

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fulphila 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим (pegfilgrastim)* в 0,6 ml инжекционен разтвор. Концентрацията е 10 mg/ml на базата само на протеин**.

*Произведен от клетки на *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология, последвано от конюгация с полиетиленгликол (ПЕГ).

**Концентрацията е 20 mg/ml, ако е включена частта от молекулата на ПЕГ.

Активността на този продукт не трябва да се сравнява с активността на други пегилирани или непегилирани протеини от същия терапевтичен клас. За повече информация вижте точка 5.1.

Помощно вещество с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 30 mg сорбитол (E420) и 0,024 mg полисорбат 20 (вж. точка 4.4). За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция) Бистър,
безцветен инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения при възрастни пациенти, лекувани с цитотоксична химиотерапия поради злокачествени заболявания (с изключение на хронична миелоидна левкемия и миелодиспластичен синдром).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с пегфилграстим трябва да бъде започната и наблюдавана от лекар с опит в онкологията и/или хематологията.

Дозировка

За всеки химиотерапевтичен цикъл се препоръчва една доза 6 mg (една предварително напълнена спринцовка) от пегфилграстим, приложена най-малко 24 часа след цитотоксична химиотерапия.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се препоръчва промяна на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, включително и при тези с терминален стадий на бъбречна болест.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим при деца все още не е установена. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Начин на приложение

Fulphila се инжектира подкожно. Инжекциите трябва да се поставят в бедрото, корема или горната част на ръката.

За указания относно работата с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват в досието на пациента.

Пациенти с миелоидна левкемия или миелодиспластични синдроми

Ограничени клинични данни предполагат сравним ефект относно времето за възстановяване от тежка неутропения за пегфилграстим, отнесен към филграстим при пациенти с *de novo* остра миелоидна левкемия (ОМЛ) (вж. точка 5.1). Въпреки това, дългосрочните ефекти на пегфилграстим не са установени при ОМЛ; по тази причина трябва да се използва с внимание при тази популация пациенти.

Гранулоцит-колония стимулиращ фактор (G-CSF) може да спомогне за растежа на миелоидни клетки *in vitro* и сходни ефекти могат да се наблюдават при някои немиелоидни клетки *in vitro*.

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим не са били изследвани при пациенти с миелодиспластичен синдром, хронична миелоидна левкемия и при пациенти с вторична ОМЛ; поради това не трябва да се използва при такива пациенти. Специално внимание трябва да се обърне за разграничаване на диагнозата бластна трансформация при хронична миелоидна левкемия от ОМЛ.

Безопасността и ефикасността на приложението на пегфилграстим при пациенти с *de novo* ОМЛ на възраст < 55 години с цитогенетика t(15;17) не са установени.

Общи

Не е изследвана безопасността и ефикасността на пегфилграстим при пациенти, получаващи високи дози химиотерапия. Този лекарствен продукт не трябва да се използва за повишаване на дозата на цитотоксичната химиотерапия над установените схеми на прилагане.

Белодробни нежелани реакции

След прилагане на G-CSF се съобщава за белодробни нежелани реакции, по-специално интерстициална пневмония. Пациенти с настояща анамнеза за белодробни инфилтрати или пневмония са изложени на по-висок риск (вж. точка 4.8).

Появата на белодробни симптоми като кашлица, повишена температура и диспнея, в комбинация с рентгенологични данни за белодробни инфилтрати и нарушаване на белодробната функция, заедно с увеличен брой неутрофили, могат да бъдат първите белези на остър респираторен дистрес синдром (ARDS). При такива обстоятелства пегфилграстим трябва да се прекрати по преценка на лекаря и да се започне подходящо лечение (вж. точка 4.8).

Гломерулонефрит

Има съобщения за гломерулонефрит при пациенти, приемащи филграстим и пегфилграстим. Като цяло, събитията на гломерулонефрит преминават след намаляване на дозата или прекратяване на лечението с филграстим и пегфилграстим. Препоръчва се проследяване на урината.

Синдром на нарушена капилярна пропускливост

Съобщава се за синдром на нарушена капилярна пропускливост след прилагане на G-CSF и се характеризира с хипотония, хипоалбуминемия, оток и хемоконцентрация. Пациенти, които развиват симптоми на синдром на нарушена капилярна пропускливост, трябва да се проследяват внимателно и да получават стандартно симптоматично лечение, което може да включва необходимост от реанимация (вж. точка 4.8).

Спленомегалия и руптура на слезката

След прилагане на пегфилграстим се съобщава за случаи на спленомегалия, които обикновено са безсимптомни и случаи на руптура на слезката, включително някои с летален изход (вж. точка 4.8). Затова големината на слезката трябва да се проследява внимателно (напр. клинично изследване, ултразвук). Диагнозата руптура на слезката трябва да бъде подозирана при пациенти, съобщаващи за болка в лявата горна част на корема или болка в рамото върхово.

Тромбоцитопения и анемия

Самостоятелното лечение с пегфилграстим не изключва тромбоцитопения и анемия, защото пълната доза миелосупресивна химиотерапия се поддържа по назначената схема. Препоръчва се редовно проследяване на тромбоцитния брой и хематокрита. Необходимо е специално внимание, когато се прилагат самостоятелно или в комбинация химиотерапевтични средства, за които е известно, че причиняват тежка тромбоцитопения.

Миелодиспластичен синдром и остра миелоидна левкемия при пациенти с карцином на млечната жлеза и белия дроб

В условията на постмаркетингово обсервационно проучване пегфилграстим в комбинация с химиотерапия и/или лъчетерапия се свързва с развитието на миелодиспластичен синдром (МДС) и ОМЛ при пациенти с карцином на млечната жлеза и белия дроб (вж. точка 4.8). Да се наблюдават пациентите с карцином на млечната жлеза и белия дроб за признаци и симптоми на МДС/ОМЛ.

Сърповидноклетъчна анемия

Сърповидноклетъчни кризи са били свързвани с употребата на пегфилграстим при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидноклетъчна болест (вж. точка 4.8). Затова лекарите трябва да бъдат внимателни, когато предписват пегфилграстим при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест, да следят подходящите клинични параметри и лабораторния статус и да бъдат внимателни за възможна връзка на този лекарствен продукт с увеличаване на слезката и вазо-оклузивни кризи.

Левкоцитоза

При по-малко от 1% от пациентите, получаващи пегфилграстим, е наблюдаван брой на белите кръвни клетки (WBC) от $100 \times 10^9/l$ или повече. Не са съобщавани нежелани събития, които директно могат да се обяснят със степента на левкоцитозата. Такова увеличение на белите кръвни клетки е преходно, типично се наблюдава 24-48 часа след приложението и е в съответствие с фармакодинамичните ефекти на този лекарствен продукт. В съответствие с клиничните ефекти и вероятността от левкоцитоза, броят на WBC трябва да се проследява на редовни интервали по време на лечението. Ако броят на левкоцитите надхвърли $50 \times 10^9/l$ след очаквания надир, това лекарство трябва да се прекрати незабавно.

Свърхчувствителност

Има съобщения за свърхчувствителност, включително анафилактични реакции, възникващи при начално или последващо лечение при пациенти, лекувани с пегфилграстим. Преустановете окончателно лечението с пегфилграстим при пациенти с клинично значима свърхчувствителност. Не прилагайте пегфилграстим при пациенти с анамнеза за свърхчувствителност към пегфилграстим или филграстим. Ако се появи сериозна алергична реакция, трябва да се приложи подходящо лечение и внимателно проследяване на пациента за няколко дни.

Синдром на Stevens-Johnson

Синдром на Stevens-Johnson, който може да е животозастрашаващ или с летален изход, се съобщава рядко във връзка с лечението с пегфилграстим. Ако пациентът развие синдром на Stevens-Johnson при употребата на пегфилграстим, лечението с пегфилграстим никога не трябва да се започва отново при този пациент.

Имуногенност

Както при всички терапевтични протеини, съществува потенциал за имуногенност. Скоростта на образуване на антитела спрямо пегфилграстим обикновено е ниска. Свързващи антитела се появяват, както се очаква при всички биологични продукти; към настоящия момент обаче, те не са свързани с неутрализираща активност.

Аортит

При здрави доброволци и при пациенти с онкологично заболяване се съобщава за аортит след приложение на G-CSF. Получените симптоми включват треска, коремна болка, неразположение, болка в гърба и повишени маркери на възпалението (напр., C-реактивен протеин и брой на белите кръвни клетки). В повечето случаи аортитът се диагностицира чрез КТ и обикновено отшумява след спиране на G-CSF. Вижте също точка 4.8.

Други предупреждения

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим за мобилизиране на кръвни прогениторни клетки при пациенти или здрави донори не са адекватно оценявани.

Повишената хемопоетична активност на костния мозък в отговор на терапията с растежен фактор се свързва с преходни позитивни образни находки. Това трябва да се има предвид при интерпретацията на резултатите от образно изследване на костите.

Помощни вещества

Сорбитол

Този лекарствен продукт съдържа 30 mg сорбитол във всяка предварително напълнена спринцовка, които са еквивалентни на 50 mg/ml. Трябва да се има предвид адитивният ефект на съпътстващо прилагани продукти, съдържащи сорбитол (или фруктоза), както и хранителният прием на сорбитол (или фруктоза).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 6 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Полисорбат 20

Това лекарство съдържа 0,024 mg полисорбат 20 във всяка на предварително напълнена спринцовка 6 mg/0,6 ml, които са еквивалентно на 0,04 mg/ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради потенциалната чувствителност на бързо делящите се миелоидни клетки към цитотоксичната химиотерапия, пегфилграстим трябва да се прилага най-малко 24 часа след прилагането на цитотоксична химиотерапия. В клинични изпитвания, пегфилграстим е бил прилаган безопасно 14 дни преди химиотерапията. Съпътстващо приложение на пегфилграстим с друг химиотерапевтичен агент не е било изследвано при пациентите. При животински модели съпътстващото приложение на пегфилграстим и 5-флуороурацил (5-FU) или други антиметаболити показва потенциране на миелосупресията.

Възможните взаимодействия с други хемопоетични растежни фактори и цитокини не са били конкретно изследвани в клинични изпитвания.

Потенциалът за взаимодействие с литий, който също спомага за освобождаването на неутрофили, не е изследван конкретно. Не съществуват данни, че такова взаимодействие може да бъде вредно.

Безопасността и ефикасността на пегфилграстим не са оценявани при пациенти, получаващи химиотерапия, свързана със забавена миелосупресия напр. нитрозоурея.

Метаболитни проучвания или такива за специфични взаимодействия не са провеждани, обаче клиничните изпитвания не показват взаимодействие на пегфилграстим с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на пегфилграстим при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Пегфилграстим не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Има недостатъчна информация за екскрецията на пегфилграстим/метаболитите в кърмата, не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи лечението с пегфилграстим, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Пегфилграстим не повлиява репродуктивните способности или фертилитета при мъжки или женски плъхове в кумулативни седмични дози, приблизително 6 до 9 пъти по-високи от препоръчителната доза при хора (въз основа на телесната повърхност) (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пегфилграстим не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са костна болка (много чести $\geq 1/10$) и мускулно-скелетна болка (чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$). В повечето случаи костната болка е с лека до умерена тежест, преходна и може да се контролира при повечето пациенти със стандартни аналгетици.

Реакции на свръхчувствителност, включително кожен обрив, уртикария, ангиоедем, диспнея, еритем, зачервяване на лицето и хипотония, са настъпвали при начално или последващо лечение с пегфилграстим (нечести $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$). Сериозни алергични реакции, включително анафилаксия, могат да се появят при пациенти, получаващи пегфилграстим (нечести) (вж. точка 4.4).

Синдром на нарушена капилярна пропускливост, който може да бъде животозастрашаващ, ако лечението се забави, се съобщава нечесто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) при онкологични пациенти, подложени на химиотерапия след приложение на G-CSF; вижте точка 4.4 и точка „Описание на избрани нежелани реакции” по-долу.

Спленомегалията, в повечето случаи безсимптомна, е нечеста.

Руптура на слезката, включително някои фатални случаи, се съобщава нечесто след приложение на пегфилграстим (вж. точка 4.4).

Съобщавани са нечести белодробни нежелани реакции, включително интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза. Нечесто някои случаи са довели до дихателна недостатъчност или ARDS, който може да бъде фатален (вж. точка 4.4).

Съобщавани са изолирани случаи на сърповидноклетъчни кризи при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест (нечести при пациенти със сърповидноклетъчна анемия) (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

Данните в таблицата по-долу описват нежелани реакции, съобщавани от клинични изпитвания и спонтанно докладване. При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред според сериозността.

Системо- органен клас по MedDRA	Нежелани реакции			
	Много чести (≥ 1/10)	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)			Миелодиспластичен синдром ¹ Остра миелоидна левкемия ¹	
Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопения ¹ Левкоцитоза ¹	Сърповидно- клетъчна анемия с криза ² Спленомегалия ² Руптура на слезката ²	
Нарушения на имунната система			Реакции на свръх- чувствителност; Анафилаксия	
Нарушения на метаболизма и храненето			Повишаване на пикочната киселина	
Нарушения на нервната система	Главоболие ¹			
Съдови нарушения			Синдром на нарушена капилярна пропускливост ¹	Аортит
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения			Остър респираторен дистрес синдром ² Белодробни нежелани реакции (интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза); Хемоптиза	Белодробен кръвоизлив
Стомашно- чревни нарушения	Гадене ¹			

Системо- органичен клас по MedDRA	Нежелани реакции			
	Много чести (≥ 1/10)	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Контактен дерматит ¹	Синдром на Sweet (остра фебрилна неутрофилна дерматоза) ^{1,2} Кожен васкулит ^{1, 2}	Синдром на Stevens-Johnson
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан	Костна болка	Мускулно- скелетна болка (миалгия, артралгия, болка в крайниците, болка в гърба, мускулно- скелетна болка, болка във врата)		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Гломерулонефрит ²	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Болка на мястото на инжектиране ¹ Гръдна болка от несърдечен произход	Реакции на мястото на инжектиране ²	
Изследвания			Повишаване на лактат дехидрогеназата и алкалната фосфатаза ¹ Преходно повишаване на LFT's за ALT или AST ¹	

¹ Вижте по-долу точка „Описание на избрани нежелани реакции”.

² Тази нежелана реакция е установена при постмаркетингово проследяване, но не е наблюдавана при рандомизирани, контролирани клинични изпитвания при възрастни. Категорията честота е определена чрез статистическо изчисление въз основа на 1 576 пациенти, получавали пегфилграстим в девет рандомизирани клинични изпитвания.

Описание на избрани нежелани реакции

Съобщавани са нечести случаи на синдром на Sweet, въпреки че в някои случаи роля могат да играят и подлежащи хематологични злокачествени заболявания.

Съобщавани са нечести случаи на кожен васкулит при пациенти, лекувани с пегфилграстим. Механизмът на васкулита при пациенти, получаващи пегфилграстим, е неизвестен.

Реакции на мястото на инжектиране, включително еритем на мястото на инжектиране (нечести), както и болка на мястото на инжектиране (чести) са наблюдавани при първоначално или последващо лечение с пегфилграстим.

Съобщавани са чести случаи на левкоцитоза (брой на белите кръвни клетки [WBC] $> 100 \times 10^9/l$) (вж. точка 4.4).

Обратими, леки до умерени повишавания на пикочната киселина и алкалната фосфатаза без придружаващи клинични ефекти са нечести; обратими, леки до умерени повишавания на лактатдехидрогеназата без придружаващи клинични ефекти са нечести при пациенти, получаващи пегфилграстим след цитотоксична химиотерапия.

Гадене и главоболие са наблюдавани много често при пациенти, получаващи химиотерапия.

При пациенти, получаващи пегфилграстим след цитотоксична химиотерапия, са наблюдавани нечести повишения в стойностите на чернодробните функционални тестове (LFTs) за аланин аминотрансфераза (ALT) или аспартат аминотрансфераза (AST). Тези повишения са преходни и стойностите се възстановяват до изходните.

Наблюдаван е повишен риск от МДС/ОМЛ след лечение с пегфилграстим съвместно с химиотерапия и/или лъчетерапия в епидемиологично проучване при пациенти с карцином на млечната жлеза и белия дроб (вж. точка 4.4).

Съобщавани са чести случаи на тромбоцитопения.

Съобщени са случаи на синдром на нарушена капилярна пропускливост при постмаркетинговата употреба на G-CSF. Те обикновено настъпват при пациенти с напреднали

злокачествени заболявания, сепсис, приемащи няколко лекарствени продукта за химиотерапия или подложени на афереза (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Опитът при деца и юноши е ограничен. По-висока честота на сериозни нежелани реакции е била наблюдавана при по-малки деца на възраст 0-5 години (92%), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 и 12-21 години съответно (80% и 67%) и възрастни. Най-честата съобщавана нежелана реакция е костна болка (вж. точки 5.1 и 5.2).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Единични дози 300 $\mu g/kg$ са прилагани подкожно на ограничен брой здрави доброволци и пациенти с недребноклетъчен рак на белия дроб, без сериозни нежелани реакции. Нежеланите реакции са подобни на тези при пациентите, получаващи по-ниски дози пегфилграстим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имуностимулатори, колония стимулиращи фактори; АТС код: L03AA13

Fulphila е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Човешкият гранулоцит-колония стимулиращ фактор (G-CSF) е гликопротеин, който регулира образуването и освобождаването на неутрофили от костния мозък. Пегфилграстим е ковалентно съединение на рекомбинантния човешки G-CSF (r-metHuG-CSF) с една молекула 20 kD полиетиленгликол (PEG). Поради намаления бъбречен клирънс пегфилграстим е дългозадържаща се форма на филграстим. Пегфилграстим и филграстим показват еднакъв модел на действие, причинявайки значително увеличаване на броя на неутрофилите в периферната кръв в рамките на 24 часа, с малко увеличаване на моноцитите и/или лимфоцитите. Сходно с филграстим, неутрофилите, образувани в отговор на пегфилграстим показват нормална или увеличена функция при тестове за хемотаксична и фагоцитна функция. Както и при останалите хемопоестични растежни фактори, G-CSF показва *in vitro* стимулиращи свойства върху човешките ендотелни клетки. G-CSF може да стимулира растежа на миелоидни клетки, включително малигнени клетки *in vitro*, сходен ефект може да бъде наблюдаван *in vitro* и при някои немиелоидни клетки.

В две рандомизирани, двойно-слепи, пилотни проучвания при пациенти с високорисков карцином на млечната жлеза II-IV стадий, провели миелосупресивна химиотерапия, състояща се от доксорубин и доцетаксел, употребата на еднократна доза пегфилграстим през цикъла намалява по същия начин продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения, както и наблюдаваните при ежедневната употреба на филграстим (средно 11-дневно приложение). Съобщава се, че тази схема при липсата на подкрепа от растежен фактор води до средна продължителност на степен 4 неутропения от 5-7 дни и 30-40% честота на фебрилна неутропения. В едно проучване (n = 157), при което е използвана 6 mg фиксирана

доза пегфилграстим, средната продължителност на неутропенията от степен 4 за групата на пегфилграстим е 1,8 дни, в сравнение с 1,6 дни в групата на филграстим (разлика 0,23 дни, 95% доверителен интервал -0,15, 0,63). За целия период на проучването, честотата на фебрилната неутропения е била 13% при пациенти, лекувани с пегфилграстим, в сравнение с 20% при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 7%, 95% доверителен интервал от -19%, 5%). Във второ изпитване (n = 310), при което се използва адаптирана спрямо теглото доза (100 µg/kg), средната продължителност на неутропенията от степен 4 в групата с пегфилграстим е била 1,7 дни, в сравнение с 1,8 дни в групата с филграстим (разлика 0,03 дни 95% доверителен интервал -0,36, 0,30). Общата честота на фебрилната неутропения е била 9% при пациенти, лекувани с пегфилграстим и 18% при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 9%, 95% доверителен интервал от -16,8%, -1,1%).

В плацебо-контролирано, двойно-сляпо проучване при пациенти с карцином на млечната жлеза, ефектът на пегфилграстим върху честотата на фебрилната неутропения е бил оценяван след прилагане на химиотерапевтична схема, свързана с фебрилна неутропения при честота 10-20% (доцетаксел 100 mg/m² всеки 3 седмици за 4 цикъла). Рандомизирани са били деветстотин два и осем пациенти, така че да получават или една доза пегфилграстим или плацебо приблизително 24 часа (ден 2) след химиотерапията във всеки цикъл. Честотата на фебрилната неутропения е била по-ниска

за пациентите, рандомизирани да получават пегфилграстим, в сравнение с плацебо (1% спрямо 17%, $p < 0,001$). Честотата на хоспитализациите и i.v. употреба на антиинфекциозни средства, свързана с клиничната диагноза фебрилна неутропения е била по-ниска в групата на пегфилграстим, в сравнение с плацебо групата (1% спрямо 14%, $p < 0,001$; и 2% спрямо 10%, $p < 0,001$).

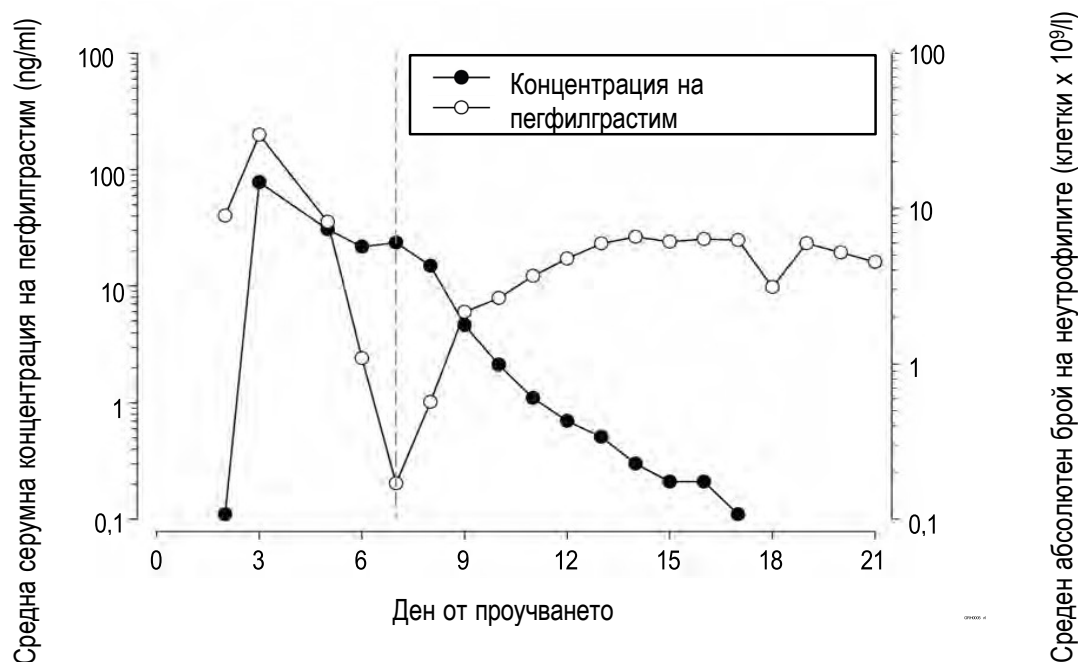
В малко ($n = 83$), фаза II рандомизирано, двойно-сляпо проучване при пациенти, получаващи химиотерапия по повод *de novo* остра миелоидна левкемия е сравняван пегфилграстим (еднократна доза от 6 mg) с филграстим, приложени по време на индукционна химиотерапия. Установено е, че средното време за възстановяване от тежка неутропения е било 22 дни и при двете терапевтични групи. Не е изследван резултата за продължителен период от време (вж. точка 4.4).

Във фаза II ($n = 37$) на многоцентрово, рандомизирано, открито проучване при педиатрични пациенти със сарком, получаващи 100 $\mu\text{g/kg}$ пегфилграстим след 1 цикъл на химиотерапия с винкристин, доксорубицин и циклофосфамид (VAdriaC/IE) е била наблюдавана по-голяма продължителност на тежка неутропения (неутрофили $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$) при по-малки деца на възраст 0-5 години (8,9 дни), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно 6 дни и 3,7 дни) и възрастни. В допълнение е била наблюдавана по-висока честота на фебрилна неутропения при по-малки деца на възраст 0-5 години (75%), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно 70% и 33%) и възрастни (вж. точки 4.8 и 5.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

След единична подкожна доза пегфилграстим, пикови серумни концентрации на пегфилграстим се появяват на 16 до 120 час след дозирането и серумните концентрации на пегфилграстим се поддържат през целия период на неутропения след миелосупресивна химиотерапия. Елиминирането на пегфилграстим е нелинейно по отношение на дозата; серумният клирънс на пегфилграстим намалява с увеличаване на дозата. Изглежда пегфилграстим се елиминира основно чрез неутрофилно-медиран клирънс, който при по-високи дози се насища. В съответствие с механизма на саморегулация на клирънса, серумната концентрация на пегфилграстим намалява бързо в началото на неутрофилното възстановяване (вж. фигура 1).

Фигура 1. Профил на средната серумна концентрация на пегфилграстим и на абсолютния брой на неутрофилите (ANC) при пациенти, лекувани с химиотерапия, след инжектиране на единична доза 6 mg



Поради неутрофил-медириания механизъм на клирънса, не се очаква фармакокинетиката на пегфилграстим да бъде повлияна при бъбречно или чернодробно увреждане. В едно открито проучване с единична доза ($n = 31$) е установено, че различните стадии на бъбречно увреждане, включително терминално бъбречно заболяване, не са оказали влияние върху фармакокинетиката на пегфилграстим.

Старческа възраст

Ограничени данни показват, че фармакокинетиката на пегфилграстим при пациенти в старческа възраст (> 65 години) е сходна с тази при възрастни.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на пегфилграстим е била изследвана при 37 педиатрични пациенти със сарком, които са получавали 100 $\mu\text{g/kg}$ пегфилграстим след приключване на VAdriaC/IE химиотерапия. Групата в най-млада възраст (0-5 години) е имала по-висока средна експозиция на пегфилграстим (площ под кривата (AUC) ($\pm$ стандартно отклонение) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g час/ml}$), отколкото по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g час/ml}$ и $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g час/ml}$) (вж. точка 5.1). С изключение на групата в най-млада възраст (0-5 години), средната AUC при педиатрични пациенти изглежда подобна на тази при възрастни пациенти с високорисков карцином на млечната жлеза II-IV стадий и които получават 100 $\mu\text{g/kg}$ пегфилграстим след приключване на доксорубин/доцетаксел (вж.

точки 4.8 и 5.1).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционалните изпитвания за токсичност при многократно прилагане показват очакваните фармакологични ефекти, включващи повишаване на левкоцитния брой, миелоидна хиперплазия в костния мозък, екстрамедуларна хемопоеза и увеличаване на слезката.

Не се наблюдават нежелани ефекти в поколението на бременни плъхове, получавали пегфилграстим подкожно, но при зайци е доказано, че пегфилграстим причинява ембрио/фетална токсичност (загуба на ембриона) в кумулативни дози, надхвърлящи приблизително 4 пъти препоръчителната доза при хора, което не е наблюдавано, когато бременни зайци са били изложени на препоръчителната доза при хора. При проучвания при плъхове е доказано, че пегфилграстим може да преминава през плацентата. Проучвания при плъхове показват, че репродуктивните способности, фертилитета, естрогенния цикъл, дните между чифтосването и коитуса и интраутеринната преживяемост не се повлияват от пегфилграстим, приложен подкожно. Значението на тези находки за човека не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат*
Сорбитол (E420)
Полисорбат 20 Вода
за инжекции

*Натриев ацетат се образува чрез титруване на ледена оцетна киселина с натриев хидроксид.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, особено с 0,9% разтвор на натриев хлорид.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Fulphila може да се излага на стайна температура (не над 30°C) еднократно за максимален период от 72 часа. Fulphila, оставен на стайна температура за повече от 72 часа, трябва да се изхвърли.

Да не се замразява. Случайното излагане на температури на замръзване еднократно за период по-малък от 24 часа не повлиява неблагоприятно стабилността на Fulphila.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с бромобутилова гумена запушалка с покритие FluoroTec и игла от неръждаема стомана със или без автоматичен предпазител на иглата.

Опаковка с една предварително напълнена спринцовка в блистер.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение, разтворът Fulphila трябва да се провери визуално за наличие на видими частици. Трябва да се инжектира само разтвор, който е бистър и безцветен.

Прекаленото разклащане може да доведе до агрегация на пегфилграстим, правейки го биологично неактивен.

Оставете предварително напълнената спринцовка за ръчно приложение да достигне стайна температура за 30 минути, преди да използвате спринцовката.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Ирландия
D13 R20R

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1329/001
EU/1/18/1329/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 ноември 2018 Дата на последно подновяване: 11 септември 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

Biocon Biologics Limited
Block No. M1, M2 and M6, Q1 (QC3 and QC10) and W3,
20th KM, Hosur Road,
Electronics City,
Bengaluru - 560 100,
Индия

Biocon Biologics Limited
Block No. B1, B2, B3, Q13 of Q1 and W20 &
Unit S18, 1st Floor, Block B4
Special Economic Zone
Plot No: 2, 3, 4 & 5, Phase – IV
Bommasandra-Jigani Link Road,
Bommasandra Post,
Bengaluru – 560 099,
Индия

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ирландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fulphila 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка пегфилграстим

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml (10 mg/ml) инжекционен разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20, вода за инжекции. За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба (0,6 ml).

1 предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба с автоматичен предпазител на иглата (0,6 ml).

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Важно: преди работа с предварително напълнената спринцовка прочетете листовката. За подкожно приложение.

Избягвайте енергичното разклащане.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
DUBLIN
Ирландия D13 R20R

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1329/001
EU/1/18/1329/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Fulphila

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ОПАКОВКА ЗА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fulphila 6 mg инжекционен разтвор
пегфилграстим

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

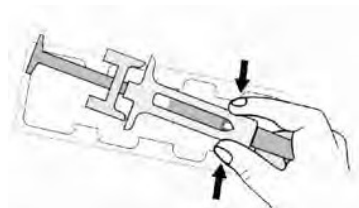
4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Подкожно приложение

Важно: Хванете спринцовката както е показано.



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Fulphila 6 mg инжекция
пегфилграсим
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,6 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Fulphila 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка пегфилграстим (pegfilgrastim)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Fulphila и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Fulphila
3. Как да използвате Fulphila
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Fulphila
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Fulphila и за какво се използва

Fulphila съдържа активното вещество пегфилграстим. Пегфилграстим е белтък, произведен чрез биотехнология в бактерия, наречена *E. coli*. Принадлежи към група белтъци, наречени цитокини и е много сходен с естествения белтък (гранулоцит-колония стимулиращ фактор), изработван от собствения Ви организъм.

Fulphila се използва за намаляване продължителността на неутропенията (нисък брой бели кръвни клетки) и появата на фебрилна неутропения (нисък брой бели кръвни клетки с температура), които могат да бъдат причинени от употребата на цитотоксична химиотерапия (лекарства, които разрушават бързоделящи се клетки). Белите кръвни клетки са важни, защото помагат на тялото Ви да се пребори с инфекцията. Тези клетки са много чувствителни към ефекта на химиотерапията, която може да причини намаляване броя на тези клетки във Вашето тяло. Ако белите кръвни клетки намалеят до много ниски нива, може в тялото Ви да няма достатъчно от тях, за да се борят с бактериите и Вие да бъдете изложени на повишен риск от инфекции.

Вашият лекар Ви е дал Fulphila, за да подпомогне Вашия костен мозък (тази част от костите, която произвежда кръвни клетки) да произвежда повече бели кръвни клетки, които помагат на Вашия организъм срещу инфекциите.

Fulphila е за употреба при възрастни на 18 години и повече.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Fulphila

Не използвайте Fulphila

- ако сте алергични към пегфилграстим, филграстим, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Fulphila:

- ако получите алергична реакция, включваща слабост, понижаване на кръвното налягане, затруднено дишане, подуване на лицето (анафилаксия), зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и участъци от кожата със сърбеж.
- ако се появи кашлица, повишена температура или затруднено дишане. Това може да е признак на остър респираторен дистрес синдром (ОРДС).
- ако имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:
 - подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота, и общо чувство на умора

Това може да са симптоми на заболяване, наречено „Синдром на нарушена капилярна пропускливост“, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото. Вижте точка 4.

- ако получите болка в горната лява част на корема или болка във върха на рамото. Това може да е признак на проблем с далака (спленомегалия).
- ако наскоро сте имали сериозна белодробна инфекция (пневмония), течност в белите дробове (белодробен оток), възпаление на белите дробове (интерстициална белодробна болест) или необичайни промени в рентгенографията на гръдния кош (белодробни инфилтрати).
- ако сте наясно за промени в броя на кръвните клетки (напр. повишаване на белите кръвни клетки или анемия), или намален брой на тромбоцитите, което намалява способността на кръвта да се съсирва (тромбоцитопения). Вашият лекар може да пожелае да Ви наблюдава по-внимателно.
- ако имате сърповидно-клетъчна анемия. Вашият лекар може да следи по-внимателно състоянието Ви.
- ако сте пациент с карцином на млечната жлеза или белия дроб, Fulphila в комбинация с химиотерапия и/или лъчетерапия може да повиши риска от предраково кръвно състояние, наречено миелодиспластичен синдром (МДС), или рак на кръвта, наречен остра миелоидна левкемия (ОМЛ). Симптомите може да включват умора, треска и лесно посиняване или кървене.
- ако имате внезапни симптоми на алергия, като обрив, сърбеж или уртикария по кожата, подуване на лицето, устните, езика, или други части на тялото, задух, хрипове или затруднено дишане, това може да са признаци на тежка алергична реакция.
- ако имате симптоми на възпаление на аортата (големият кръвоносен съд, който пренася кръвта от сърцето към останалата част на тялото); това се съобщава рядко при раково болни пациенти и при здрави донори. Симптомите могат да включват треска, коремна болка, неразположение, болка в гърба и повишени маркери на възпалението. Информирайте Вашия лекар, ако получите тези симптоми.

Вашият лекар ще проверява кръвта и урината Ви редовно, тъй като Fulphila може да увреди малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит).

Съобщава се за тежки кожни реакции (синдром на Стивънс-Джонсън) при употребата на пегфилграстим. Спрете използването на Fulphila и незабавно потърсете медицинска

помощ, ако забележите някои от симптомите, описани в точка 4.

Трябва да говорите с Вашия лекар относно рисковете за развитие на рак на кръвта. Ако развиете, или има вероятност да развиете рак на кръвта, не трябва да използвате Fulphila, освен ако не е препоръчано от Вашия лекар.

Загуба на отговор към пегфилграстим

Ако получите загуба на отговор или неуспех при поддържане на отговор при лечение с пегфилграстим, Вашият лекар ще изследва причините за това, включително дали сте развили антитела, които неутрализират активността на пегфилграстим.

Деца и юноши

Fulphila не се препоръчва за употреба при деца и юноши поради недостатъчни данни за безопасност и ефективност.

Други лекарства и Fulphila

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Fulphila не е изпитван при бременни жени. Поради това Вашият лекар може да реши, че не трябва да използвате това лекарство.

Ако забременеете по време на лечение с Fulphila, моля уведомете Вашия лекар.

Трябва да преустановите кърменето, ако използвате Fulphila, освен ако Вашият лекар не Ви е посъветвал друго.

Шофиране и работа с машини

Fulphila не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Fulphila съдържа сорбитол, полисорбат 20 и натрий

Това лекарство съдържа 30 mg сорбитол във всяка предварително напълнена спринцовка, които са еквивалентни на 50 mg/ml.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 6 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,024 mg полисорбат 20 във всяка предварително напълнена спринцовка 6 mg/0,6 ml, които са еквивалентно на 0,04 mg/ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как да използвате Fulphila

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е една подкожна инжекция от 6 mg (инжекция под кожата), като

се използва предварително напълнена спринцовка и тя трябва да бъде приложена най-малко 24 часа след последната Ви доза химиотерапия в края на всеки цикъл химиотерапия.

Самостоятелно инжектиране на Fulphila

Вашият лекар може да реши, че ще бъде по-удобно за Вас, ако сами си инжектирате Fulphila. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да си поставяте инжекциите самостоятелно. Не се опитвайте да си поставяте инжекции сами, ако не сте обучени.

За допълнителни указания относно това как да си поставяте сами инжекциите с Fulphila, прочетете приложените инструкции за употреба.

Не разклащайте Fulphila енергично, защото това може да повлияе на неговата активност.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Fulphila

Ако сте приложили повече от необходимата доза Fulphila, Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да инжектирате Fulphila

Ако сте пропуснали дозата си Fulphila, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Уведомете Вашия лекар незабавно, ако имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:

- подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота и общо чувство на умора. Тези симптоми обикновено се развиват бързо.

Това може да са симптоми на нечесто (може да засегне до 1 на 100 души) заболяване, наречено „синдром на нарушена капилярна пропускливост”, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото и се нуждае от спешна медицинска помощ.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- болка в костите. Вашият лекар ще Ви каже какво да вземате, за да облекчите болката;
- гадене и главоболие.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- болка на мястото на инжектиране;
- болки по цялото тяло, ставите и мускулите;
- могат да се появят промени в кръвта, но те ще бъдат установени при рутинни кръвни изследвания. За кратък период от време броят на белите кръвни клетки може да бъде увеличен. Може да бъде намален броят на тромбоцитите, което

- може да доведе до поява на синини;
- болка в гърдите.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- алергичен тип реакции, включително зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и надигнати участъци от кожата със сърбеж;
- сериозни алергични реакции, включително анафилаксия (слабост, спадане на артериалното налягане, затруднено дишане, оток на лицето);
- сърповидно клетъчни кризи при пациенти със сърповидно клетъчна болест;
- увеличен размер на слезката;
- руптура на слезката. Някои случаи на руптура на слезката са били фатални. Важно е да се свържете с Вашия лекар незабавно, ако почувствате болка в горната лява част на корема или болка в лявото рамо, тъй като това може да е свързано с проблем със слезката Ви.
- проблеми с дишането. Ако имате кашлица, повишена температура и затруднено дишане, моля, уведомете Вашия лекар.
- може да се появи синдромът на Суит (тъмновиолетови, надигнати, болезнени лезии по крайниците и понякога по лицето и шията с повишена температура), но и други фактори могат да оказват влияние;
- кожен васкулит (възпаление на кръвоносните съдове на кожата);
- увреждане на малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит);
- зачервяване на мястото на инжектиране;
- кашлица с кръв (хемоптиза);
- кръвни нарушения (МДС или ОМЛ).

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- възпаление на аортата (големият кръвоносен съд, който пренася кръвта от сърцето към останалата част на тялото), вижте точка 2;
- кръвене от белия дроб (белодробен кръвоизлив);
- синдром на Стивънс-Джонсън, който може да се прояви като червеникави, подобни на мишена петна или кръгли плаки, често с мехури в средата, по тялото, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите, и може да се предшества от повишена температура и грипоподобни симптоми. Спрете употребата на Fulphila, ако развиете тези симптоми, и се свържете с Вашия лекар, или потърсете незабавно медицинска помощ. Вижте също точка 2.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Fulphila

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и върху етикета на спринцовката, след „Годен до:” и „EXP”. Срокът на годност

отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява. Fulphila може да се използва, ако случайно е замразен еднократно за период по-малък от 24 часа.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Можете да извадите Fulphila от хладилника и да го съхранявате на стайна температура (не над 30°C) за не повече от 3 дни. След като веднъж спринцовката е извадена от хладилника и е достигнала стайна температура (не над 30°C), тя трябва да се използва до 3 дни или да се изхвърли.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно или ако има частици в него. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Fulphila

- Активно вещество: пегфилграстим. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml разтвор.
- Други съставки: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20 и вода за инжекции. Вижте точка 2 „Fulphila съдържа сорбитол, полисорбат 20 и натриев ацетат“.

Как изглежда Fulphila и какво съдържа опаковката

Fulphila е бистър, безцветен инжекционен разтвор (инжекция) в предварително напълнена стъклена спринцовка с прикрепена игла от неръждаема стомана и капачка на иглата. Спринцовката се предоставя в блистерна опаковка.

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
DUBLIN
Ирландия D13 R20R

Производител

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin

D09 C6X8
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ /ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Инструкции за инжектиране на Fulphila предварително напълнена спринцовка

Този раздел съдържа информация относно това как сами да си поставите инжекция Fulphila. Важно е да не се опитвате да си поставяте сами инжекцията, ако не сте получили специално обучение от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Ако имате въпроси относно поставянето на инжекцията, моля, поискайте помощ от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Как Вие или лицето, което Ви поставя инжекциите, да използвате Fulphila предварително напълнена спринцовка?

Вие ще трябва да си поставите инжекцията в тъканта точно под кожата. Това е известно като подкожна инжекция.

Това, от което се нуждаете

За да си направите подкожна инжекция Вие се нуждаете от:

- предварително напълнена спринцовка с Fulphila; и
- тампон, напоен със спирт или подобен.

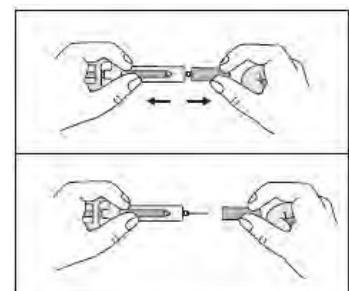
Какво трябва да направя, преди да си поставя подкожна инжекция Fulphila?

1. Извадете спринцовката от хладилника.
2. Не разклащайте предварително напълнената спринцовка.
3. Не махайте капачката от спринцовката, докато не сте готови да инжектирате.
4. Проверете срока на годност върху етикета на предварително напълнената спринцовка (EXP). Не я използвайте, ако е изтекъл последният ден от посочения месец.
5. Проверете външния вид на Fulphila. Трябва да бъде бистра и безцветна течност. Не трябва да я използвате, ако в нея има частици.
6. За по-комфортна инжекция оставете предварително напълнената спринцовка за 30 минути да достигне стайна температура или задръжте предварително напълнената спринцовка внимателно в ръцете си за няколко минути. Не затопляйте Fulphila по никакъв друг начин (например не затопляйте в микровълнова печка или в гореща вода).
7. Измийте старателно ръцете си.
8. Намерете удобна, добре осветена, чиста повърхност и поставете всичко необходимо на лесно достъпно място.

Как да подготвя моята инжекция с Fulphila?

Преди да инжектирате Fulphila трябва да направите следното

1. Хванете тялото на спринцовката и внимателно извадете капачката от иглата без да я завъртате. Издърпайте в права посока, както е показано на фигури 1 и 2. Не докосвайте



иглата и не натискайте буталото.

2. Може да забележите малко мехурче въздух в предварително напълнената спринцовка. Не трябва да премахвате мехурчето въздух преди инжектиране. Инжектирането на разтвора с въздушно мехурче е безвредно.
3. Сега може да използвате предварително напълнената спринцовка.

Къде трябва да си поставя инжекцията?

Най-подходящите места да си поставите сами инжекцията са:

- горната част на бедрата; и
- корема с изключение на областта около пъпа.

Ако някой друг Ви поставя инжекцията, може да използва също задната част на ръцете Ви.



Как да си поставя инжекцията?

1. Почистете кожата с напоен със спирт тампон.
2. Хванете (без да стискате) кожата между палеца и показалеца. Вкарайте иглата в кожата.
3. Натиснете буталото надолу бавно с постоянен натиск. Натиснете буталото докрай, докато не инжектирате цялата течност.
4. След инжектиране на течността, извадете иглата и отпуснете кожата.
5. Ако забележите петно кръв на мястото на инжектиране, попейте с памучен тампон или със салфетка. Не търкайте мястото на инжектиране. Ако е необходимо, Вие може да покриете мястото на инжектиране с лепенка.
6. Не използвайте Fulphila, който е останал в спринцовката.

Запомнете

Използвайте всяка спринцовка само за една инжекция. В случай, че имате някакви проблеми, моля обърнете се към Вашия лекар или медицинска сестра за помощ и съвет.

Изхвърляне на използваните спринцовки

- Не поставяйте капачката отново върху използваните игли.
 - Съхранявайте използваните спринцовки на място, недостъпно за деца.
 - Използваната спринцовка трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.
-

Листовка: информация за потребителя

Fulphila 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка пегфилграстим (pegfilgrastim)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Fulphila и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Fulphila
3. Как да използвате Fulphila
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Fulphila
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Fulphila и за какво се използва

Fulphila съдържа активното вещество пегфилграстим. Пегфилграстим е белтък, произведен чрез биотехнология в бактерия, наречена *E. coli*. Принадлежи към група белтъци, наречени цитокини и е много сходен с естествения белтък (гранулоцит-колония стимулиращ фактор), изработван от собствения Ви организъм.

Fulphila се използва за намаляване продължителността на неутропенията (нисък брой бели кръвни клетки) и появата на фебрилна неутропения (нисък брой бели кръвни клетки с температура), които могат да бъдат причинени от употребата на цитотоксична химиотерапия (лекарства, които разрушават бързоделящи се клетки). Белите кръвни клетки са важни, защото помагат на тялото Ви да се пребори с инфекцията. Тези клетки са много чувствителни към ефекта на химиотерапията, която може да причини намаляване броя на тези клетки във Вашето тяло. Ако белите кръвни клетки намалеят до много ниски нива, може в тялото Ви да няма достатъчно от тях, за да се борят с бактериите и Вие да бъдете изложени на повишен риск от инфекции.

Вашият лекар Ви е дал Fulphila, за да подпомогне Вашия костен мозък (тази част от костите, която произвежда кръвни клетки) да произвежда повече бели кръвни клетки, които помагат на Вашия организъм срещу инфекциите.

Fulphila е за употреба при възрастни на 18 години и повече.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Fulphila Не използвайте Fulphila

- ако сте алергични към пегфилграстим, филграстим, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Fulphila:

- ако получите алергична реакция, включваща слабост, понижаване на кръвното налягане, затруднено дишане, подуване на лицето (анафилаксия), зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и участъци от кожата със сърбеж.
- ако се появи кашлица, повишена температура или затруднено дишане. Това може да е признак на остър респираторен дистрес синдром (ОРДС).
- ако имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:
- подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота, и общо чувство на умора

Това може да са симптоми на заболяване, наречено „Синдром на нарушена капилярна пропускливост“, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото. Вижте точка 4.

- ако получите болка в горната лява част на корема или болка във върха на рамото. Това може да е признак на проблем с далака (спленомегалия).
- ако наскоро сте имали сериозна белодробна инфекция (пневмония), течност в белите дробове (белодробен оток), възпаление на белите дробове (интерстициална белодробна болест) или необичайни промени в рентгенографията на гръдния кош (белодробни инфилтрати).
- ако сте наясно за промени в броя на кръвните клетки (напр. повишаване на белите кръвни клетки или анемия), или намален брой на тромбоцитите, което намалява способността на кръвта да се съсирва (тромбоцитопения). Вашият лекар може да пожелае да Ви наблюдава по-внимателно.
- ако имате сърповидно-клетъчна анемия. Вашият лекар може да следи по-внимателно състоянието Ви.
- ако сте пациент с карцином на млечната жлеза или белия дроб, Fulphila в комбинация с химиотерапия и/или лъчетерапия може да повиши риска от предраково кръвно състояние, наречено миелодиспластичен синдром (МДС), или рак на кръвта, наречен остра миелоидна левкемия (ОМЛ). Симптомите може да включват умора, треска и лесно посиняване или кървене.
- ако имате внезапни симптоми на алергия, като обрив, сърбеж или уртикария по кожата, подуване на лицето, устните, езика, или други части на тялото, задух, хрипове или затруднено дишане, това може да са признаци на тежка алергична реакция.
- ако имате симптоми на възпаление на аортата (големият кръвоносен съд, който пренася кръвта от сърцето към останалата част на тялото); това се съобщава рядко при раково болни пациенти и при здрави донори. Симптомите могат да включват треска, коремна болка, неразположение, болка в гърба и повишени маркери на възпалението. Информирайте Вашия лекар, ако получите тези симптоми.

Вашият лекар ще проверява кръвта и урината Ви редовно, тъй като Fulphila може да увреди малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит).

Съобщава се за тежки кожни реакции (синдром на Стивънс-Джонсън) при употребата на

пегфилграстим. Спрете използването на Fulphila и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някои от симптомите, описани в точка 4.

Трябва да говорите с Вашия лекар относно рисковете за развитие на рак на кръвта. Ако развиете, или има вероятност да развиете рак на кръвта, не трябва да използвате Fulphila, освен ако не е препоръчано от Вашия лекар.

Загуба на отговор към пегфилграстим

Ако получите загуба на отговор или неуспех при поддържане на отговор при лечение с пегфилграстим, Вашият лекар ще изследва причините за това, включително дали сте развили антитела, които неутрализират активността на пегфилграстим.

Деца и юноши

Fulphila не се препоръчва за употреба при деца и юноши поради недостатъчни данни за безопасност и ефективност.

Други лекарства и Fulphila

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Fulphila не е изпитван при бременни жени. Поради това Вашият лекар може да реши, че не трябва да използвате това лекарство.

Ако забременеете по време на лечение с Fulphila, моля уведомете Вашия лекар.

Трябва да преустановите кърменето, ако използвате Fulphila, освен ако Вашият лекар не Ви е посъветвал друго.

Шофиране и работа с машини

Fulphila не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Fulphila съдържа сорбитол, полисорбат 20 и натрий

Това лекарство съдържа 30 mg сорбитол във всяка предварително напълнена спринцовка, които са еквивалентни на 50 mg/ml.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 6 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,024 mg полисорбат 20 във всяка предварително напълнена спринцовка 6 mg/0,6 ml, които са еквивалентно на 0,04 mg/ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как да използвате Fulphila

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е една подкожна инжекция от 6 mg (инжекция под кожата), като се използва предварително напълнена спринцовка и тя трябва да бъде приложена най-малко 24 часа след последната Ви доза химиотерапия в края на всеки цикъл химиотерапия.

самостоятелно инжектиране на Fulphila

Вашият лекар може да реши, че ще бъде по-удобно за Вас, ако сами си инжектирате Fulphila. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да си поставяте инжекциите самостоятелно. Не се опитвайте да си поставяте инжекции сами, ако не сте обучени.

За допълнителни указания относно това как да си поставяте сами инжекциите с пегфилграстим, прочетете приложените инструкции за употреба.

Не разклащайте Fulphila енергично, защото това може да повлияе на неговата активност.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Fulphila

Ако сте приложили повече от необходимата доза Fulphila, Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да инжектирате Fulphila

Ако сте пропуснали дозата си Fulphila, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Уведомете Вашия лекар незабавно, ако имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:

- подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота и общо чувство на умора. Тези симптоми обикновено се развиват бързо.

Това може да са симптоми на нечесто (може да засегне до 1 на 100 души) заболяване, наречено „синдром на нарушена капилярна пропускливост”, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото и се нуждае от спешна медицинска помощ.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- болка в костите. Вашият лекар ще Ви каже какво да вземате, за да облекчите болката;
- гадене и главоболие.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- болка в мястото на инжектиране;
- болки по цялото тяло, ставите и мускулите;
- могат да се появят промени в кръвта, но те ще бъдат установени при рутинни кръвни изследвания. За кратък период от време броят на белите кръвни клетки

може да бъде увеличен. Може да бъде намален броят на тромбоцитите, което може да доведе до поява на синини;

- болка в гърдите.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- алергичен тип реакции, включително зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и надигнати участъци от кожата със сърбеж;
- сериозни алергични реакции, включително анафилаксия (слабост, спадане на артериалното налягане, затруднено дишане, оток на лицето);
- сърповидно клетъчни кризи при пациенти със сърповидно клетъчна болест;
- увеличен размер на слезката;
- руптура на слезката. Някои случаи на руптура на слезката са били фатални. Важно е да се свържете с Вашия лекар незабавно, ако почувствате болка в горната лява част на корема или болка в лявото рамо, тъй като това може да е свързано с проблем със слезката Ви.
- проблеми с дишането. Ако имате кашлица, повишена температура и затруднено дишане, моля, уведомете Вашия лекар.
- може да се появи синдромът на Суит (тъмновиолетови, надигнати, болезнени лезии по крайниците и понякога по лицето и шията с повишена температура), но и други фактори могат да оказват влияние;
- кожен васкулит (възпаление на кръвоносните съдове на кожата);
- увреждане на малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит);
- зачервяване на мястото на инжектиране;
- кашлица с кръв (хемоптиза);
- кръвни нарушения (МДС или ОМЛ).

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- възпаление на аортата (големият кръвоносен съд, който пренася кръвта от сърцето към останалата част на тялото), вижте точка 2;
- кръвене от белия дроб (белодробен кръвоизлив);
- синдром на Стивънс-Джонсън, който може да се прояви като червеникави, подобни на мишена петна или кръгли плаки, често с мехури в средата, по тялото, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите, и може да се предшества от повишена температура и грипopodobни симптоми. Спрете употребата на Fulphila, ако развиете тези симптоми, и се свържете с Вашия лекар, или потърсете незабавно медицинска помощ. Вижте също точка 2.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Fulphila

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и върху етикета на спринцовката, след „Годен до“ и „EXP“. Срокът на годност

отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява. Fulphila може да се използва, ако случайно е замразен еднократно за период по-малък от 24 часа.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Можете да извадите Fulphila от хладилника и да го съхранявате на стайна температура (не над 30°C) за не повече от 3 дни. След като веднъж спринцовката е извадена от хладилника и е достигнала стайна температура (не над 30°C), тя трябва да се използва до 3 дни или да се изхвърли.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно или ако има частици в него. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Fulphila

- Активно вещество: пегфилграстим. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml разтвор.
- Други съставки: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20 и вода за инжекции. Вижте точка 2 „Fulphila съдържа сорбитол, полисорбат 20 и натриев ацетат“.

Как изглежда Fulphila и какво съдържа опаковката

Fulphila е бистър, безцветен инжекционен разтвор (инжекция) в предварително напълнена стъклена спринцовка с прикрепена игла от неръждаема стомана и капачка на иглата. Спринцовката се предоставя в блистерна опаковка; спринцовката се предоставя с автоматичен предпазител за игла.

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена стъклена спринцовка.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
DUBLIN
Ирландия D13 R20R

Производител

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne

Dublin
D09 C6X8
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Инструкции за употреба:	
Указател на частите	
Преди употреба	
След употреба	
Важно	
Прочетете тази важна информация, преди да използвате Fulphila предварително напълнена спринцовка с автоматичен предпазител на иглата: - Важно е да не се опитвате да си поставяте сами инжекцията, ако не сте били обучени от Вашия лекар или медицински специалист. - Fulphila се прилага като инжекция в тъканта точно под кожата (подкожна инжекция). - X Не махайте сивата капачка на иглата от предварително напълнената спринцовка, докато не сте готови да инжектирате. - X Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е била изпусната върху твърда повърхност. Използвайте нова предварително напълнена спринцовка и се обадете на Вашия лекар или медицински специалист. - X Не се опитвайте да активирате предварително напълнената спринцовка преди инжектиране. - X Не се опитвайте да махнете прозрачния предпазител от предварително напълнената спринцовка. Обадете се на Вашия лекар или медицински специалист, ако имате някакви въпроси.	

Стъпка 1: Подготовка	
А	Извадете блистера с предварително напълнената спринцовка от опаковката и съберете консумативите, които са необходими за Вашата инжекция: тампони, напоени със спирт, памучен тампон или марля, лейкопласт и контейнер за остри отпадъци (не са включени в опаковката). За по-комфортна инжекция оставете предварително напълнената спринцовка на стайна температура за около 30 минути преди инжектиране. Измийте старателно ръцете си със сапун и вода. Поставете новата предварително напълнена спринцовка и останалите консумативи върху чиста, добре осветена работна повърхност. Х Не се опитвайте да затопляте спринцовката с помощта на източник на топлина като гореща вода или микровълнова фурна. Х Не оставяйте предварително напълнената спринцовка изложена на пряка слънчева светлина. Х Не разклащайте предварително напълнената спринцовка. • Съхранявайте предварително напълнените спринцовки на място, недостъпно за деца.
Б	Отворете гнездото като отлепите покритието. Хванете предпазителя на предварително напълнената спринцовка, за да я извадите от гнездото. От съображения за безопасност: Х Не хващайте буталото. Х Не хващайте сивата капачка на иглата.
В	Проверете лекарството и предварително напълнената спринцовка. Х Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако: • Лекарството е мътно или има частици в него. То трябва да е бистра и безцветна течност. • Някоя част изглежда счупена или повредена. • Сивата капачка на иглата липсва или не е здраво прикрепена.

- Изтекъл е последният ден от посочения месец на срока на годност, отпечатан върху етикета.

При всички случаи се обадете на Вашия лекар или медицински специалист.

Стъпка 2: Пригответе се

А Измийте старателно ръцете си. Подгответе и почистете мястото на инжектиране.



Може да използвате:

- Горната част на бедрото.
- Корема, с изключение на областта от 5 см около пъпа.
- Външната страна на горната част на ръката (само ако някой друг Ви поставя инжекцията).

Почистете мястото на инжектиране с тампон със спирт. Оставете кожата Ви да изсъхне. X

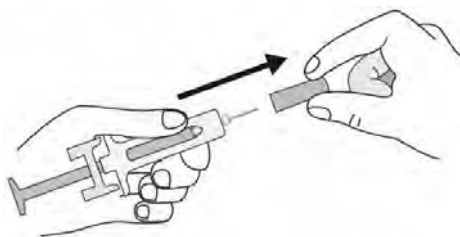
Не докосвайте мястото на инжектиране преди поставяне на инжекцията.



Не инжектирайте в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена или твърда.

Избягвайте да инжектирате в области с белези или стрии.

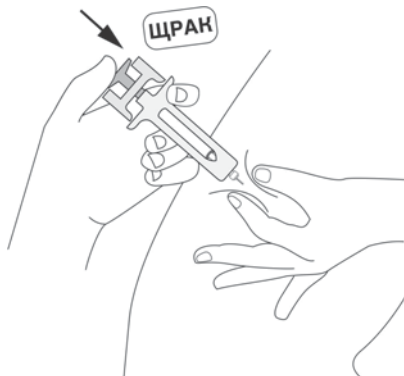
Б Внимателно издърпайте сивата капачка на иглата направо и далеч от тялото си.



В Захванете кожата на мястото на инжектиране, за да създадете устойчива повърхност.



Важно е да държите кожата захваната при инжектирането.

Стъпка 3: Инжектирайте	
А	Дръжте захванатата кожна гънка. ВКАРАЙТЕ иглата в кожата.
	
Х	Не докосвайте почистената област от кожата.
Б	НАТИСНЕТЕ буталото с бавен и постоянен натиск, докато усетите или чуete „щракване“. Натискайте надолу докрай след щракването.
	
 Важно е да натискате надолу след „щракването“, за да доставите пълната доза.	
В	ОТПУСНЕТЕ палеца си. След това ИЗВАДЕТЕ спринцовката от кожата.
	
След освобождаване на буталото, предпазителят на предварително напълнената спринцовка безопасно ще покрие инжекционната игла.	
Х	Не поставяйте сивата капачка на иглата отново върху използваните предварително напълнени спринцовки.

Само за медицински специалисти Търговското име на прилагания продукт трябва да бъде отбелязано точно в досието на пациента.	
Стъпка 4: Завършете	
А	Изхвърлете използваната предварително напълнена спринцовка и другите консумативи в контейнер за остри отпадъци.  Лекарствата трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда. Съхранявайте спринцовката и контейнера за остри отпадъци на място, недостъпно за деца. X Не използвайте повторно предварително напълнената спринцовка. X Не рециклирайте предварително напълнените спринцовки и не ги изхвърляйте в контейнера за домашни отпадъци.
Б	Огледайте мястото на инжектиране. Ако има кръв, притиснете памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране. Не разтривайте мястото на инжектиране. Ако е необходимо, поставете лейкопласт.