

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Cegfila 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim* í 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Miðað við próteinið eitt sér er styrkleiki lyfsins 10 mg/ml**.

* Framleitt með DNA samrunaerfðatækni í *Escherichia coli* og í kjölfarið fylgir samtenging við pólýetýlenglýkól (PEG).

** Styrkleikinn er 20 mg/ml að teknu tilliti til PEG-hópsins.

Ekki er unnt að bera virkni þessa lyfs saman við virkni annarra lyfja í sama lyfjaflokki, hvort sem þau eru PEG-tengd eða ekki. Sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.1.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfyllt sprauta inniheldur 30 mg sorbitól (E 420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tært, litlaust stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að stytta þann tíma sem daufkýrningafæð (neutropenia) varir og til að draga úr tíðni daufkýrningafæðar með hita (febrile neutropenia) hjá fullorðnum sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð (að undanskildu langvarandi kýrningahvítblæði (chronic myeloid leukaemia) og mergmisþroska (myelodysplastic syndromes)).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu í krabbameins- og/eða blóðsjúkdómalækningum skal hefja og hafa eftirlit með meðferð með Cegfila.

Skammtar

Einn 6 mg skammtur (ein áfyllt sprauta) af Cegfila er ráðlagður fyrir hvern meðferðarkafila með krabbameinslyfjum gefið a.m.k 24 klst. eftir krabbameinslyfjameðferð.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Cegfila hjá börnum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með skammtabreytingum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Lyfjagjöf

Cegfila er gefið með inndælingu undir húð. Inndælingu skal gefa í læri, maga eða upphandlegg.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins, sem gefið er, vera skráð með skýrum hætti.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til sambærilegra áhrifa pegfilgrastims og filgrastims á þann tíma sem líður þar til daufkyrningafæð gengur til baka, hjá sjúklingum með nýgreint (*de novo*) brátt kyrningahvítblæði (sjá kafla 5.1). Hins vegar hafa langtíma áhrif Cegfila ekki verið metin hjá sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði og því skal nota lyfið með varúð handa þessum sjúklingum.

Kyrningavaxtarþáttur (granulocyte-colony stimulating factor) getur örvað vöxt mergfrumna *in vitro* og sviðuð áhrif geta komið fram *in vitro* í öðrum frumum en mergfrumum.

Öryggi og verkun Cegfila hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með mergmisþroska (myelodysplastic syndrome), langvarandi kyrningahvítblæði (chronic myelogenous leukaemia) og hjá sjúklingum með síðkomið (secondary) brátt kyrningahvítblæði. Því skal ekki nota lyfið handa þessum sjúklingum. Þess skal sérstaklega gætt að greina kímmyndun (blast transformation) langvarandi kyrningahvítblæðis frá bráðu kyrningahvítblæði.

Öryggi og verkun Cegfila hjá nýgreindum (*de novo*) sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði, sem eru yngri en 55 ára, með litningabreytingar t(15;17) hefur ekki verið staðfest.

Öryggi og verkun Cegfila hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem fá háskammta krabbameinslyfjameðferð. Þetta lyf má ekki nota til að stækka skammta krabbameinslyfja umfram ráðlagða skammta.

Aukaverkanir á lungu

Greint hefur verið frá aukaverkunum á lungu, einkum millivefslungnabólgu, eftir notkun kyrningavaxtarþáttar. Vera má að sjúklingar með nýlega sögu um lungnaíferð eða lungnabólgu séu í meiri hættu (sjá kafla 4.8). Komi fram einkenni frá lungum, til dæmis hósti, hiti og mæði ásamt íferðum á lungnamynd og versnandi lungnastarfsemi ásamt fjölgun daufkyrninga (increased neutrophil count), kann að vera um forstigseinkenni bráðs andnauðarheilkennis hjá fullorðnum (Acute

Respiratory Distress Syndrome (ARDS)) að ræða. Undir slíkum kringumstæðum skal eftir mati lækisins hætta gjöf Cegfila og veita viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.8).

Nýrnahnoðrabólga

Greint hefur verið frá nýrnahnoðrabólgu hjá sjúklingum sem fá filgrastim og pegfilgrastim. Almennt lagast tilvik nýrnahnoðrabólgu eftir að skammtur er minnkaður eða notkun filgrastim og pegfilgrastim er hætt. Eftirlit með þvagrannsókn er ráðlagt.

Háræðalekaheilkenni

Greint hefur verið frá háráðalekaheilkenni eftir gjöf kyrningavaxtarþáttar sem einkennist af lághrýstingi, blóðalbúmínlækkun, bjúg og blóðstyrkt (hemoconcentration). Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá einkenni háráðalekaheilkennis og veita þeim hefðbundna einkennameðferð sem gæti falið í sér gjörgæslumeðferð (sjá kafla 4.8).

Miltisstækkun og miltisrof

Greint hefur verið frá yfirleitt einkennalausum tilvikum miltisstækkunar og tilvikum miltisrofs, þar með talið banvænum, í kjölfar meðferðar með pegfilgrastimi (sjá kafla 4.8). Þess vegna skal fylgjast náið með miltisstærð (t.d. læknisskoðun, ómskoðun). Hafa skal í huga greiningu miltisrofs hjá sjúklingum sem greina frá verkjum í efri hluta kviðar, vinstra megin, eða verkjum efst í öxl.

Blóðflagnafæð og blóðleysi

Meðferð með pegfilgrastimi einu og sér kemur ekki í veg fyrir blóðflagnafæð og blóðleysi því áfram er gefinn hámarksskammtur mergbælandi krabbameinslyfja samkvæmt áætlun. Mælt er með reglulegri talningu blóðflagna og mælingu á blóðkornaskilum (haematocrit). Gæta skal sérstakrar varúðar þegar eitt eða fleiri krabbameinslyf, sem vitað er að geta valdið alvarlegri blóðflagnafæð, eru gefin.

Mergmisproski (myelodysplastic syndrome) og brátt kyrningahvítblæði (acute myeloid leukaemia) hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein

Í áhorfsrannsókn eftir markaðssetningu hefur pegfilgrastim ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð verið tengt við þróun á mergmisproska (MDS) og bráðu kyrningahvítblæði (AML) hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal með hvort teikn og einkenni um MDS/AML komi í ljós hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein.

Sigðkornablóðleysi

Greint hefur verið frá sigðkornakreppu (sickle cell crises) í tengslum við meðferð með pegfilgrastimi hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm (sjá kafla 4.8). Læknar eiga því að gæta varúðar við ávísun Cegfila hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm, fylgjast með viðeigandi klínískum þáttum og rannsóknaniðurstöðum og hafa auga með hugsanlegum tengslum þessa lyfs við miltisstækkun og æðaþrengingakreppu (vaso-occlusive crisis).

Hvítfrumnafjölgun

Fjöldi hvítra blóðkorna hefur farið í eða yfir $100 \times 10^9/l$ hjá innan við 1% sjúklinga sem fengið hafa pegfilgrastim. Aukaverkanir sem rekja má beint til þessarar hvítfrumnafjölgunar hafa ekki verið tilkynntar. Slík fjölgun hvítra blóðkorna er tímabundin, kemur yfirleitt fram 24 til 48 klst. eftir lyfjagjöf og er í samræmi við lyfhrif lyfsins. Meðan á meðferð stendur á að fylgjast reglulega með fjölda hvítra blóðkorna í samræmi við klínísk áhrif og með mögulega hvítfrumnafjölgun í huga. Ef fjöldi hvítra blóðkorna fer yfir $50 \times 10^9/l$ þegar áætluðu lággildi er náð á tafarlaust að hætta meðferð með lyfinu.

Ofnæmi

Hjá sjúklingum sem fengu Cegfila hefur verið greint frá ofnæmi, þ.m.t. bráðafnæmisviðbrögðum, sem komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð. Hætta skal meðferð með Cegfila fyrir fullt og allt hjá sjúklingum sem fá klínískt mikilvægt ofnæmi. Ekki gefa sjúklingum með sögu um ofnæmi fyrir pegfilgrastimi eða filgrastimi Cegfila. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að veita viðeigandi meðferð og fylgjast náið með sjúklingnum í nokkra daga.

Stevens-Johnson heilkenni

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá Stevens-Johnson heilkenni, sem getur verið lífshættulegt eða banvænt, í tengslum við pegfilgrastim meðferð. Ef sjúklingurinn hefur fengið Stevens-Johnson heilkenni við notkun pegfilgrastims má aldrei hefja aftur meðferð með pegfilgrastimi.

Ónæmingargeta

Eins og við á um öll prótein til lækninga er ónæmingargeta hugsanleg. Tíðni mótefna myndunar gegn pegfilgrastimi er almennt lág. Bindandi mótefni geta komið fram eins og búast má við með öll lífefnalyf, þau hafa þó fram að þessu ekki verið tengd við hlutleysandi virkni.

Ósæðarbólga

Greint hefur verið frá ósæðarbólgu í kjölfar lyfjagjafar með kyrningavaxtaþætti (G-CSF) hjá heilbrigðum einstaklingum (gjöfum) og hjá krabbameinssjúklingum. Einkennin sem komu fram voru m.a. hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa (t.d. CRP (C-reactive protein) og fjölgun hvíttra blóðkorna). Oftast greindist ósæðarbólgan við sneiðmyndatöku (CT scan) og gekk yfirleitt til baka eftir að lyfjagjöf með kyrningavaxtaþætti (G-CSF) var hætt (sjá kafla 4.8).

Önnur varnaðarorð

Ekki hefur nægilega vel verið lagt mat á öryggi og verkun Cegfila við losun á stofnfrumum blóðmyndandi vefs (mobilisation of blood progenitor cells) hjá sjúklingum og heilbrigðum blóðgjöfum.

Aukin blóðmyndandi virkni beinmergsins, sem svörun við meðferð með vaxtarþætti, hefur verið tengd tímabundnum jákvæðum niðurstöðum í beinamyndatökum. Þetta skal haft í huga við túlkun niðurstöðna úr beinamyndatökum.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 30 mg af sorbitóli í hverri áfylltri sprautu sem jafngildir 50 mg/ml. Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að mergfrumur (myeloid cells) í örri skiptingu geta hugsanlega verið nærmar fyrir frumueyðandi krabbameinslyfjameðferð, skal gefa Cegfila að minnsta kosti 24 klst. eftir gjöf frumueyðandi krabbameinslyfjameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur pegfilgrastim verið gefið án vandkvæða 14 dögum fyrir krabbameinslyfjameðferð. Notkun Cegfila samtímis krabbameinslyfi, hefur ekki verið metin hjá sjúklingum. Sýnt hefur verið fram á í dýratilraunum að samtímis gjöf Cegfila og 5-fluorouracils (5-FU) eða annarra lífefnahemla (antimetabolites) eykur mergbælandi áhrif.

Hugsanlegar milliverkanir við aðra blóðmyndandi vaxtarþætti og cytokín hafa ekki verið metnar í klínískum rannsóknum.

Hugsanleg milliverkun við litíum, sem einnig örvar losun daufkyrninga, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Engar vísbendingar eru um skaðsemi slíkrar milliverkunar.

Öryggi og verkun Cegfila hefur ekki verið metið hjá sjúklingum í meðferð með krabbameinslyfjum sem fylgt getur síðframkomin mergbæling, t.d. nitrosourealýf.

Hvorki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir á milliverkunum né efnaskiptum, en klínískar rannsóknir hafa hins vegar ekki bent til milliverkunar pegfilgrastims við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun pegfilgrastims á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Cegfila er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað pegfilgrastims/umbrotsefna í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Cegfila.

Frjósemi

Pegfilgrastim hafði ekki áhrif á æxlun eða frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta við uppsafnaða vikulega skammta u.þ.b. 6 til 9 sinnum hærri en ráðlagður skammtur fyrir menn (byggt á líkamsyfirborði) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Cegfila hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru beinverkir (mjög algengar $\geq 1/10$) og verkir í stoðkerfi (algengir). Beinverkir voru yfirleitt vægir til í meðallagi slæmir, tímabundnir og hjá flestum sjúklingum var unnt að vinna bug á þeim með venjulegum verkjalyfjum.

Ofnæmislík viðbrögð, þar með talið húðútbrot, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, mæði, hörundsroði, andlitsroði og lágþrýstingur, kom fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi (sjaldgæfar $\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$). Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðaofnæmi, geta komið fram hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim (sjaldgæfar) (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$) hefur verið greint frá háræðalekaheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ef það er ekki meðhöndlað strax, hjá krabbameinssjúklingum á krabbameinslyfjameðferð eftir gjöf á kyrningavaxtaþætti, sjá kafla 4.4 og kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ hér að neðan.

Miltisstækkun, yfirleitt einkennalaus, er sjaldgæf.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá miltisrofi, þar með talið banvænum tilvikum, eftir gjöf pegfilgrastims (sjá kafla 4.4). Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá aukaverkunum á lungu þar með talið millivefslungnabólgu, lungnabjúg, lungnaíferð og lungnatrefjun. Sjaldgæf tilvik hafa leitt til öndunarbílunar eða bráðs andnauðarheilkennis, sem getur verið banvænt (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá einstaka tilvikum sigðfrumukreppu hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðfrumusjúkdóm (sjaldgæfar hjá sjúklingum með sigðfrumusjúkdóm) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingarnar í töflunni hér að neðan lýsa aukaverkunum úr klínískum rannsóknum og eftir aukaverkanatilkynningar. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir				
	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)	Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10\,000$)
Æxli, góðkynja og illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)			Mergmisproski ¹ Brátt kyrningahvítblæði ¹		
Blóð og eitlar		Blóðflagnafæð ¹ Hvítfrumnafjölgun ¹	Sigðfrumublóðleysi með sigðfrumukreppu ² ; Miltisstækkun ² ; Miltisrof ²		
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð; Bráðaofnæmi		
Efnaskipti og næring			Aukin þvagsýra		
Taugakerfi	Höfuðverkur ¹				
Æðar			Háræðalekaheilkenni ¹	Ósæðarbólga	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Brátt andnauðarheilkenni ² ; Aukaverkanir á lungu (millivefslungnabólga, lungnabjúgur, lungnaíferð og lungnatrefjun) Blóðhósti	Lungnablæðing	
Meltingarfæri	Ógleði ¹				
Húð og undirhúð			Sweets heilkenni (bráð húðsótt (acute febrile neutrophilic dermatosis)) ^{1,2} ; Æðabólga í húð ^{1,2}	Stevens-Johnson heilkenni	

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir				
	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)	Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10\,000$)
Stoðkerfi og bandvefur	Beinverkir	Verkir í stoðkerfi (vöðvaþrautir, liðverkir, verkir í útlimum, bakverkir, stoðkerfisverkir, verkur í hálsi)			
Nýru og þvagfæri			Nýrnaþrognabólga ²		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur á stungustað, Brjóstverkur ótengdur hjarta ¹	Viðbrögð á stungustað ²		
Rannsóknaniðurstöður			Aukning laktatdehydrogenasa og alkalísks fosfatasa ¹ ; Tímabundin aukning ALT eða AST úr lifrarprófum ¹		

¹ Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunar“ hér að neðan.

² Þessi aukaverkun var skilgreind við lyfjagát eftir markaðssetningu en kom ekki fram í slembuðum klínískum samanburðarrannsóknunum hjá fullorðnum sem gerðar voru fyrir umsókn um markaðsleyfi. Tíðnin var metin út frá tölfraðilegum útreikningum byggðum á 1.576 sjúklingum sem fengu Cegila í níu slembuðum klínískum rannsóknum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum Sweets heilkennis þó svo undirliggjandi illkynja blóðsjúkdómar geti í sumum tilvikum átt hlut að máli.

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum æðabólgu í húð hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim. Verkunarháttur æðabólgu hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim er ekki þekktur.

Viðbrögð á stungustað, þar með talið roði á stungustað (sjaldgæfar) sem og verkur á stungustað (algengar) hafa komið fyrir við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi.

Greint hefur verið frá algengum tilvikum hvítakornafjölgunar (fjöldi hvíttra blóðkorna $> 100 \times 10^9/l$) (sjá kafla 4.4).

Afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning þvagsýru og alkalísks fosfatasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf; afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning laktatdehydrogenasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim í kjölfar frumudrepani krabbameinslyfjameðferðar.

Mjög algengt var að ógleði og höfuðverkur kæmi fram hjá sjúklingum sem fengu krabbameinslyfjameðferð.

Hækkun gildi ALT (alanín aminotransferasa) eða AST (aspartat aminotransferasa) hafa sjaldan komið fram á prófum á lifrarstarfsemi hjá sjúklingum sem hafa fengið pegfilgrastim í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar. Þessar hækkanir eru tímabundnar og gildin fara aftur niður í upphafsgildi.

Í faraldsfræðilegri rannsókn á sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein hefur sést aukin hætta á mergmisþroska/brátt kyrningahvítblæði eftir meðferð með pegfilgrastim ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá algengum tilvikum blóðflagnafæðar.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum háráðalekaheilkennis í kjölfar notkunar kyrningavaxtarþáttar. Þetta hefur einkum komið fram hjá sjúklingum sem eru með langt gengna illkynja sjúkdóma, sýklasótt, fá mörg krabbameinslyf eða gangast undir blóðfrumuskiljun (sjá kafla 4.4).

Börn

Reynsla hjá börnum er takmörkuð. Greint hefur verið frá hærri tíðni alvarlegra aukaverkana hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (92%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (80%) og 12-21 árs (67%) og fullorðna. Algengasta aukaverkunin sem greint var frá var beinverkir (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Takmörkuðum fjölda heilbrigðra sjálfboðaliða og sjúklinga með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð hefur verið gefinn stakur 300 µg/kg skammtur undir húð án alvarlegra aukaverkana. Aukaverkanirnar voru svipaðar og hjá þeim sem fengu lægri skammta af pegfilgrastimi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisörvandi lyf, þættir til örvunar (colony stimulating factors), ATC-flokkur: L03AA13.

Cegfila er líftæknilyfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Kyrningavaxtarþáttur manna (human granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)) er sykurprótein sem stjórnar nýmyndun og losun daufkyrninga (neutrophils) úr beinmerg. Pegfilgrastim er samgilt bundin samtenging (covalent conjugate) G-CSF manna (r-metHuG-CSF), sem framleitt er með samrunaerfðatekni og einnar 20 kd pólýetýlenglýkól (PEG) sameindar. Pegfilgrastim er filgrastim með forðaverkun sem skýrist af minnkaðri nýrnaúthreinsun. Sýnt hefur verið fram á að pegfilgrastim og filgrastim hafa samskonar verkunarmáta sem veldur umtalsverðri fjölgun daufkyrninga í blóði (marked increase in peripheral blood neutrophil counts) innan 24 klst., samtímis því sem fjölgun einkyrninga (monocytes) og/eða eitilfrumna (lymphocytes) er í lágmarki. Líkt og á við um filgrastim gildir um daufkyrninga (neutrophils), sem myndast fyrir tilstilli pegfilgrastims, að þeir hafa eðlilega eða aukna verkun, sem sýnt hefur verið fram á í prófunum fyrir efnasækni og átfrumustarfsemi. Svo sem við á um aðra blóðmyndandi vaxtarþætti hefur G-CSF *in vitro* sýnt örvandi verkun á innanþekjufrumur (endothelial cells) í mönnum. *In vitro* geta kyrningavaxtarþættir (granulocyte-colony stimulating factors) örvað vöxt mergfrumna (myeloid cells), þar á meðal illkynja frumna og svipaðra áhrifa kann að verða vart *in vitro* hvað varðar sumar frumur aðrar en mergfrumur (non-myeloid).

Í tveimur slembuðum, tvíblindum, grunnrannsóknnum hjá sjúklingum með áhættumikið brjóstakrabbamein á stigi II-IV, í mergbælandi krabbameinslyfjameðferð með doxorubicini og docetaxeli, dró einn skammtur af pegfilgrastimi, í hverjum meðferðarkafli, úr því hve lengi daufkyrningafæð varði og úr tíðni daufkyrningafæðar með hita, með svipuðum hætti og eftir daglega gjöf filgrastims (miðgildi: 11 dagar lyfjagjafar). Greint hefur verið frá því að þegar ekki er veitt meðferð með vaxtarþætti leiði fyrrnefnd lyfjameðferð til 4. stigs daufkyrningafæðar sem vari að meðaltali 5 til 7 daga og til 30-40% tíðni daufkyrningafæðar með hita.

Í einni rannsókn (n = 157), þar sem notaður var fastur 6 mg skammtur af pegfilgrastimi, varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,8 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,6 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,23 dagar, 95% CI -0,15; 0,63). Í allri rannsókninni var tíðni daufkyrningafæðar með hita 13 % hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim samanborið við 20% hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 7%, 95% CI -19%, 5%). Í annarri rannsókn (n = -310), þar sem notaður var skammtur sem miðaðist við líkamsþyngd (100 µg/kg), varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,7 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,8 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,03 dagar, 95% CI -0,36; 0,30). Heildartíðni daufkyrningafæðar með hita var 9% hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim og 18 % hjá sjúklingum sem fengu filgrastim (mismunur 9%, 95% CI -16,8%; -1,1%).

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein, var lagt mat á áhrif pegfilgrastims á tíðni daufkyrningafæðar með hita, í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar sem hefur í för með sér 10-20% tíðni daufkyrningafæðar með hita (docetaxel 100 mg/m² á 3 vikna fresti í 4 meðferðarköflum). Níu hundruð tuttugu og átta sjúklingum var með slembivali skipt í hópa sem fengu stakan skammt af annaðhvort pegfilgrastimi eða lyfleysu um 24 klst. (á degi 2) eftir krabbameinslyfjameðferð í hverjum meðferðarkafli. Tíðni daufkyrningafæðar með hita var minni hjá sjúklingum sem með slembivali fengu pegfilgrastim, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (1% samanborið við 17%, p < 0,001). Tíðni innlagnar á sjúkrahús og notkun sýklalyfja í bláæð í tengslum við klíniska greiningu á daufkyrningafæð með hita, var minni hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim en hjá hópnum sem fékk lyfleysu (1% samanborið við 14%, p < 0,001; og 2% samanborið við 10%, p < 0,001).

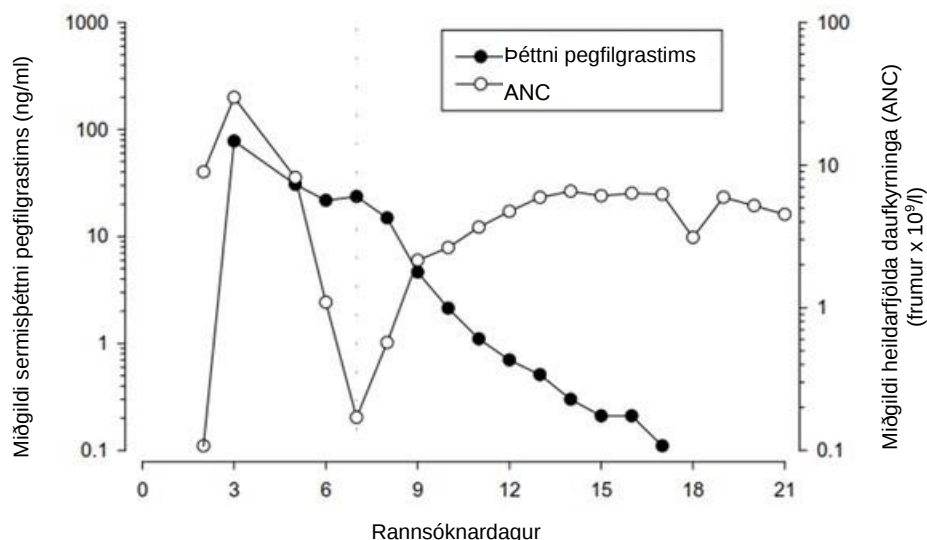
Í lítilli (n = 83), II stigs, slembaðri, tvíblindri rannsókn hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð við nýgreindu (*de novo*) bráðu kyrningahvítblæði var pegfilgrastim (stakur 6 mg skammtur) borið saman við filgrastim sem gefið var í upphafi krabbameinslyfjameðferðarinnar. Miðgildi tíma að bata hvað varðar alvarlega daufkyrningafæð var metið vera 22 dagar í báðum meðferðarhópnum. Áhrif til lengri tíma litið voru ekki rannsökuð (sjá kafla 4.4).

Í II. stigs (n = 37), fjölsetra, slembaðri, opinni rannsókn hjá börnum með sarkmein sem fengu 100 µg/kg pegfilgrastim í kjölfar fyrstu meðferðarlotu með krabbameinslyfjunum vincristini, doxorubicini og cyclophosphamidi (VAdriaC/IE) var greint frá að alvarleg daufkyrningafæð (daufkyrningar < 0,5 x 10⁹/L) stóð lengur yfir hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (8,9 dagar) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (6 dagar) og 12-21 árs (3,7 dagar) og fullorðna. Auk þess var greint frá hærri tíðni daufkyrningafæðar með hita hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (75%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (70%) og 12-21 árs (33%) og fullorðna (sjá kafla 4.8 og 5.2).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir gjöf staks skammts af pegfilgrastimi undir húð næst hámarksþéttni pegfilgrastims í sermi eftir 16 til 120 klst. og þéttni pegfilgrastims í sermi helst þann tíma sem daufkyrningafæð (neutropenia) varir í kjölfar mergbælandi krabbameinslyfjameðferðar. Brothvarf pegfilgrastims er ólínulegt með tilliti til skammts; sermisúthreinsun pegfilgrastims minnkar með stækkandi skammti. Brothvarf pegfilgrastims virðist einkum eiga sér stað með úthreinsun sem verður fyrir milligöngu daufkyrninga og mettast við stóra skammta. Úthreinsunin lýtur þannig eigin stjórn (self-regulating) og í samræmi við það fellur sermiþéttni pegfilgrastims hratt þegar gildi daufkyrninga verða eðlileg (neutrophil recovery) (sjá mynd 1).

Mynd 1. Ferlar miðgildis sermisþéttni pegfilgrastims og heildarfjölda daufkyrninga (absolute neutrophil count (ANC)) hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, eftir inndælingu eins 6 mg skammts



Vegna þess að úthreinsun verður fyrir tilstilli daufkyrninga (neutrophils) er ekki við því búist að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims. Í opinni stakskammta rannsókn ($n = 31$) var sýnt fram á að mismunandi stig nýrnasjúkdóms, þar með talinn nýrnasjúkdómur á lokastigi, hafði engin áhrif á lyfjahvörf pegfilgrastims.

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að lyfjahvörf hjá öldruðum (> 65 ára) séu svipuð og hjá fullorðnum.

Börn

Lyfjahvörf pegfilgrastims voru rannsökuð hjá 37 börnum með sarkmein sem fengu 100 µg/kg af pegfilgrastimi eftir að hafa lokið lyfjameðferð með VAdriaC/IE. Meðalútsetning fyrir pegfilgrastimi (AUC) ($\pm$ staðalfrávik) var hærri hjá yngsta aldurshópnum (0-5 ára) ($47,9 \pm 22,5$ µg·klst./ml) heldur en hjá eldri börnum á aldrinum 6-11 ára ($22,0 \pm 13,1$ µg·klst./ml) og 12-21 árs ($29,3 \pm 23,2$ µg·klst./ml) (sjá kafla 5.1). Að undanskildum yngsta aldurshópnum (0-5 ára) virtist meðal AUC hjá börnum vera svipað og hjá fullorðnum sjúklingum með brjóstakrabbamein á áhættustigi II-IV sem fengu 100 µg/kg pegfilgrastim eftir að hafa lokið meðferð með doxorubicini/docetaxel (sjá kafla 4.8 og 5.1).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar úr hefðbundnum rannsóknum á eiturvekunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þau lyfjafræðilegu áhrif sem við var búist; fjölgun hvítkorna, ofvöxt mergfrumna í beinmerg, blóðmyndun utan mergs og miltisstækkun.

Engra aukaverkana varð vart hjá afkvæmum ungafullra rotta sem fengu pegfilgrastim undir húð, en hjá kanínunum hefur verið sýnt fram á að pegfilgrastim hefur eiturvekanir á fósturvísu/fóstur (fósturvísislát) við uppsafnaða skammta u.þ.b. fjórfaldan ráðlagðan skammt fyrir menn, sem komu ekki fram þegar ungafullar kanínur fengu ráðlagðan skammt fyrir menn. Í rannsóknum á rottum var sýnt fram á að pegfilgrastim getur farið yfir fylgju. Rannsóknir á rottum gáfu til kynna að gjöf pegfilgrastims undir húð hafði ekki áhrif á hæfni til æxlunar, frjósemi, tíðarhring, daga á milli þörunar og samfara og lifunar í legi. Mikilvægi þessa fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat*
Sorbitól (E 420)
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf
Saltsýra (til að stilla pH)
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

*Natríumasetat er búið til með því að blanda saman natríumasetat trínhýdrati og ediksýru.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, sér í lagi má ekki blanda lyfinu saman við natríumklóríðlausnir.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Cegfila má vera í stofuhita (mest 30°C) í mest eina 96 klst. lotu. Farga á Cegfila sem verið hefur í stofuhita í meira en 96 klst.

Má ekki frjósa. Geymsluþol Cegfila skerðist ekki þótt það sé fyrir slysni geymt fyrir neðan frostmark í tveimur lotum sem eru mest 72 klst.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta (gler af gerð I) með brómóbútýl gúmmítappa og nál úr ryðfríu stáli með sjálfvirkri nálarvörn.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Pakkning með einni áfylltri sprautu í þynnupakkningu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir lyfjagjöf skal skoða lausn Cegfila með tilliti til sýnilegra agna. Ekki má gefa lausnina með inndælingu nema hún sé tær og litlaus.

Ef lyfið er hrist óhóflega getur það valdið samloðun pegfilgrastims og gert það líffræðilega óvirk.

Leyfðu áfylltu sprautunni að ná stofuhita í 30 mínútur áður en sprautan er notuð.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited,
United Drug House Magna Drive, Magna Business Park,
Citywest Road, Dublin 24,
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1409/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19 Desember 2019
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. ágúst 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

PharmaKorell GmbH
Schleissheimer Strasse 373,
80935 Munich
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR SPRAUTU Í ÞYNNU

1. HEITI LYFS

Cegfila 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
pegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim í 0,6 ml (10 mg/ml) af stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Natríumasetat, sorbitól (E 420), pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá ítarlegri
upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta með sjálfvirkri nálarvörn (0,6 ml).

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einungis einnota.

Til notkunar undir húð.

Mikilvægt: Lesið fylgiseðilinn áður en áfyllta sprautan er meðhöndluð.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Forðist að hrista lyfið harkalega.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited,
United Drug House Magna Drive, Magna Business Park,
Citywest Road, Dublin 24,
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1409/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cegfila

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUPAKKNING MEÐ SPRAUTU

1. HEITI LYFS

Cegfila 6 mg stungulyf, lausn
pegfilgrastim

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mundipharma

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Lógó

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTRAR SPRAUTU Í ÞYNNUPAKKNINGU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Cegfila 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
pegfilgrastim
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNÐ

Mundipharma

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Cegfila 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu pegfilgrastim

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Cegfila og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Cegfila
3. Hvernig nota á Cegfila
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Cegfila
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Cegfila og við hverju það er notað

Cegfila inniheldur virka efnið pegfilgrastim. Pegfilgrastim er prótein sem framleitt er með líftækni í bakteríu sem nefnist *E. coli*. Það tilheyrir flokki próteina sem nefnast cytokin og er mjög líkt náttúrulegu próteini (kyrningavaxtarþætti) sem myndast í líkamanum.

Cegfila er notað hjá fullorðnum sjúklingum til að stytta þann tíma sem dauflýrningafæð (fá hvít blóðkorn) varir og fækka tilvikum dauflýrningafæðar með hita (fá hvít blóðkorn og hækkaður líkamshiti) en frumuskemmandi krabbameinslyf (lyf sem eyða frumum í hröðum vexti) geta valdið slíku. Hvítu blóðkornin eru mikilvæg, því þau verja líkamann gegn sýkingu. Þessi blóðkorn eru mjög næm fyrir verkun krabbameinslyfja sem geta leitt til fækkunar blóðkornanna í líkamanum. Fækki hvítum blóðkornum mjög mikið kann að vera að of fá hvít blóðkorn verði eftir til að verja líkamann gegn bakteríum og þar með getur hætt á sýkingum aukist.

Læknirinn hefur ákveðið notkun Cegfila til að hvetja beinmergin (sá hluti beina þar sem blóðkorn myndast) til að mynda fleiri hvít blóðkorn sem verja líkamann gegn sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Cegfila

Ekki má nota Cegfila

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pegfilgrastimi, filgrastimi, próteinum sem eru upprunnin úr *E. coli* eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Cegfila er notað:

- ef þú færð ofnæmisviðbrögð, þar með talið máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti (bráðafnæmi), roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt húðsvæði með kláða.

- ef þú færð hósta, hita og öndunarörðugleika. Þetta geta verið einkenni bráðs andnaðarheilkennis (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)).
- ef þú ert með eina eða fleiri eftirfarandi aukaverkana:
 - bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning.
 Þetta gætu verið einkenni ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann. Sjá kafla 4.
- ef þú færð verki í vinstri og efri hluta kviðar eða verki efst í öxl. Þetta geta verið einkenni um vandamál í milta (miltisstækkun).
- ef þú hefur nýlega fengið alvarlega sýkingu í lungun (lungnabólgu), vökva í lungun (lungnabjúgur), bólgu í lungun (millivefslungnasjúkdómur) eða óeðlilega röntgenmynd af brjóstakassa (íferð í lungun).
- ef þú veist um einhverjar breytingar á fjölda blóðfrumna (t.d. fjölgun hvítra blóðkorna eða blóðleysi) eða fækkun blóðflagna, sem dregur úr storknunargetu blóðsins (blóðflagnafæð). Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ef þú ert með sigðkornablóðleysi. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ef þú ert sjúklingur með brjósta- eða lungnakrabbamein getur Cegfila ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð aukið hættu á að þú fáið forkrabbameinsblóðsjúkdóm sem kallast mergmisþroski (MDS) eða blóðkrabbamein sem kallast brátt kynningahvítblæði (AML). Einkenni geta meðal annars verið þreyta, hiti og mar eða blæðing sem kemur auðveldlega fram.
- ef þú færð skyndileg einkenni ofnæmis svo sem útbrot, kláða eða ofsakláða í húð, bjúg í andliti, vörum, tungu eða öðrum hlutum líkamans, mæði, hvæsandi öndun eða öndunarerfiðleika gætu þetta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- ef þú hefur einkenni ósæðarbólgu (bólgu í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu um líkamann), Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá þessu hjá krabbameinssjúklingum og heilbrigðum einstaklingum (gjöfum). Einkennin geta m.a. verið hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir þessum einkennum.

Læknirinn mun reglulega rannsaka blóð og þvag hjá þér þar sem Cegfila getur skaðað örlitlar síur í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (Stevens-Johnson heilkenni) við notkun Cegfila. Hættu að nota Cegfila og leitaðu tafarlaust lækniáðstoðar ef þú tekur eftir einhverjum af þeim aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Þú skalt ræða við lækninn um hættuna á því að þú fáið krabbamein í blóðið. Ef þú færð eða ert líkleg(ur) til að fá krabbamein í blóðið, skaltu ekki nota Cegfila nema læknirinn gefi fyrirmæli um það.

Engin svörun við pegfilgrastimi

Ef engin svörun við pegfilgrastimi kemur fram eða ef illa gengur að viðhalda svörun með pegfilgrastim meðferð mun læknirinn leita ástæðunnar þar á meðal hvort myndast hafi mótefni sem vega upp á móti virkni pegfilgrastims.

Notkun annarra lyfja samhliða Cegfila

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð. Notkun Cegfila hefur ekki verið rannsökuð hjá þunguðum konum. Mikilvægt er að segja læknum frá því ef þú:

- ert þunguð,
- heldur að þú sért þunguð, eða
- hyggst verða þunguð.

Ef þú verður þunguð meðan á meðferð með Cegfila stendur skaltu segja læknum frá því.

Hætta verður brjóstgjöf þann tíma sem Cegfila er notað nema lækinn ákveði annað.

Akstur og notkun véla

Cegfila hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Cegfila inniheldur sorbitol (E 420) og natríumasetat

Lyfið inniheldur 30 mg af sorbitóli í hverri áfylltri sprautu sem jafngildir 50 mg/ml.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Cegfila

Cegfila er ætlað fullorðnum sem eru 18 ára eða eldri.

Notið Cegfila alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Venjulegur skammtur er ein inndæling 6 mg undir húð úr áfylltri sprautu og gefa á inndælinguna a.m.k 24 klst. eftir síðasta skammt krabbameinslyfs, í lok hvers meðferðarkafla.

Ekki má hrista Cegfila kröftuglega því slíkt getur haft áhrif á virkni lyfsins.

Ef þú annast sjálf/-ur inndælingu Cegfila

Lækinn gæti talið heppilegast að þú annist sjálf/-ur inndælingu Cegfila. Lækinn eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta sig. Ekki reyna að sprauta þig ef þú hefur ekki fengið þjálfun.

Leiðbeiningar um hvernig standa á að inndælingu Cegfila er að finna í lok fylgiseðilsins.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notað er meira af Cegfila en til er ætlast skal hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Ef gleymist að nota Cegfila

Ef skammtur af Cegfila gleymist skal hafa samband við lækinn og ræða við hann um það hvenær gefa á næsta skammt með inndælingu.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækinn tafarlaust vita ef ein eða fleiri eftirfarandi aukaverkana kemur fram:

- þjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þetta gætu verið einkenni sjaldgæfs (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) ástands sem nefnist háráðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlausr læknishjálpar.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- beinverkir. Læknirinn mun ráðleggja hvað nota skuli til að slá á verkina.
- ógleði og höfuðverkur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sársauki á stungustað.
- almennir verkir og sársauki í liðum og vöðvum.
- breytingar á blóðgildum geta komið fram en þær munu greinast við reglulegar blóðrannsóknir. Hvítum blóðkornum getur fjölgað í skamman tíma. Blóðflögum getur fækkað og það getur leitt til þess að fram komi mar.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- ofnæmislík viðbrögð, þar með talið roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt svæði með kláða.
- alvarleg ofnæmisviðbrögð þar með talið bráðafnæmi (máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti).
- miltisstækkun.
- miltisrof. Sum tilvik miltisrofs voru banvæn. Mikilvægt er að segja læknum strax frá því ef fram kemur verkur í efri og vinstri hluta kviðar eða í vinstri öxl, því vera má að slíkt tengist vandamálum í milta.
- öndunarerfiðleikar. Segið læknum frá því ef fram kemur hósti, hiti og öndunarerfiðleikar.
- Sweets heilkenni (plómulitaðar, upphleyptar og sársaukafullar meinsemdir á útlimum og stundum í andliti og á hálsi, með hita) hefur komið fyrir en aðrir þættir geta átt þar hlut að máli.
- æðabólga í húð.
- skemmdir á örlitlum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).
- roði á stungustað.
- blóði hóstað upp (blóðhósti).
- blóðsjúkdómar (mergmisþroski [MDS] eða brátt kynningahvítblæði [AML]).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1 000 einstaklingum):

- Ósæðarbólga (bólga í stóru æðinni sem flytur blóðið frá hjartanu um líkamann), sjá kafla 2.
- Blæðing frá lungum (lungnablæðing).
- Stevens-Johnson heilkenni sem getur komið fram sem rauðleitir hringlaga blettir á bolnum gjarnan með blóðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum sem geta komið eftir hita eða flensulík einkenni. Hætta skal notkun cegfila ef þessi einkenni koma fram og hafa tafarlaust samband við læknum eða leita læknisaðstoðar. Sjá kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Cegfila

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Taka má Cegfila úr kæli og geyma það við stofuhita (ekki við hærri hita en 30°C) í mesta lagi 4 sólarhringa. Þegar sprauta hefur verið tekin úr kæli og hún náð stofuhita (ekki hærri hita en 30°C) verður annaðhvort að nota hana innan 4 sólarhringa eða farga henni.

Má ekki frjósa. Nota má Cegfila sem hefur frosið fyrir slysni í tveimur stökum lotum sem hvor um sig eru minnan en 72 klst.

Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða í henni eru agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Cegfila inniheldur

- Virka innihaldsefnið er pegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur pegfilgrastim 6 mg í 0,6 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat, sorbitól (E 420), pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2.

Lýsing á útliti Cegfila og pakkingastærðir

Cegfila er tært, litlaust stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (6 mg/0,6 ml).

Í hverri pakkingu er 1 áfyllt glersprauta með áfastri nál úr ryðfríu stáli og nálarhettu. Sprautan er með sjálfvirkri nálarvörn.

Markaðsleyfishafi

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited,
United Drug House Magna Drive, Magna Business Park,
Citywest Road, Dublin 24,
Írland

Framleiðandi

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

PharmaKorell GmbH
Schleissheimer Strasse 373,
80935 Munich
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Mundipharma BV
Tél/Tel: +32 2 358 54 68
info@mundipharma.be

Lietuva

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

България

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

Česká republika

Mundipharma Gesellschaft m.b.H.,
organizační složka
Tel: + 420 296 188 338
office@mundipharma.cz

Danmark

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

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 6101 6030

Eesti

Medis Pharma Lithuania
Tel: +37052512550
Medis.lt@medis.com

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
medis.hr@medis.com

Ireland

Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel: +353 1 206 3800

Luxembourg/Luxemburg

Mundipharma BV
Tél/Tel: +32 2 358 54 68
info@mundipharma.be

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Mundipharma AS
Tlf: + 47 67 51 89 00
nordics@mundipharma.dk

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
med.info@mundipharma.pt

România

Egis Rompharma SRL
Tel: +40 21 412 00 17
office@egis.ro

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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
nordics@mundipharma.dk

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

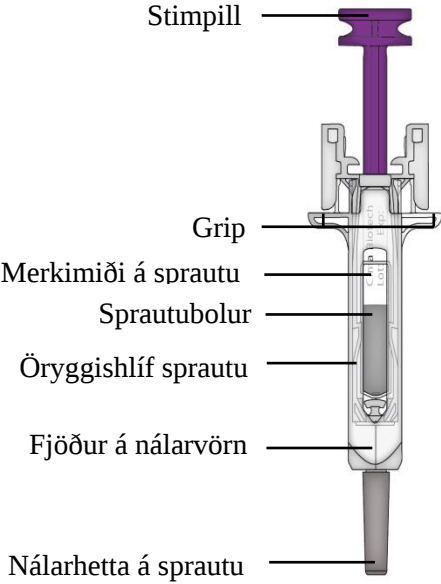
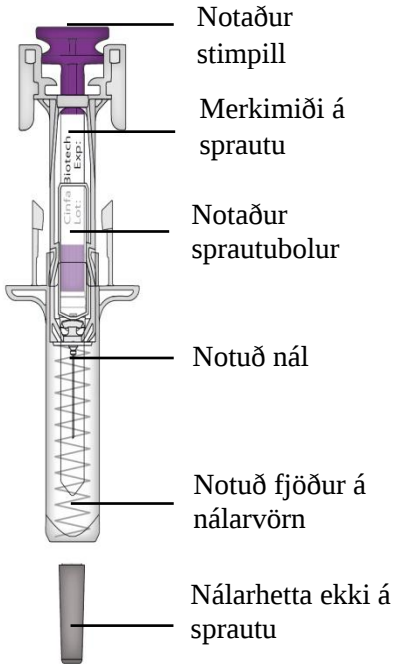
Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel: +353 1 206 3800

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í .

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Leiðbeiningar um notkun:

Leiðbeiningar um einstaka hluti sprautunnar	
Fyrir notkun	Eftir notkun
 Stimpill Grip Merkimiði á sprautu Sprautubolur Öryggishlíf sprautu Fjöður á nálarvörn Nálarhetta á sprautu	 Notaður stimpill Merkimiði á sprautu Notaður sprautubolur Notuð nál Notuð fjöður á nálarvörn Nálarhetta ekki á sprautu

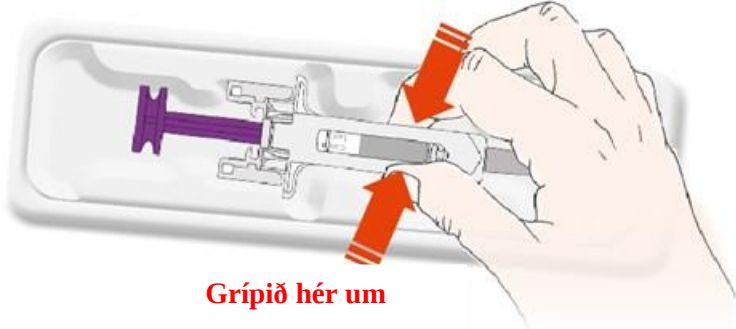
Mikilvægt

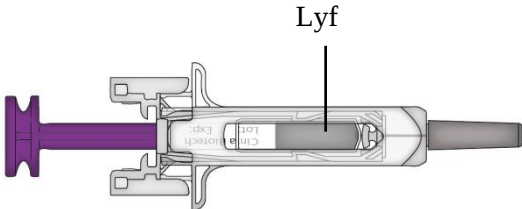
Áður en Cegfila áfyllt sprauta með sjálfvirkri nálarvörn er notuð, skaltu lesa þessar mikilvægu upplýsingar:

- Mikilvægt er að enginn reyni að sprauta sig án þess að hafa fengið sérstaka þjálfun hjá lækni eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni.
- Cegfila er gefið með inndælingu í vefinn rétt undir húðinni (inndæling undir húð).
- ✗ **Ekki** fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrir en þú ert tilbúinn fyrir inndælinguna.
- ✗ **Ekki** nota áfyllta sprautu sem hefur dottið á hart yfirborð. Notaðu nýja áfyllta sprautu og hafa samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann.
- ✗ **Ekki** reyna að virkja áfylltu sprautuna fyrir en komið er að inndælingu.
- ✗ **Ekki** reyna að taka gegnsæju öryggishlífina af áfylltu sprautunni.
- ✗ **Ekki** reyna að fjarlægja merkimiðann af áfylltu sprautunni áður en lyfið er gefið með inndælingu.

Hafið samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann ef frekari spurningar vakna.

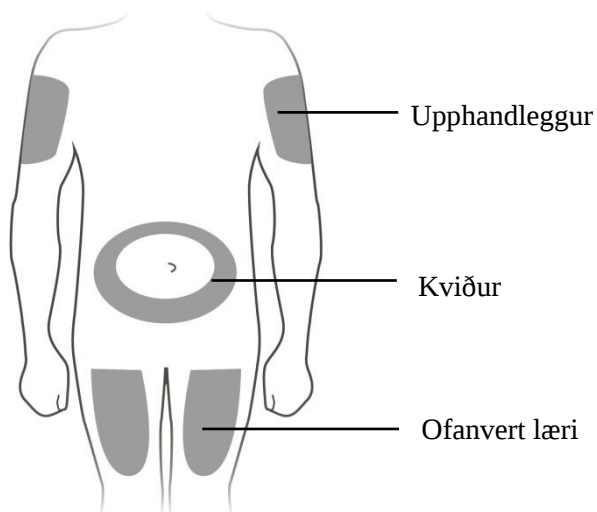
Skref 1: Undirbúningur	
A	Takið bakkann með áfylltu sprautunni úr þakningunni og takið til allan þann búnað sem þarf fyrir inndælinguna: sprittþurrkur, bómullarhnoðra eða grisju, plástur og nálabox (fylgir ekki).
Látið sprautuna vera í stofuhita í u.þ.b. 30 mínútur til að draga úr óþægindum við inndælingu. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og vatni.	
Komið áfylltu sprautunni og öðrum búnaði fyrir á hreinu yfirborði með góðri lýsingu.	
✗ Ekki reyna að hita sprautuna eins og t.d. með heitu vatni eða í örbylgjuofni.	
✗ Ekki skilja áfylltu sprautuna eftir í sól.	
✗ Ekki hrista áfylltu sprautuna.	
✗ Geymið áfylltu sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.	

B	Opnið bakkann með því að fjarlægja filmuna. Grípið um öryggishlífina á áfylltu sprautunni þegar áfyllta sprautan er tekin úr bakkanum.
 Grípið hér um	
Af öryggisástæðum:	
✗ Ekki grípa um stimpilinn.	
✗ Ekki grípa um nálarhettuna.	

C	Skoðið lyfið og áfylltu sprautuna.
	
✗ Ekki nota áfylltu sprautuna ef:	
• Lyfið er skýjað eða inniheldur agnir. Lyfið á að vera tær og litlaus vökvi. • Einhver hlutur virðist vera sprunginn eða brotinn. • Nálarhettuna vantar eða ef hún er ekki nógu föst á sprautunni. • Komið er fram yfir fyrningardagsetningu sem er prentaður á merkimiðann og sem er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.	
Í öllum tilvikum skal hafa samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann.	

Skref 2: Undirbúningur

A Þvoið hendur vandlega. Undirbúið og hreinsið stungustaðinn.



Mögulegir stungustaðir:

- Ofanvert læri.
- Kviður, fyrir utan 5 cm svæði í kringum naflann.
- Utanverður upphandleggur (eingöngu ef einhver annar gefur inndælinguna).

Hreinsið stungustaðinn með sprittþurrku. Leyfið húðinni að þorna.

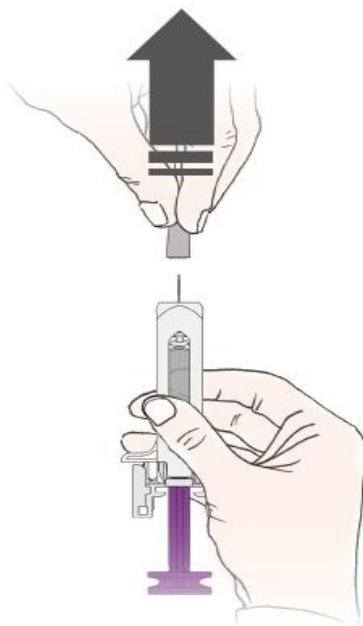
X

Ekki snerta stungustaðinn fyrir inndælinguna.

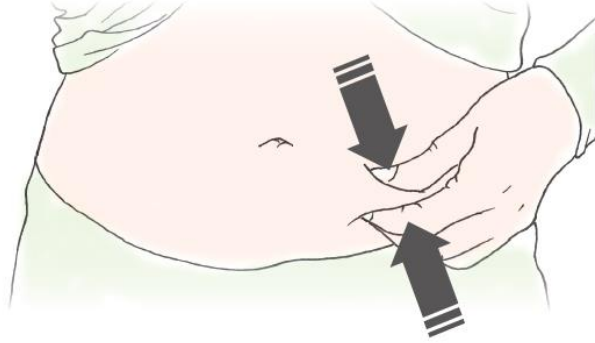


Ekki gefa inndælingu á húðsvæði sem eru viðkvæm, marín, rauð eða hörð. Forðist inndælingu á svæði með örum eða húðsliti.

B Dragið nálarhettuna gætilega beint af og frá líkamanum.



C	Klípið í stungustaðinn til að búa til þétt yfirborð.
---	--



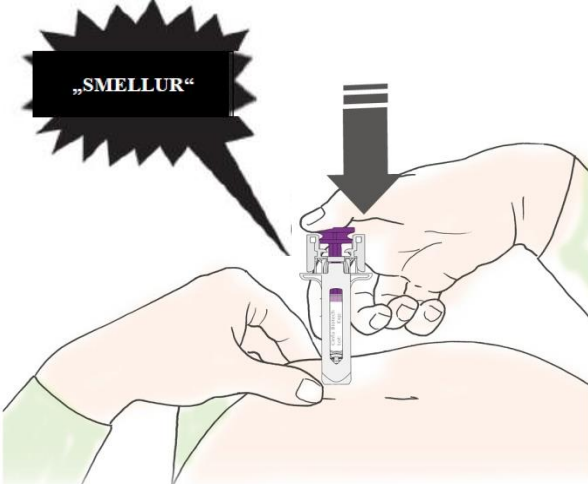
! Mikilvægt er að halda húðinni klemmdri meðan inndælingin fer fram.

Skref 3: Inndæling	
A	Halðið húðinni klemmdri. STINGIÐ nálinni í húðina.



X Ekki snerta hreinsaða húðsvæðið.

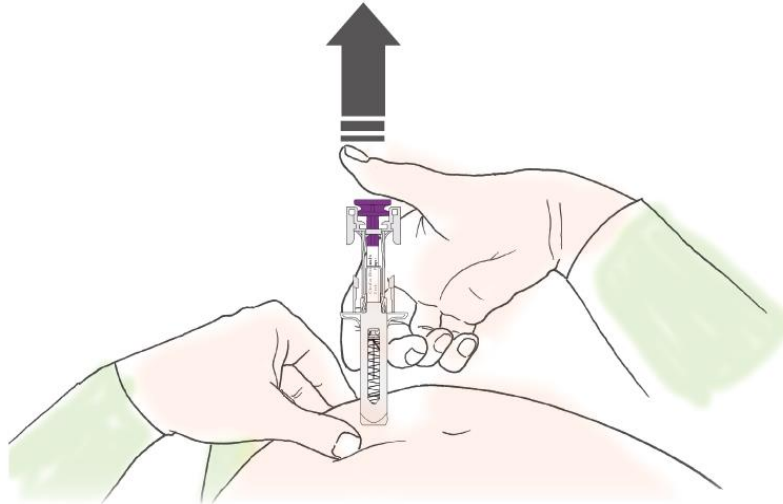
B	ÝTIÐ stimplinum með hægum og jöfnum þrýstingi þar til þið finnið fyrir eða heyrið „smell“. Ýtið alla leið niður í gegnum smellinn.
---	--



! Mikilvægt er að ýta niður í gegnum „smellinn“ til þess að gefa allan skammtinn.

C

SLEPPIÐ þumlinum. LYFTIÐ síðan sprautunni af húðinni.



Þegar stimplinum hefur verið sleppt mun öryggishlíf áfylltu sprautunnar hylja nálina á öruggan hátt.

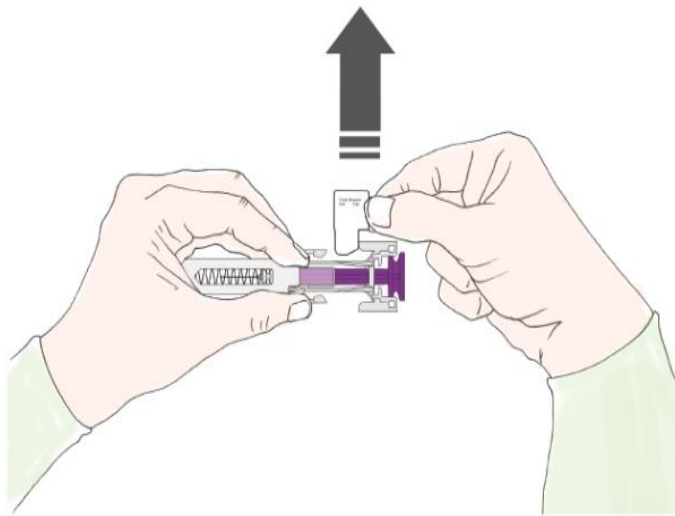


Ekki setja nálarhettuna aftur á notaða áfyllta sprautu.

Eingöngu fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Skrá skal með skýrum hætti í sjúkraskýrslu sjúklings, heiti og lotunúmer þess sérlyfs sem er notað.

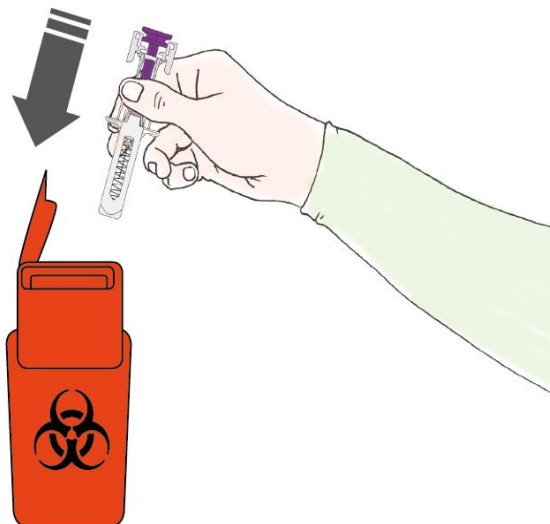
Fjarlægið og geymið merkimiða áfylltu sprautunnar.



Snúið stimplinum til þess að færa merkimiðann þannig að hægt sé að fjarlægja hann.

Skref 4: Að lokum

A Fleygið notuðu áfylltu sprautunni og öðrum búnaði í nálabox.



Lyfjum skal fargað í samræmi við gildandi reglur. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Geymið sprautuna og nálaboxið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

✗ **Ekki** endurnýta áfylltu sprautuna.

✗ **Ekki** endurvinnna áfylltar sprautur eða fleygja þeim með heimilissorpi.

B Kannið stungustaðinn.

Ef það blæðir, skal þrýsta bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn. **Ekki** nudda stungustaðinn. Setjið plástur á stungustaðinn ef þess þarf.