

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cegfila 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Konsentrasjonen er 10 mg/ml basert på kun protein**.

*Produsert i *Escherichia coli*-celler ved rekombinant DNA-teknologi og påfølgende konjugering med polyetylenglykol (PEG).

**Konsentrasjonen er 20 mg/ml dersom PEG-enheten er inkludert. Produktets potens bør ikke sammenlignes med potensen til andre pegylerte eller ikke-pegylerte proteiner av samme terapeutiske klasse. For nærmere informasjon, se pkt. 5.1.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 30 mg sorbitol (E 420)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning
Klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Reduksjon i varigheten av nøytropeni og forekomsten av febril nøytropeni hos voksne pasienter behandlet med cytotoksisk kjemoterapi for malignitet (med unntak av kronisk myelogen leukemi og myelodysplastiske syndromer).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Cegfila skal startes opp og overvåkes av lege med erfaring innen onkologi og/eller hematologi.

Dosering

Én 6 mg dose (én ferdigfylt sprøyte) av Cegfila anbefales for hver kjemoterapisyklus, gitt minst 24 timer etter cytotoksisk kjemoterapi.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av pegfilgrastim hos barn har ennå ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen doseendring anbefales hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, inkludert pasienter med terminal nyresvikt.

Administrasjonsmåte

Cegfila injiseres subkutan. Injeksjonene skal gis i lår, mage eller overarm.

For instruksjoner vedrørende håndtering av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og produksjonsnummer (batch/lot-nummer) til det administrerte legemidlet registreres tydelig.

Begrensede kliniske data indikerer en sammenlignbar effekt på tid til bedring for alvorlig nøytropeni fra pegfilgrastim til filgrastim hos pasienter med *de novo* akutt myelogen leukemi (AML) (se pkt. 5.1). De langvarige effektene av Cegfila er imidlertid ikke fastslått for AML, derfor skal legemidlet brukes med forsiktighet i denne pasientgruppen.

Granulocyt-kolonistimulerende faktor kan fremme vekst av myeloide celler *in vitro*, og lignende effekt kan ses på enkelte ikke-myeloide celler *in vitro*.

Sikkerhet og effekt av Cegfila er ikke undersøkt hos pasienter med myelodysplastisk syndrom, kronisk myelogen leukemi og hos pasienter med sekundær AML. Legemidlet skal derfor ikke brukes hos disse pasientene. Spesiell forsiktighet må utvises for å skille diagnosen blastcelle-transformasjon ved kronisk myelogen leukemi fra AML.

Sikkerhet og effekt ved administrering av Cegfila til pasienter < 55 år med cytogenetikk t(15;17) og med *de novo* AML er ikke fastslått.

Sikkerhet og effekt av Cegfila er ikke undersøkt hos pasienter som mottar høydose kjemoterapi. Dette legemidlet skal ikke benyttes til å øke dosen av cytotoksisk kjemoterapi utover fastslått doseregime.

Pulmonale bivirkninger

Det er rapportert om pulmonale bivirkninger, særlig interstitiell pneumoni, etter administrasjon av G-CSF. Pasienter som nylig har hatt lungeinfiltrater eller lungebetennelse kan være utsatt for høyere risiko (se pkt. 4.8).

Lungesyntomer som hoste, feber og dyspné i forbindelse med radiologiske tegn på lungeinfiltrater og svekkelse av lungefunksjon sammen med økt nøytrofilitall kan være tidlige tegn på Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). I slike tilfeller bør Cegfila seponeres etter legens vurdering og passende behandling gis (se pkt. 4.8).

Glomerulonefritt

Det har vært rapportert om glomerulonefritt hos pasienter som har fått filgrastim og pegfilgrastim. Generelt opphørte glomerulonefritthendelsene etter dosereduksjon eller seponering av filgrastim og pegfilgrastim. Overvåkning av urinalyse anbefales.

Kapillærlekkasjesyndrom

Det er rapportert om kapillærlekkasjesyndrom etter administrasjon av granulocyt-kolonistimulerende faktor, som kjennetegnes ved hypotensjon, hypoalbuminemi, ødem og hemokonsentrasjon. Pasienter som utvikler symptomer på kapillærlekkasjesyndrom, må overvåkes nøye og motta standard symptomatisk behandling, som kan inkludere behov for intensiv behandling (se pkt. 4.8).

Splenomegali og miltruptur

Generelt asymptomatiske tilfeller av splenomegali og tilfeller av miltruptur, inkludert tilfeller med dødelig utgang, har vært rapportert etter administrasjon av pegfilgrastim (se pkt. 4.8). Miltstørrelsen må derfor overvåkes nøye (f.eks. ved klinisk undersøkelse, ultralyd). En miltruptur-diagnose bør vurderes hos pasienter som rapporterer om smerter i øvre del av venstre mageregion eller smerter ytterst i skulderen.

Trombocytopeni og anemi

Behandling med pegfilgrastim alene utelukker ikke trombocytopeni og anemi fordi full dose myelosuppressiv kjemoterapi opprettholdes i henhold til foreskrevet skjema. Regelmessig overvåking av blodplatetallet og hematokrit anbefales. Det bør utvises varsomhet ved administrering av enkeltstående eller kombinerte kjemoterapimidler som er kjent for å forårsake alvorlig trombocytopeni.

Myelodysplastisk syndrom og akutt myeloid leukemi i bryst- og lungekreftpasienter

I observasjonsstudier etter markedsføring har pegfilgrastim kombinert med kjemoterapi og/eller radioterapi blitt assosiert med utvikling av myelodysplastisk syndrom (MDS) og akutt myeloid leukemi (AML) i bryst- og lungekreftpasienter (se pkt. 4.8). Bryst- og lungekreftpasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på MDS/AML.

Sigdcelleanemi

Sigdcellekrise har vært forbundet med bruk av pegfilgrastim hos pasienter med heterozygote tilstander uten anemi (sickle-cell trait) eller sigdcelleanemi (se pkt. 4.8). Leger skal derfor utvise forsiktighet når Cegfila forskrives til pasienter med heterozygote tilstander uten anemi (sickle-cell trait) eller sigdcelleanemi. De skal overvåke relevante kliniske parametre og laboratoriestatus og være oppmerksom på en mulig sammenheng mellom dette legemidlet og forstørrelse av milten og vaso-okklusjon.

Leukocytose

Leukocyttall på $100 \times 10^9/l$ eller mer har vært observert hos mindre enn 1 % av de pasientene som får pegfilgrastim. Det har ikke vært rapportert bivirkninger som direkte kan tilskrives denne graden av leukocytose. En slik økning i leukocytter er forbigående, blir vanligvis observert 24 til 48 timer etter administrasjon og stemmer overens med de farmakodynamiske effektene av dette legemidlet. I tråd med de kliniske effektene og risiko for leukocytose bør leukocyttallet måles regelmessig under behandlingen. Dersom leukocyttallet overstiger $50 \times 10^9/l$ etter det forventet laveste punktet (nadir), skal dette legemidlet seponeres straks.

Overfølsomhet

Det er rapportert om overfølsomhet, herunder anafylaktiske reaksjoner, som har inntruffet ved innledende eller påfølgende behandling hos pasienter behandlet med pegfilgrastim. Cegfila må seponeres permanent hos pasienter med klinisk signifikant overfølsomhet. Ikke administrer Cegfila til pasienter med kjent overfølsomhet for pegfilgrastim eller filgrastim. Ved alvorlige allergiske reaksjoner må det gis egnet terapi, med tett oppfølging av pasienten over flere dager.

Stevens-Johnson-syndrom

Stevens-Johnson-syndrom (SJS), som kan være livstruende eller dødelig, har i sjeldne tilfeller blitt rapportert ved behandling med pegfilgrastim. Hvis pasienten har utviklet SJS etter bruk av pegfilgrastim, må behandling med pegfilgrastim ikke på noe tidspunkt startes opp igjen hos denne pasienten.

Immunogenisitet

Som med alle terapeutiske proteiner, er det et potensial for immunogenisitet. Hastigheten for dannelse av antistoffer mot pegfilgrastim er generelt lav. Binding av antistoffer forekommer som forventet ved alle biologiske midler, men de har per i dag ikke vært forbundet med nøytraliserende aktivitet.

Aortitt

Aortitt har blitt rapportert etter administrering av G-CSF hos friske personer og kreftpasienter. Symptomene omfatter feber, magesmerter, sykdomsfølelse, ryggsmerte og økning i inflammatoriske markører (for eksempel CRP og antall hvite blodceller). I de fleste tilfellene ble aortitt diagnostisert med CT-skanning og ble vanligvis borte etter seponering av G-CSF (se pkt. 4.8).

Andre advarsler

Sikkerhet og effekt av Cegfila ved mobilisering av blodstamceller hos pasienter eller friske donorer er ikke tilstrekkelig evaluert.

Økt hematopoetisk aktivitet i beinmargen som følge av behandling med vekstfaktor har vært forbundet med forbigående positive røntgenfunn i skjelettet. Dette må tas med i betraktningen når man tolker røntgenbilder av skjelettet.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 30 mg sorbitol i hver ferdigfylte sprøyte. Dette tilsvarer 50 mg/ml. Tilleggs effekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium i hver 6 mg dose, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av den potensielle sensitiviteten som myeloide celler med rask celledeling har overfor cytotoxisk kjemoterapi, skal Cegfila gis minst 24 timer etter administrering av cytotoxisk kjemoterapi. I kliniske forsøk har pegfilgrastim trygt blitt gitt 14 dager før kjemoterapi. Samtidig bruk av Cegfila og et cytostatikum har ikke vært evaluert hos pasienter. I dyremodeller er samtidig bruk av pegfilgrastim og 5-fluorouracil (5-FU) eller andre antimetabolitter vist å forsterke myelosuppresjon.

Mulige interaksjoner med andre hematopoetiske vekstfaktorer og cytokiner er ikke spesifikt undersøkt i kliniske forsøk.

Muligheten for interaksjon med litium som også fremmer frigjøring av nøytrofile granulocytter er ikke spesifikt undersøkt. Det foreligger ingen bevis som tyder på at en slik interaksjon er farlig.

Sikkerhet og effekt av Cegfila er ikke vurdert hos pasienter som får kjemoterapi som er forbundet med forsinket myelosuppresjon, f.eks. nitrosourea.

Spesifikke interaksjons- og metabolismestudier er ikke utført, men kliniske forsøk har imidlertid ikke indikert noen interaksjon mellom pegfilgrastim og andre legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av pegfilgrastim hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Cegfila er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av pegfilgrastim/metabolitter i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Cegfila skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Pegfilgrastim påvirket ikke reproduksjonsevnen eller fertiliteten hos hann- eller hunnrotter ved kumulative ukentlige doser som var omkring 6 til 9 ganger høyere enn anbefalt human dose (basert på kroppsareal) (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cegfila har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var skjelettsmerter (svært vanlige $\geq 1/10$) og muskel-/skjelettsmerter (vanlige). Skjelettsmertene var vanligvis mild til moderat i alvorlighetsgrad, forbigående og kunne hos de fleste pasientene kontrolleres med vanlige analgetika.

Hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert hudutslett, urtikaria, angioødem, dyspné, erytem, rødming og hypotensjon har oppstått både ved innledende behandling og vedlikeholdsbehandling med pegfilgrastim (mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$). Alvorlige allergiske reaksjoner, deriblant anafylaksi, kan oppstå hos pasienter som får pegfilgrastim (mindre vanlige) (se pkt. 4.4).

Kapillærlekkasjesyndrom, som kan være livstruende hvis behandling forsinkes, har vært rapportert som mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) hos kreftpasienter som fikk kjemoterapi etter administrasjon av granulocyt-kolonistimulerende faktorer: se pkt. 4.4 og avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger" nedenfor.

Splenomegali, vanligvis asymptomatisk, er mindre vanlig.

Miltruatur, inkludert tilfeller med dødelig utgang, har vært rapportert som mindre vanlig etter administrering av pegfilgrastim (se pkt. 4.4).

Mindre vanlige pulmonale bivirkninger, inkludert interstitiell pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose er blitt rapportert. I mindre vanlige tilfeller har slike tilfeller ført til respirasjonssvikt eller ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), som kan være dødelig (se pkt. 4.4).

Isolerte tilfeller av sigdcellekrise har vært rapportert hos pasienter med heterozygote tilstander uten anemi (sickle-cell trait) eller sigdcelleanemi (mindre vanlig hos pasienter med sigdcelleanemi) (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Dataene i tabellen nedenfor beskriver bivirkninger rapportert i klinisk utprøving og ved spontan rapportering. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasse etter MedDRA-systemet	Bivirkninger				
	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)	Svært sjeldne (< 1/10 000)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypyper)			Myelodysplastisk syndrom ¹ Akutt myeloid leukemi ¹		
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Trombocytopeni ¹ Leukocytose ¹	Sigdcelleanemi med krise ² ; Splenomegali ² ; Miltruptur ²		
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitetsreaksjoner Anafylaksi		
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Forhøyet urinsyre		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine ¹				
Karsykdommer			Kapillærlekkasjesyndrom ¹	Aortitt	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ² ; Pulmonale bivirkninger (interstitiell pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose), Hemoptysis	Lungeblødning	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme ¹				
Hud- og underhudsykdommer			Sweets syndrom (akutt febril nøytrofil dermatose) ^{1,2} ; Kutan vaskulitt ^{1,2}	Stevens-Johnson-syndrom	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Skjelettsmerter	Muskel/skjelettsmerter (myalgi, artralgi, smerter i ekstremiteter, ryggsmert er, nakkesmerter)			
Sykdommer i nyre og urinveier			Glomerulonefritt ²		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Smerter på injeksjonsstedet Ikke-hjerterelaterte brystmerter ¹	Reaksjoner på injeksjonsstedet ²		

Organklasse etter MedDRA-systemet	Bivirkninger				
	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
Undersøkelser			Forhøyet laktatdehydrogenase og alkalisk fosfatase ¹ ; Forbigående forhøyede nivåer av ALAT og ASAT ved leverfunksjonstester ¹		

¹ Se avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger" nedenfor.

² Denne bivirkningen ble identifisert gjennom overvåkning etter markedsføringen, men ikke observert i randomiserte, kontrollerte kliniske studier hos voksne. Frekvenskategorien er anslått ut fra en statistisk beregning basert på 1576 pasienter som fikk pegfilgrastim i ni randomiserte kliniske forsøk.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Mindre vanlige tilfeller av Sweets syndrom har vært rapportert, selv om underliggende hematologiske maligniteter kan spille en rolle i noen tilfeller.

Det har vært rapportert om mindre vanlige tilfeller av kutan vaskulitt hos pasienter behandlet med pegfilgrastim. Mekanismen bak utvikling av vaskulitt hos pasienter behandlet med pegfilgrastim er ikke kjent.

Reaksjoner på injeksjonsstedet, deriblant erytem på injeksjonsstedet (mindre vanlige) og smerter på injeksjonsstedet (vanlige), har forekommet ved innledende behandling eller vedlikeholdsbehandling med pegfilgrastim.

Vanlige tilfeller av leukocytose (leukocytall $> 100 \times 10^9/l$) har vært rapportert (se pkt. 4.4).

Reversibel, mild til moderat økning i urinsyre og alkalisk fosfatase, uten tilknyttede kliniske effekter, forekom mindre vanlig. Reversibel, mild til moderat økning i laktatdehydrogenase uten tilknyttede kliniske effekter, forekom mindre vanlig hos pasienter som fikk pegfilgrastim etter cytotoxisk kjemoterapi.

Kvalme og hodepine ble svært vanlig observert hos pasienter som fikk kjemoterapi.

Mindre vanlige tilfeller av forhøyede leverfunksjonstester (LFT) for ALAT (alaninaminotransferase) eller ASAT (aspartaminotransferase) er observert hos pasienter som fikk pegfilgrastim etter cytotoxisk kjemoterapi. Disse forhøyningene er forbigående og verdiene går tilbake til baseline.

Det har blitt observert en økt risiko for MDS/AML etter behandling med pegfilgrastim kombinert med kjemoterapi og/eller radioterapi i en epidemiologisk studie av bryst- og lungekreftpasienter (se pkt. 4.4).

Vanlige tilfeller av trombocytopeni er rapportert.

Tilfeller av kapillærlekkasjesyndrom er rapportert etter markedsføring ved bruk av granulocytstolonistimulerende faktor. Disse har generelt oppstått hos pasienter med fremskredne, ondartede sykdommer, sepsis, som bruker flere kjemoterapilegemidler eller gjennomgår aferese (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Erfaringene hos barn er begrenset. Det er observert en høyere frekvens av alvorlige bivirkninger hos yngre barn, alder 0–5 år (92 %), sammenlignet med eldre barn på henholdsvis 6–11 år og 12–21 år

(80 % og 67 %) og voksne. Den vanligste bivirkningen som ble rapportert var skjelettsmerter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Tillegg V.

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på 300 mcg/kg er blitt administrert subkutant til et begrenset antall friske frivillige og pasienter med ikke-småcellet lungekreft uten alvorlige bivirkninger. Bivirkningene lignet dem som ble observert hos forsøkspersoner som fikk lavere doser av pegfilgrastim.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: immunstimulerende midler, kolonistimulerende midler. ATC-kode: L03AA13

Cegfila er et biotilsvarende ("biosimilar") legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Human granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein som regulerer produksjonen og frigjøringen av nøytrofile granulocytter fra benmargen. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat av rekombinant humant G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kD polyetylenglykol (PEG) molekyl. Pegfilgrastim er en form av filgrastim som gir en forlenget frisetting på grunn av nedsatt clearance via nyrene. Pegfilgrastim og filgrastim er vist å ha identiske virkningsmekanismer. De gir en markert økning av nøytrofile granulocytter i perifert blod innen 24 timer, med små økninger i monocytter og/eller lymfocytter. I likhet med filgrastim viser nøytrofile granulocytter som er produsert som respons på pegfilgrastim, normal eller økt funksjon ved tester av kjemotaktisk og fagocytisk funksjon. I likhet med andre hematopoetiske vekstfaktorer har G-CSF vist *in vitro* stimulerende egenskaper på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vekst av myeloide celler, inkludert maligne celler *in vitro*, og lignende effekt kan ses på enkelte ikke-myeloide celler *in vitro*.

I to randomiserte, dobbeltblinde, pivotale studier med pasienter med høyrisiko stadium II-IV brystkreft som fikk myelosuppressiv kjemoterapi bestående av doksorubicin og docetaxel, reduserte bruk av pegfilgrastim, gitt som én enkelt dose per syklus, både varigheten av nøytropenien og forekomsten av febril nøytropeni i tilsvarende grad som det som ble observert ved daglig administrasjon av filgrastim (en median på 11 daglige administreringer). Ved fravær av vekstfaktorstøtte, er dette regimet rapportert å resultere i gjennomsnittlig varighet av grad 4 nøytropeni på 5 til 7 dager og 30-40 % forekomst av febril nøytropeni.

I en studie (n = 157) der det ble anvendt 6 mg fast dose av pegfilgrastim, var gjennomsnittlig varighet av grad 4 nøytropeni i pegfilgrastimgruppen 1,8 dager sammenlignet med 1,6 dager for filgrastimgruppen (forskjell på 0,23 dager, 95 % KI (konfidensintervall) -0,15, 0,63). For hele studien var hyppigheten av febril nøytropeni 13 % hos pegfilgrastim-behandlede pasienter sammenlignet med 20 % hos filgrastim-behandlede pasienter (forskjell på 7 %, 95 % KI på -19 %, 5 %). I en annen studie (n = 310) der vektjustert dose ble brukt (100 mikrog/kg), var gjennomsnittlig varighet av grad 4 nøytropeni for pegfilgrastimgruppen 1,7 dager sammenlignet med 1,8 dager for filgrastimgruppen (forskjell på 0,03 dager, 95 % KI -0,36, 0,30). Total hyppighet av febril nøytropeni var 9 % blant pasientene behandlet med pegfilgrastim, og 18 % blant pasientene behandlet med filgrastim (forskjell på 9 %, 95 % KI på -16,8 %, -1,1 %).

I en placebokontrollert, dobbeltblind studie av pasienter med brystkreft ble pegfilgrastims effekt på forekomsten av febril nøytropeni evaluert etter administrasjon av et kjemoterapiregime forbundet med en hyppighet av febril nøytropeni på 10–20 % (docetaksel 100 mg/m² hver 3. uke i 4 sykluser). 928 pasienter ble randomisert til å motta én enkelt dose av enten pegfilgrastim eller placebo ca. 24 timer (dag 2) etter kjemoterapi i hver syklus. Forekomsten av febril nøytropeni var lavere for pasienter randomisert til å motta pegfilgrastim sammenlignet med placebo (1 % versus 17 %, $p < 0,001$). Forekomsten av sykehusinnleggelse og bruk av intravenøs infeksjonsbehandling tilknyttet en klinisk diagnose med febril nøytropeni var lavere i pegfilgrastimgruppen sammenlignet med placebo (1 % versus 14 %, $p < 0,001$; og 2 % versus 10 %, $p < 0,001$).

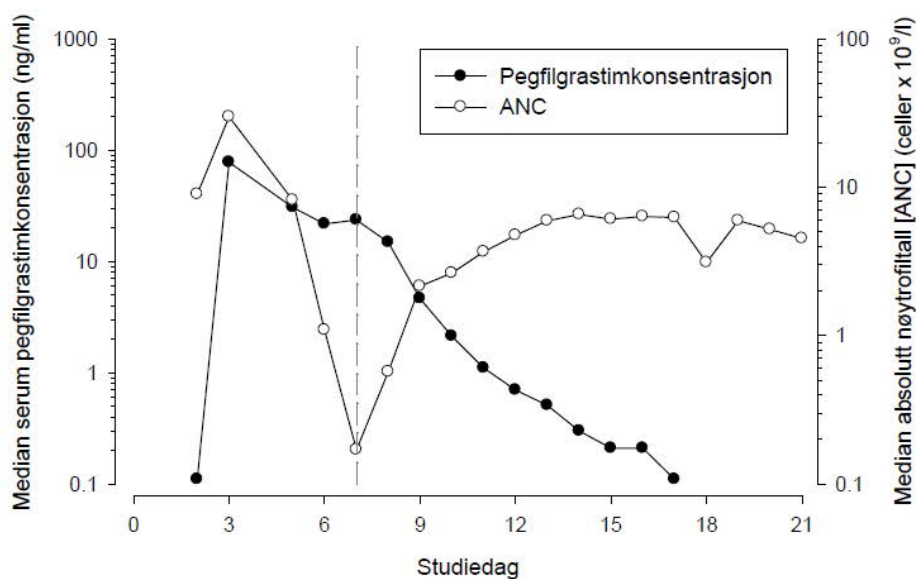
I en mindre ($n = 83$) randomisert, dobbeltblind fase II-studie av pasienter som fikk kjemoterapi for *de novo* akutt myelogen leukemi, ble pegfilgrastim (enkeltdose på 6 mg) sammenlignet med filgrastim, administrert under induksjon med kjemoterapi. Median tid til bedring fra alvorlig nøytropeni ble beregnet til 22 dager i begge behandlingsgruppene. Langtidsvirkning ble ikke studert (se pkt. 4.4).

I en randomisert, åpen multisenterstudie i fase II ($n = 37$) av pediatrike sarkompasienter som fikk 100 mcg/kg pegfilgrastim etter syklus 1 av kjemoterapi med vinkristin, doksorubicin og cyklofosamid (VAdriaC/IE), ble det observert lengre varighet av alvorlig nøytropeni (nøytrofiler $< 0,5 \times 10^9/L$) hos yngre barn på 0–5 år (8,9 dager) sammenlignet med eldre barn på 6–11 år og 12–21 år (henholdsvis 6 dager og 3,7 dager) og voksne. I tillegg ble det observert en høyere forekomst av febril nøytropeni hos yngre barn på 0–5 år (75 %) sammenlignet med eldre barn på 6–11 år og 12–21 år (henholdsvis 70 % og 33 %) og voksne (se pkt. 4.8 og 5.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Maksimal serumkonsentrasjon av pegfilgrastim oppnås 16 til 120 timer etter dosering med én enkelt subkutan dose av pegfilgrastim, og serumkonsentrasjonene av pegfilgrastim opprettholdes gjennom perioden med nøytropeni etter myelosuppressiv kjemoterapi. Elimineringen av pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dose. Serumclearance av pegfilgrastim synker med økende dose. Pegfilgrastim ser ut til hovedsakelig å elimineres via nøytrofilmediert clearance. Denne blir mettet ved høyere doser. Serumkonsentrasjonen av pegfilgrastim synker raskt når man får en stigning i antall nøytrofile granulocytter, noe som stemmer overens med en selvregulerende clearancemekanisme (se figur 1).

Figur 1. Profil for median pegfilgrastimkonsentrasjon i serum og absolutt nøytrofiltall (ANC) hos pasienter behandlet med kjemoterapi etter én enkelt 6 mg injeksjon



På grunn av den nøytrofilmedierte clearancemekanismen, er det ikke forventet at farmakokinetikken for pegfilgrastim påvirkes av nedsatt nyre- eller leverfunksjon. En åpen enkeltdosestudie (n = 31) viste at nedsatt nyrefunksjon på ulike stadier, inkludert terminal nyresvikt, ikke hadde noen påvirkning på pegfilgrastims farmakokinetikk.

Eldre

Begrensede data indikerer at farmakokinetikken for pegfilgrastim hos eldre individer (> 65 år) ligner den hos voksne.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til pegfilgrastim ble studert hos 37 pediatriske pasienter med sarkom, som fikk 100 mcg/kg pegfilgrastim etter fullført VAdriaC/IE-kjemoterapi. Den yngste aldersgruppen (0-5 år) hadde en høyere gjennomsnittlig eksponering for pegfilgrastim (AUC) ($\pm$ standardavvik) ($47,9 \pm 22,5$ mcg t/ml) enn eldre barn på 6–11 år og 12–21 år (henholdsvis $22,0 \pm 13,1$ mcg t/ml og $29,3 \pm 23,2$ mcg t/ml) (se pkt. 5.1). Med unntak av den yngste aldersgruppen (0–5 år) så det ut til at gjennomsnittlig AUC hos de pediatriske forsøkspersonene var tilsvarende som for voksne pasienter med høyrisikobrystkrefte på stadium II-IV, som fikk 100 mcg/kg pegfilgrastim etter fullført behandling med doksorubicin/docetaxel (se pkt. 4.8 og 5.1).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data fra konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering avslørte forventede farmakologiske effekter inkludert økning i leukocyttall, myeloid hyperplasi i benmarg, ekstramedullær hematopoese og forstørret milt.

Det ble ikke observert bivirkninger hos avkom av drektige rotter som fikk pegfilgrastim subkutan, men hos kaniner er pegfilgrastim påvist å forårsake embryo/føtotoksisitet (tap av foster) ved kumulative doser på omkring 4 ganger anbefalt human dose, noe som ikke ble sett da drektige kaniner ble eksponert for anbefalt human dose. I rotte-studier ble det vist at pegfilgrastim kan krysse placenta. Studier på rotter har vist at reproduksjonsevne, fertilitet, østrussyklus, dager mellom parring og coitus og intrauterin overlevelse ikke ble påvirket av subkutan administrert pegfilgrastim. Det er ikke kjent hvilken betydning disse funnene har for mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Natriumacetat*
Sorbitol (E 420)
Polysorbat 20
Vann til injeksjonsvæsker
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroksid (til pH-justering)

*Natriumacetat lages ved å blande natriumacetattrihydrat og eddiksyre.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler, og da spesielt ikke natriumkloridoppløsninger.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Cegfila kan utsettes for romtemperatur (høyst 30 °C) i maksimalt én enkelt periode på opptil 96 timer. Cegfila som har blitt oppbevart i romtemperatur i mer enn 96 timer, skal kastes.

Skal ikke fryses. Tilfeldig eksponering for frysetemperaturer i to enkeltperioder, hver på mindre enn 56 timer, påvirker ikke stabiliteten til Cegfila negativt.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med brombutylgummipropp og nål av rustfritt stål med automatisk nålebeskyttelse.

Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Pakningsstørrelser med én ferdigfylt sprøyte i blisterpakning.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før administrasjon må Cegfila sjekkes for synlige partikler. Kun klar og fargeløs oppløsning skal injiseres.

Kraftig risting kan føre til at pegfilgrastim aggregerer og dermed blir biologisk inaktivt.

La den ferdigfylte sprøyten komme til romtemperatur i 30 minutter før du bruker sprøyten.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1409/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19 Desember 2019

Dato for siste fornyelse: 22. august 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

PharmaKorell GmbH
Schleissheimer Strasse 373,
80935 Munich
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG FOR SPRØYTE MED BLISTERPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cegfila 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
pegfilgrastim

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml (10 mg/ml) injeksjonsvæske, oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumacetat, sorbitol (E 420), polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker.
For nærmere informasjon, se pakningsvedlegget.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte med automatisk nålebeskyttelse (0,6 ml).

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til engangsbruk.

Subkutan bruk.

Viktig: Les pakningsvedlegget før du håndterer den ferdigfylte sprøyten.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Unngå kraftig risting.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/19/1409/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Cegfila

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERPAKNING MED SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cegfila 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning
pegfilgrastim

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Mundipharma

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Logo

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cegfila 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,6 ml

6. ANNET

Mundipharma

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Cegfila 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte pegfilgrastim

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Cegfila er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cegfila
3. Hvordan du bruker Cegfila
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cegfila
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cegfila er og hva det brukes mot

Cegfila inneholder virkestoffet pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein som produseres ved bioteknologi i en bakterie kalt *E. coli*. Det tilhører en gruppe proteiner kalt cytokiner, og ligner veldig på naturlige proteiner (granulocyt-kolonistimulerende faktor) som produseres av kroppen selv.

Cegfila brukes til voksne pasienter for å forkorte varigheten av nøytropeni (for få hvite blodceller) og redusere forekomsten av febril nøytropeni (for få hvite blodceller og feber), som kan oppstå ved bruk av cytotoxisk kjemoterapi (legemidler som ødelegger raskt voksende celler). Hvite blodceller er viktige da de er med på å bekjempe infeksjoner. Disse cellene er veldig følsomme overfor effekten av kjemoterapi som kan medføre at antallet slike celler i kroppen reduseres. Dersom nivået av hvite blodceller synker til et lavt nivå, kan det hende at det ikke er nok igjen i kroppen til å bekjempe bakterier, og du kan ha økt risiko for infeksjon.

Legen din har gitt deg Cegfila for å hjelpe benmargen (del av skjelettet som lager blodceller) til å produsere flere hvite blodceller som hjelper kroppen med å bekjempe infeksjoner.

2. Hva du må vite før du bruker Cegfila

Bruk ikke Cegfila

- dersom du er allergisk overfor pegfilgrastim, filgrastim, proteiner avledet fra *E. coli*. eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Cegfila:

- dersom du får en allergisk reaksjon, herunder svakhetsfølelse, blodtrykksfall, pustevansker, opphovning i ansiktet (anafylakse), rødhet og rødming, hudutslett og kløende hudområder.

- dersom du får hoste, feber og problemer med å puste. Dette kan være et tegn på akutt lungesviktsyndrom (ARDS).
- dersom du får en eller flere av disse bivirkningene:
 - hevelse eller oppblåsthet, som kan være forbundet med sjeldnere vannlating, problemer med å puste, oppblåst mage og metthetsfølelse og en generell følelse av tretthet. Dette kan være symptomer på en tilstand som kalles “kapillærlekkasjesyndrom”, som medfører at blod lekker ut i kroppen fra de små blodkarene. Se avsnitt 4.
- dersom du får smerter i øvre del av magen på venstre side eller smerter ytterst i skulderen. Dette kan være et tegn på et problem med milten (splenomegali).
- dersom du nylig har hatt en alvorlig lungeinfeksjon (pneumoni), væske i lungene (lungeødem), betennelse i lungene (interstitiell lungesykdom) eller et unormalt resultat ved røntgen av brystet (lungeinfiltrasjon).
- dersom du vet at du har endringer i antall blodlegemer (f.eks. økning i antall hvite blodlegemer eller anemi) eller redusert antall blodplater, som reduserer blodets evne til å levre seg (trombocytopeni). Legen kan ønske å kontrollere dette oftere enn vanlig.
- dersom du har sigdcelleanemi. Legen kan ønske å kontrollere dette oftere enn vanlig.
- hvis du er en bryst- eller lungekreftpasient, kan Cegfila kombinert med kjemoterapi og/eller strålingsterapi øke risikoen for en blodsykdom som kan utvikle seg videre til kreft kalt myelodysplastisk syndrom (MDS) eller en type blodkreft kalt akutt myeloid leukemi (AML). Symptomer på dette inkluderer tretthet og feber samt at du lettere får blåmerker og blødninger.
- dersom du får plutselige tegn på allergi, som hudutslett, kløe eller blemmer i huden, hevelser i ansikt, lepper, tunge eller andre deler av kroppen, kortpustethet, hvesende pust eller pusteproblemer, kan dette være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon.
- dersom du har symptomer på betennelse i hovedpulsåren (den store blodåren som transporterer blod fra hjertet til kroppen), Dette er en sjelden bivirkning hos kreftpasienter og friske donorer. Symptomene kan omfatte feber, magesmerte, sykdomsfølelse, ryggsmerte og økning i betennelsesmarkører. Informer legen din hvis du opplever disse symptomene.

Legen vil regelmessig ta blod- og urinprøver av deg fordi Cegfila kan skade de små filtrene i nyrene (glomerulonefritt).

Det har blitt rapportert alvorlige hudreaksjoner (Stevens-Johnson-syndrom) ved bruk av Cegfila. Stopp å bruke cegfila og oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart, hvis du får noen av symptomene som er beskrevet i pkt. 4.

Rådfør deg med legen når det gjelder risikoen for å utvikle blodkreft. Dersom du utvikler eller har høy risiko for å utvikle blodkreft, skal du ikke bruke Cegfila, med mindre legen gir deg beskjed om det.

Manglende respons på pegfilgrastim

Hvis du opplever manglende respons eller at du får dårligere respons på behandlingen med pegfilgrastim, vil legen undersøke årsakene til dette, og også se på om du har utviklet antistoffer som nøytraliserer aktiviteten til pegfilgrastim.

Andre legemidler og Cegfila

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for legemiddel. Cegfila har ikke blitt utprøvd hos gravide kvinner. Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informert legen din dersom du blir gravid under behandling med Cegfila.

Dersom ikke legen gir deg beskjed om noe annet, må du slutte å amme dersom du bruker Cegfila.

Kjøring og bruk av maskiner

Cegfila har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Cegfila inneholder sorbitol (E 420) og natriumacetat

Dette legemidlet inneholder 30 mg sorbitol i hver ferdigfylte sprøyte. Dette tilsvarer 50 mg/ml.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium i hver 6 mg dose, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Cegfila

Cegfila kan brukes av voksne fra 18 år og oppover.

Bruk alltid Cegfila nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den vanlige dosen er én 6 mg subkutan injeksjon (injeksjon under huden) med en ferdigfylt sprøyte, og den skal gis minst 24 timer etter siste dose med kjemoterapi på slutten av hver behandlingsrunde.

Ikke rist Cegfila kraftig da dette kan påvirke legemidlets aktivitet (virkning).

Injisering av Cegfila på egenhånd

Legen kan bestemme at det er best for deg å injisere Cegfila selv. Legen eller en sykepleier vil vise deg hvordan du injiserer på deg selv. Du må ikke prøve å injisere selv dersom du ikke har fått opplæring.

Ytterligere informasjon om hvordan du injiserer Cegfila på egenhånd, finner du i den siste delen av dette pakningsvedlegget.

Dersom du tar for mye av Cegfila

Dersom du bruker for mye Cegfila, skal du kontakte lege, apotek eller sykepleier.

Dersom du har glemt å ta Cegfila

Dersom du har glemt å ta en dose Cegfila, skal du kontakte legen for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege øyeblikkelig dersom du får noen av følgende eller en kombinasjon av følgende bivirkninger:

- hevelse eller hovenhet, noe som kan være forbundet med mindre hyppig vannlating, pustevansker, hevelse i mageregion og metthetsfølelse, og en generell tretthetsfølelse. Disse symptomene utvikler seg generelt raskt.

Dette kan være symptomer på en mindre vanlig (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer) sykdom kalt "kapillærlekkasjesyndrom", som fører til at det lekker blod ut i kroppen fra de mindre blodkarene, og krever øyeblikkelig legehjelp.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- skjelettsmerter. Legen vil fortelle deg hva du kan bruke for å lindre skjelettsmerten.
- kvalme og hodepine.

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- smerter på injeksjonsstedet.
- generelle smerter og verk i ledd og muskler.
- det kan oppstå en del endringer i blodet, men disse vil bli oppdaget ved rutinemessige blodprøver. Antallet hvite blodceller kan bli høyere i en kort periode. Du kan få redusert blodplattetall, noe som gjør at du lettere får hudblødninger (blåmerker).

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- allergilignende reaksjoner, inkludert rødhet og rødming, hudutslett og kløende hevelser i huden.
- alvorlige allergiske reaksjoner, deriblant anafylaksi (slapphet, blodtrykksfall, vanskeligheter med å puste, hevelse i ansiktet).
- forstørret milt.
- miltruftur (sprukket milt). Noen tilfeller av miltruftur har hatt dødelig utgang. Det er viktig at du kontakter legen raskt hvis du føler smerter i øvre venstre side av mageregionen eller smerter i venstre skulder, ettersom dette kan ha forbindelse med problemer med milten.
- pustevansker. Hvis du har hoste, feber eller pustevansker, må du gi legen beskjed om dette.
- Sweets syndrom (plommefargede, smertefulle hevelser på armer og ben, og noen ganger i ansiktet og på halsen, kombinert med feber) har forekommet, men andre faktorer kan spille en rolle her.
- kutan vaskulitt (betennelse i blodårene i huden).
- skade på de små filtrene i nyrene (glomerulonefritt).
- rødhet på injeksjonsstedet.
- hoste opp blod (hemoptysis).
- blodsykdommer (myelodysplastisk syndrom [MDS] eller akutt myeloid leukemi [AML]).

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer):

- betennelse i hovedpulsåren (den store pulsåren som transporterer blod fra hjerte til kroppen), se avsnitt 2.
- blødning fra lungene (lungeblødning).
- Stevens-Johnson-syndrom, kan vises på kroppen som røde, målskivelignende eller runde flekker, ofte med blemmer i midten, hudavskalling og sår i munn, hals, nese og øyne samt på kjønnsorganer. Slike alvorlige hudutslett innledes ofte med feber og influensalignende symptomer. Stopp å bruke Cegfila hvis du får slike symptomer, og ta kontakt med lege eller oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart. Se også pkt. 2.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Tillegg V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cegfila

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og sprøytetiketten etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Du kan ta Cegfila ut av kjøleskapet og oppbevare den i romtemperatur (høyst 30 °C) i høyst 4 dager. Så snart en sprøyte er tatt ut av kjøleskapet og har nådd romtemperatur (høyst 30 °C), må den enten brukes i løpet av 4 dager eller kastes.

Skal ikke fryses. Cegfila kan brukes hvis den har vært tilfeldig frosset i to enkeltperioder, hver på mindre enn 72 timer.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis innholdet er uklart eller du ser partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cegfila

- Virkestoff er pegfilgrastim. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er natriumacetat, sorbitol (E 420), polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2.

Hvordan Cegfila ser ut og innholdet i pakningen

Cegfila er en klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (6 mg/0,6 ml).

Hver pakning inneholder 1 ferdigfylt glassprøyte med påsatt nål i rustfritt stål og beskyttelseshette. Sprøyten leveres med en automatisk nålebeskyttelse.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

PharmaKorell GmbH
Schleissheimer Strasse 373,
80935 Munich
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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 parstavniecibas
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)

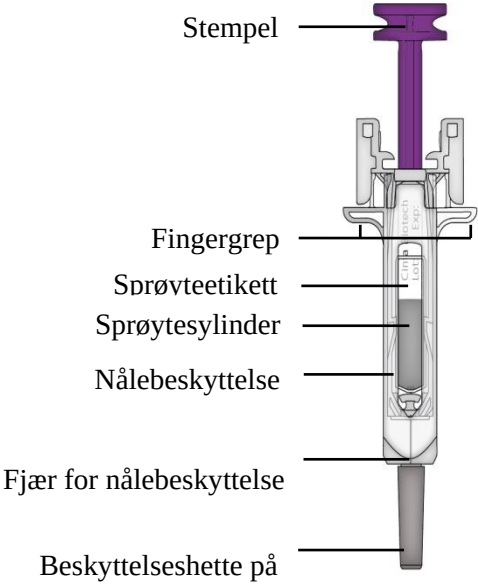
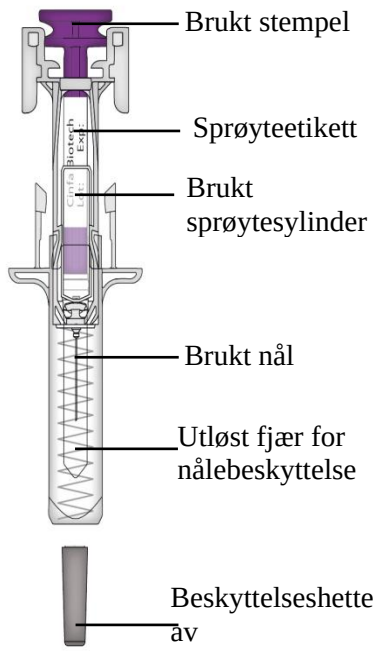
Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel: +353 1 206 3800

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>

Instruksjoner for bruk:

Oversikt over deler	
Før bruk	Etter bruk
 Stempel Fingergrep Sprøyteetikett Sprøytesylinder Nålebeskyttelse Fjær for nålebeskyttelse Beskyttelseshette på	 Brukt stempel Sprøyteetikett Brukt sprøytesylinder Brukt nål Utløst fjær for nålebeskyttelse Beskyttelseshette av

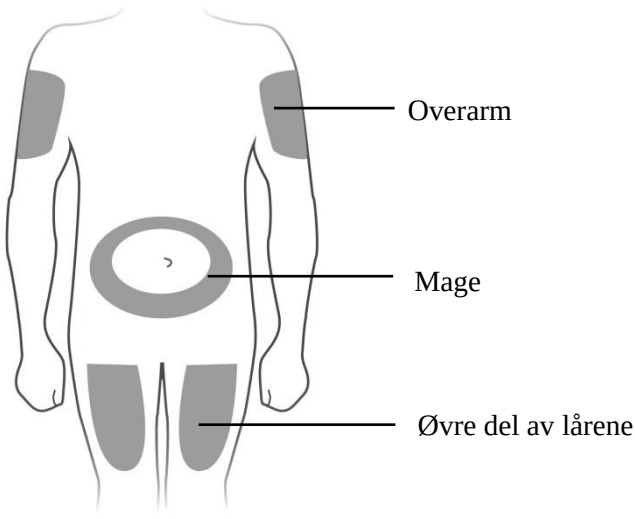
Viktig

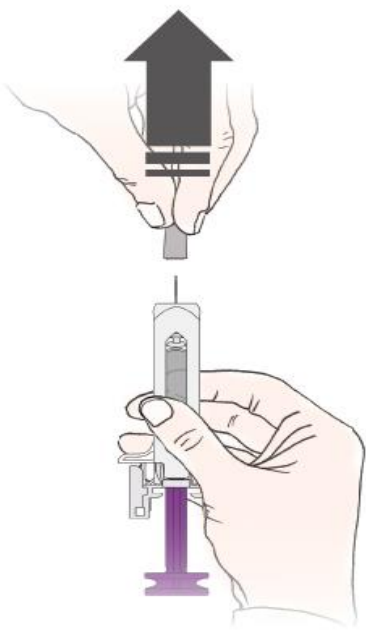
Les disse viktige opplysningene før du bruker en Cegfila ferdigfylt sprøyte med automatisk nålebeskyttelse:

- Det er viktig at du ikke prøver å sette en injeksjon på deg selv hvis du ikke har fått opplæring i dette av lege eller sykepleier.
- Cegfila settes som en injeksjon i vevet like under huden (subkutan injeksjon).
- ✗ **Ikke** fjern beskyttelseshetten fra den ferdigfylte sprøyten før du er klar til å injisere.
- ✗ **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis den har falt mot en hard overflate. Bruk en ny ferdigfylt sprøyte og kontakt lege eller sykepleier.
- ✗ **Ikke** forsøk å aktivere den ferdigfylte sprøyten før injeksjonen.
- ✗ **Ikke** forsøk å fjerne den gjennomsiktige nålebeskyttelsen fra den ferdigfylte sprøyten.
- ✗ **Ikke** forsøk å fjerne den avtakbare etiketten fra den ferdigfylte sprøytesylindern før du injiserer.

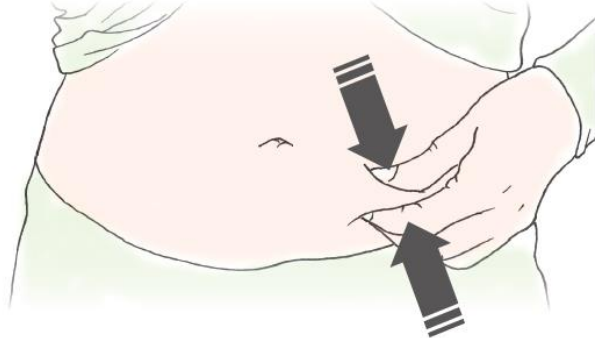
Ta kontakt med lege eller sykepleier dersom du har spørsmål.

Trinn 1: Forberedelser	
A	Ta brettet med den ferdigfylte sprøyten ut av pakningen og finn frem det du trenger til injeksjonen: spritservietter, bomullsdott eller gaskompress, plaster og sprøytebeholder (følger ikke med). For å gjøre injeksjonen mer behagelig, kan den ferdigfylte sprøyten ligge i romtemperatur i ca. 30 minutter før injisering. Vask hendene nøye med såpe og vann. Legg den nye, ferdigfylte sprøyten og det øvrige utstyret på en ren flate med god belysning. ✗ Ikke prøv å varme sprøyten ved hjelp av varmekilder som varmt vann eller mikrobølgeovn. ✗ Ikke utsett den ferdigfylte sprøyten for direkte sollys. ✗ Den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes. ✗ Oppbevar ferdigfylte sprøyter utilgjengelig for barn.
B	Åpne brettet ved å dra av lokket. Grip rundt nålebeskyttelsen på den ferdigfylte sprøyten når du skal ta sprøyten ut av brettet. Grip her Av hensyn til sikkerheten: ✗ Ikke hold rundt stampelet. ✗ Ikke hold rundt beskyttelseshetten.
C	Kontroller legemidlet og den ferdigfylte sprøyten. ✗ Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten dersom: • Legemiddelet er uklart eller inneholder partikler. Det skal være en klar og fargeløs væske. • Noen av delene i sprøyten har sprekker eller skader. • Beskyttelseshetten mangler eller ikke sitter ordentlig på. • Siste dag i måneden som er angitt på etiketten under utløpsdato, er passert. Ta i alle tilfeller kontakt med lege eller sykepleier.

Trinn 2: Klargjøring	
A	Vask hendene nøye. Klargjør og vask injeksjonsstedet.
 Overarm Mage Øvre del av lårene	
Du kan bruke: • Øvre del av lårene • Magen, bortsett fra et område på 5 cm rett rundt navlen. • Utsiden av overarmen (kun dersom noen andre setter injeksjonen på deg). Vask injeksjonsstedet med en spritserviett. La huden tørke. ✗ Ikke berør injeksjonsstedet før injeksjonen ! Ikke sett injeksjonen på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød eller hard. Unngå å injisere i områder med arr eller strekkmerker.	

B	Trekk beskyttelseshetten forsiktig rett ut og bort fra kroppen.
	

C	Klem rundt huden på injeksjonsstedet slik at du får en fast overflate.
---	--





Det er viktig å klemme rundt huden mens du injiserer.

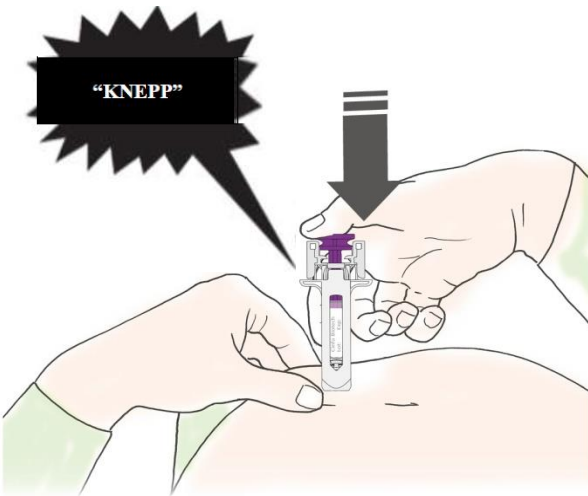
Trinn 3: Injisering	
A	Hold grepet rundt huden. STIKK nålen inn i huden.





Ikke berør det vaskede hudområdet

B	SKYV stemplet sakte inn med jevnt trykk til du kjenner eller hører et “knepp”. Fortsett å skyve helt ned gjennom kneppet.
---	---





Det er viktig å skyve gjennom “kneppet” for at hele dosen skal bli injisert.

C

SLIPP OPP tommelen. LØFT deretter sprøyten opp fra huden.



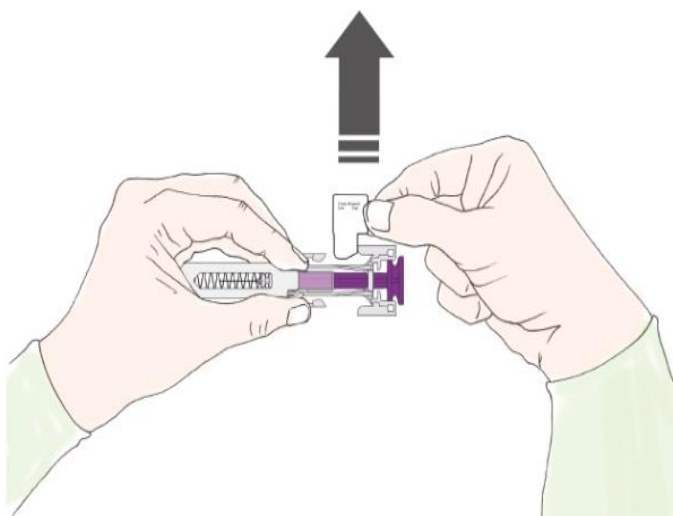
Etter at du har sluppet stemplet, vil nålebeskyttelsen på den ferdigfylte sprøyten dekke injeksjonsnålen på en sikker måte.

✗ Ikke sett beskyttelseshetten tilbake på brukte ferdigfylte sprøyter.

Kun for helsepersonell

Handelsnavn og produksjonsnummer (batch/lot-nummer) til det administrerte produktet bør angis (eller noteres) i pasientjournalen.

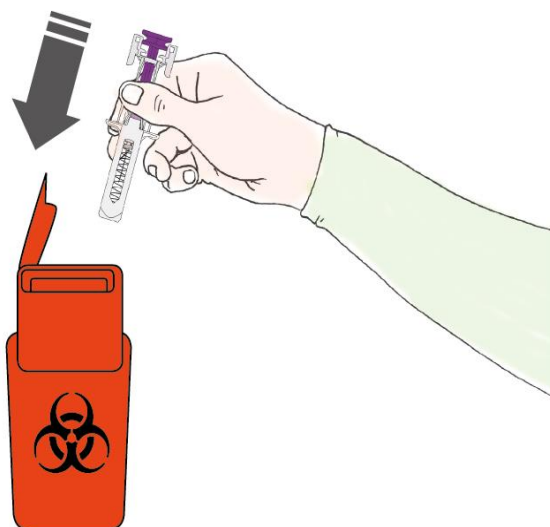
Dra av og ta vare på etiketten på den ferdigfylte sprøyten.



Vri stemplet for å flytte etiketten til en posisjon der du kan dra sprøyteetiketten av.

Trinn 4: Fullføring

A Kast den brukte ferdigfylte sprøyten og annet forbruksmateriell i en sprøytebeholder.



Legemidler skal kastes i henhold til lokale krav. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

Oppbevar sprøyten og sprøytebeholderen utilgjengelig for barn.

✗ **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten på nytt.

✗ **Ikke** resirkuler eller kast ferdigfylte sprøyter sammen med husholdningsavfall.

B Undersøk injeksjonsstedet.

Hvis du ser blod, kan du presse en bomullsdott eller gaskompress mot injeksjonsstedet. **Ikke** gni på injeksjonsstedet. Om nødvendig kan du sette på et plaster.