pagalba.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

- kaulų skausmas. Gydytojas patars, ką galite naudoti kaulų skausmui sumažinti;
- pykinimas ir galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- skausmas injekcijos vietoje;
- bendroji gėla ir skausmai sąnariuose ir kauluose;
- Jūsų kraujyje gali atsirasti kai kurių pokyčių, tačiau juos galima aptikti įprastiniais kraujo tyrimais. Trumpam gali padidėti baltųjų kraujo ląstelių kiekis. Gali sumažėti trombocitų skaičius, dėl ko gali susidaryti kraujosruvų;

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- alerginio tipo reakcijos, įskaitant paraudimą ir veido bei kaklo raudonį, odos bėrimą, pakilusius niežtinčius odos plotelius;
- sunki alerginė reakcija, įskaitant anafilaksiją (silpnumas, kraujospūdžio nukritimas, pasunkėjęs kvėpavimas, veido patinimas);
- padidėjusi blužnis;
- blužnies plyšimas. Kai kurie blužnies plyšimo atvejai baigėsi mirtimi. Svarbu nedelsiant kreiptis į gydytoją, jei pajutote skausmą kairėje viršutinėje pilvo dalyje ar kairiojo peties skausmą, nes tai gali būti susiję su blužnies sutrikimu;
- kvėpavimo sutrikimai. Pasakykite gydytojui jei kosite, karščiuojate ar sunku kvėpuoti;
- *Sweet* sindromas (tamsiai violetinės spalvos, pakilęs ir skausmingas galūnių ir retkarčiais veido bei kaklo pažeidimas su karščiavimu), tačiau gali turėti įtakos ir kiti veiksniai;
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- Jūsų inkstuose esančių smulkių filtrų pažeidimas (glomerulonefritas);
- paraudimas injekcijos vietoje;
- kosėjimas krauju (hemoptizė).

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- aortos (didžiosios kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies teka į visas kūno dalis ir organus) uždegimas, žr. 2 skyrių;
- kraujavimas iš plaučių.
- Stivenso-Džonsono sindromas, pasireiškiantis židiniu išbėrimu rausvomis dėmėmis arba apskritais išbėrimo lopais ant liemens, dažniausiai su centre esančiomis pūslėmis, odos lupimusi, opelėmis burnoje, ryklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse, prieš atsirandant šiems išbėrimams gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai. Jei pastebėjote šių simptomų, nedelsdami nutraukite gydymą cegfila ir kreipkitės į gydytoją ar kitos medicininės pagalbos. Taip pat žr. 2 skyrių.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cegfila

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir švirškito etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Galite išimti Cegfila iš šaldytuvo ir laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje nei 30 °C) ne ilgiau 4 dienų. Jeigu švirkštas buvo vieną kartą išimtas iš šaldytuvo bei sušilęs iki kambario temperatūros (ne aukštesnės nei 30 °C), jį reikia panaudoti per 3 dienas arba sunaikinti.

Negalima užšaldyti. Cegfila galima vartoti, jeigu jis buvo atsitiktinai užšaldytas du laikotarpiais, trukusius po mažiau nei 72 valandas.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus drumzlių ar kietųjų dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cegfila sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra pegfilgrastimas. Kiekviename užpildytame švirkšte (0,6 ml injekcinio tirpalo) yra 6 mg pegfilgrastimo
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas, sorbitolis (E420), polisorbatai 20 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių.

Cegfila išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cegfila yra skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas (6 mg/0,6 ml) užpildytame švirkšte.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 užpildytas stiklinis švirkštas su pritvirtinta nerūdijančio plieno adata ir adatos dangteliu. Švirkštas tiekiamas su automatine adatos apsauga.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

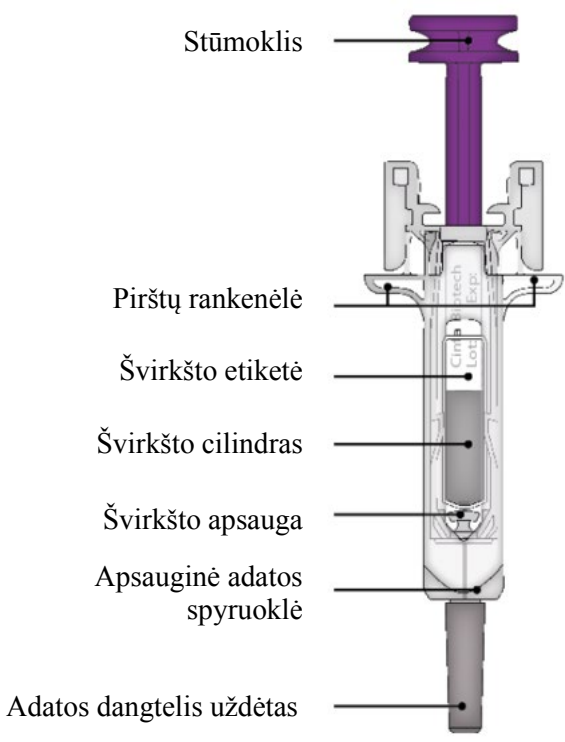
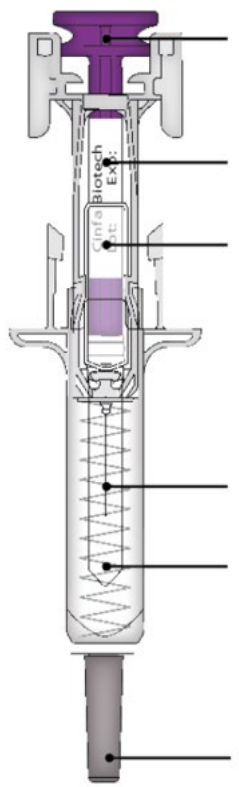
Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>.

Naudojimo instrukcija

Dalių aprašymas

Prieš naudojimą	Po naudojimo
<p>Prieš naudojimą</p> 	<p>Po naudojimo</p> 

Svarbu

Prieš naudodami Cefila užpildytą švirkštą su automatine adatos apsauga, perskaitykite šią svarbią informaciją:

- Svarbu, kad nebandytumėte sau susileisti vaisto, jeigu gydytojas arba sveikatos priežiūros specialistas Jūsų neapmokė.
- Cefila leidžiama į audinius, esančius iš karto po oda (poodinė injekcija).
- ✗ **Nenuimkite** adatos dangtelio nuo užpildyto švirkšto, kol nesate pasiruošę injekcijai.
- ✗ **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu jis buvo nukritęs ant kieto paviršiaus. Naudokite naują užpildytą švirkštą ir susisieki su savo gydytoju arba sveikatos priežiūros specialistu.
- ✗ **Nebandykite** aktyvuoti užpildyto švirkšto prieš injekciją.
- ✗ **Nebandykite** nuimti skaidrios užpildyto švirkšto apsaugos nuo užpildyto švirkšto.
- ✗ **Nebandykite** pašalinti nulupamos etiketės nuo užpildyto švirkšto cilindro, prieš susileisdami vaisto.

Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją arba sveikatos priežiūros specialistą.

1 žingsnis: paruoškite priemones

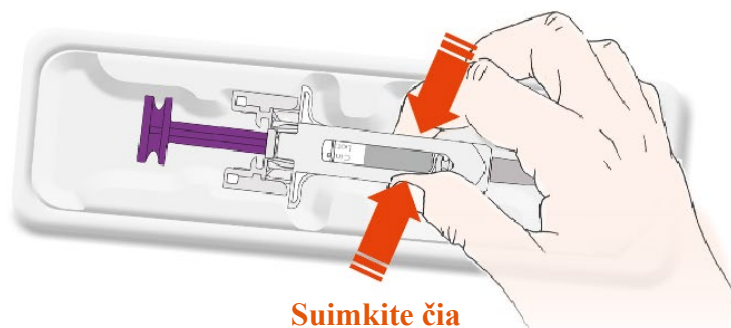
A	Išimkite užpildyto švirkšto dėklą iš pakuotės ir pasiruoškite visas injekcijai reikalingas priemones: spiritu suvilgytas servetėles, vatos gabalėlį ar binto tamponus, pleistrą ir aštrioms atliekoms skirtą talpyklę (jos nėra pakuotėje).
---	---

Kad injekcija būtų malonesnė, prieš leisdami palikite užpildytą švirkštą kambario temperatūroje apie 30 minučių. Kruopščiai nusiplaukite rankas vandeniu ir muilu.

Naują užpildytą švirkštą ir kitas priemones padėkite ant švaraus, gerai apšviesto darbinio paviršiaus.

- ✗ **Nešildykite** Cegfila jokiais kitais būdais, pvz., mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje.
- ✗ **Nelaikykite** užpildyto švirkšto tiesioginiuose saulės spinduliuose.
- ✗ **Nekratykite** užpildyto švirkšto.
- ✗ **Užpildytus švirkštus laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.**

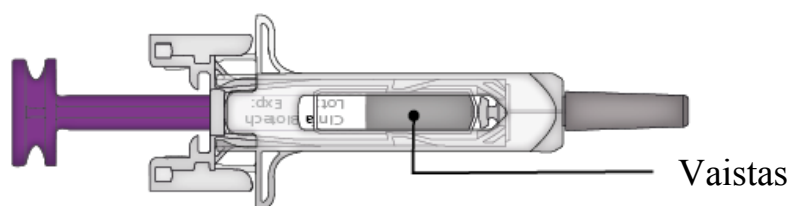
B	Atidarykite dėklą nulupdami dangą. Suimkite užpildytą švirkštą už apsaugos ir išimkite jį iš dėklo.
---	---



Saugumo sumetimais:

- ✗ **Neimkite** už stūmoklio.
- ✗ **Neimkite** už adatos dangtelio.

C	Apžiūrėkite vaistą ir užpildytą švirkštą.
---	---



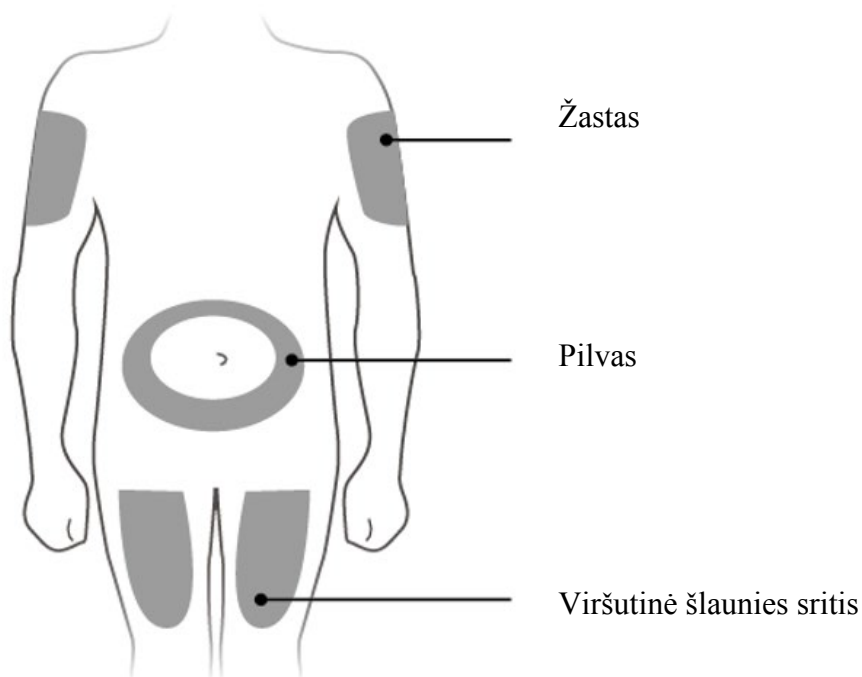
- ✗ **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jei:
 - Vaistas yra drumstas ir jame matosi dalelės. Tai turi būti skaidrus ir bespalvis skystis.
 - Jeigu kokia nors dalis atrodo įskilusi arba sulūžusi.
 - Nėra adatos dangtelio arba jis uždėtas nesaugiai
 - Ant etiketės nurodytas tinkamumo laikas pasibaigė paskutinę nurodyto mėnesio dieną.

Visais atvejais kreipkitės į gydytoją arba sveikatos priežiūros specialistą.

2 žingsnis: pasiruoškite

A

Kruopščiai nusiplaukite rankas. Paruoškite ir nuvalykite injekcijos vietą.



Galite leisti vaistą į:

- Viršutinę šlaunies dalį.
- Pilvą, išskyrus 5 cm sritį aplink bambą.
- Išorinę žasto sritį (tik tuomet, jeigu injekciją Jums atlieka kitas asmuo).

Nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgyta servetėle. Palaukite, kol oda nudžius.

✘

Nelieskite injekcijos vietos prieš injekciją.

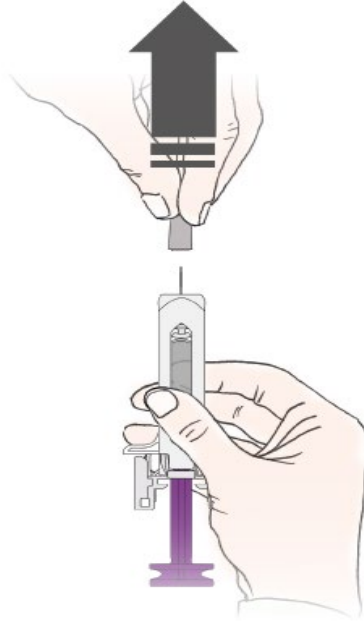


Neleiskite vaistų į tas sritis, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, oda paraudusi arba sukietėjusi.

Venkite atlikti injekcijas į sritis, kuriose yra randų arba strijų.

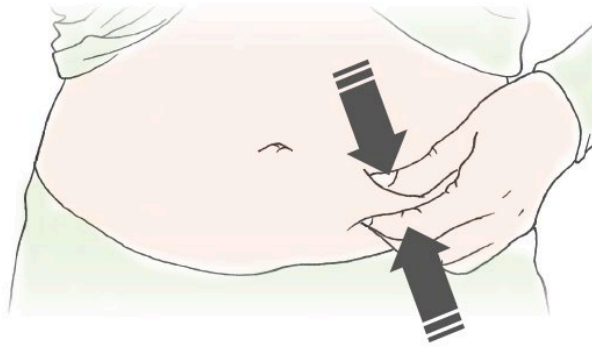
B

Atsargiai nuimkite adatos dangtelį, patraukdami jį tiesiai ir laikydami toliau nuo savęs.



C

Suimkite odą injekcijos vietoje į raukšlę, kad susidarytų tvirtas paviršius.



Svarbu, kad injekcijos metu odą laikytumėte suėmę į raukšlę.

3 žingsnis: suleiskite vaistą

A

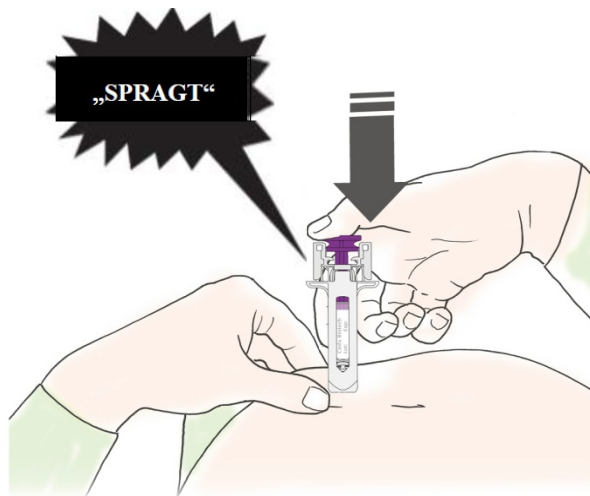
Laikykite odą suimtą į raukšlę. ĮBESKITE adatą į odą.



Nelieskite nuvalytos odos srities.

B

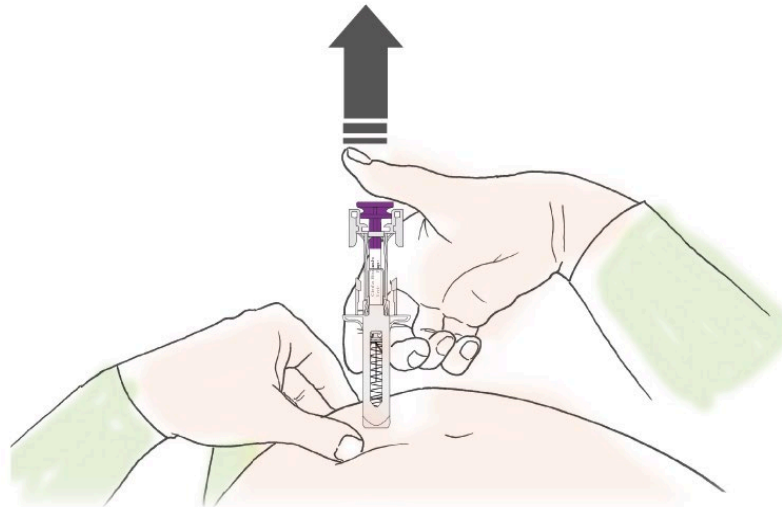
Lėtai ir tolygiai spausdami STUMKITE stūmoklį, kol pajusite arba išgirsite spragtelėjimą. Stumkite iki galo, kol spragtelės.



Svarbu stumti, kol išgirsite spragtelėjimą, kad suleistumėte visą dozę.

C

ATITRAUKITE nykštį. Tuomet PATRAUKITE švirkštą nuo odos.



Kai paleisite stūmoklį, užpildyto švirkšto apsauga saugiai uždengs injekcinę adatą.

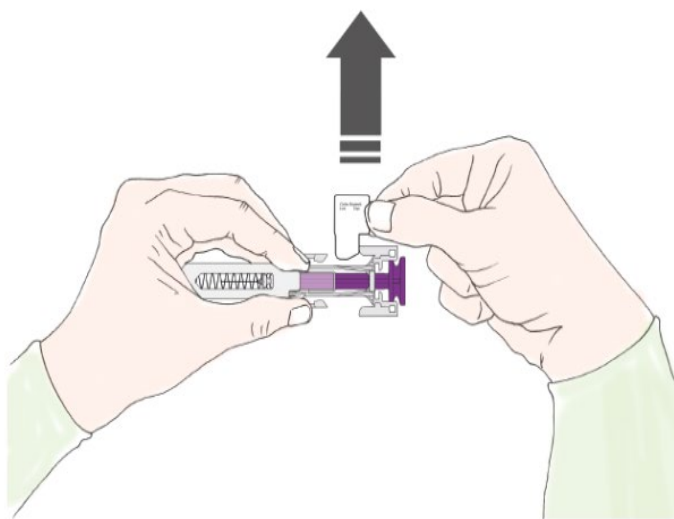


Neuždenkite naudotų užpildytų švirkštų adatų dangteliais.

Tik sveikatos priežiūros specialistams

Pavartoto vaistinio preparato prekinis pavadinimas ir serijos numeris turi būti aiškiai įrašyti paciento dokumentuose.

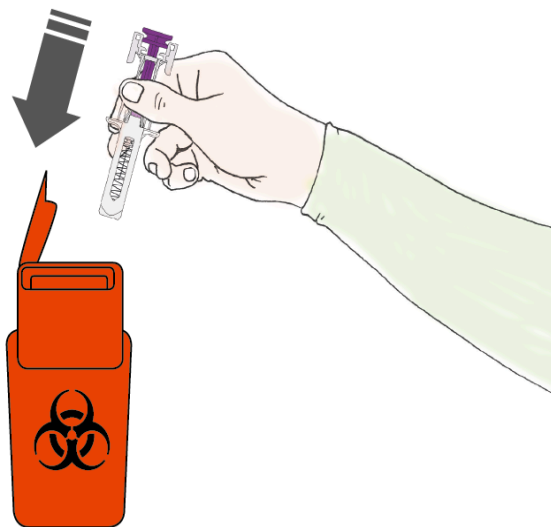
Nuimkite ir išsaugokite užpildyto švirkšto etiketę.



Pasukite stūmoklį taip, kad etiketė būtų tokioje padėtyje, kurioje galėtumėte nuimti švirkšto etiketę.

4 žingsnis: užbaikite

A Išmeskite užpildytą švirkštą ir kitas priemones į aštrioms atliekoms skirtą talpyklę.



Vaistus reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

Švirkštą ir talpyklę, skirtą aštrioms atliekoms, laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

- ✘ **Nenaudokite** užpildyto švirkšto pakartotinai.
- ✘ **Neperdirbkite** užpildytų švirkštų ir neišmeskite jų su buitinėmis atliekomis.

B Apžiūrėkite injekcijos vietą.

Jei injekcijos vietoje atsirado kraujas, nuvalykite jį vatos gumulėliu ar servetėle. **Netrinkite** injekcijos vietos. Jei reikia, uždenkite injekcijos vietą pleistru.