

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Fulphila 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu\* v 0,6 ml injekčného roztoku. Koncentrácia je 10 mg/ml len na základe proteínov\*\*.

\*Produkováný bunkami *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou a následne konjugáciou s polyetylén glykolom (PEG).

\*\*Koncentrácia je 20 mg/ml, ak je zahrnutý podiel PEG.

Účinnosť tohto lieku sa nemá porovnávať s účinnosťou iného pegylovaného alebo nepegylovaného proteínu tej istej terapeutickej skupiny. Pre viac informácií pozri časť 5.1.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry, bezfarebný injekčný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Skrátenie doby trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u dospelých pacientov s malígnymi ochoreniami liečených cytotoxickou chemoterapiou (s výnimkou chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastických syndrémov).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba pegfilgrastimom má byť iniciovaná a vedená pod dohľadom lekárov skúsených v oblasti onkológie a/alebo hematológie.

### Dávkovanie

Pre každý cyklus chemoterapie sa odporúča jedna 6 mg dávka pegfilgrastimu (jedna naplnená injekčná striekačka), podávaná minimálne 24 hodín po cytotoxickej chemoterapii.

## Osobitné populácie

### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Neodporúča sa úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek vrátane pacientov s konečným štádiom ochorenia obličiek.

### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu u detí doteraz neboli stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

## Spôsob podávania

Fulphila sa podáva vo forme subkutánnej injekcie. Injekcie sa majú podávať do stehna, brucha alebo hornej časti ramena.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### Sledovateľnosť

Na zlepšenie sledovateľnosti biologických liekov sa má do zdravotnej dokumentácie pacienta zreteľne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku.

### Pacienti s myeloidnou leukémiou a myelodysplastickým syndrómom

Podľa limitovaných klinických údajov sa predpokladá porovnateľný účinok na čas potrebný na zotavenie zo závažnej neutropénie pre pegfilgrastim a filgrastim u pacientov s akútnou myeloidnou leukémiou (AML) *de novo* (pozri časť 5.1). Dlhodobé účinky pegfilgrastimu sa však pri AML neskúmali, preto sa má v tejto populácii pacientov používať s opatrnosťou.

Faktor stimulujúci kolónie granulocytov (granulocyte-colony stimulating factors, G-CSF) môže urýchľovať rast myeloidných buniek *in vitro* a podobné účinky možno pozorovať aj u niektorých non-myeloidných buniek *in vitro*.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmali u pacientov s myelodysplastickým syndrómom, chronickou myeloidnou leukémiou a u pacientov so sekundárnou akútnou myeloidnou leukémiou (AML), preto sa nemá používať u týchto pacientov. Osobitnú pozornosť treba venovať rozlíšeniu blastického zvratu pri chronickej myeloidnej leukémii od akútnej myeloidnej leukémie.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu podávaného u pacientov s AML *de novo* vo veku < 55 rokov s cytogenetikou t(15; 17) sa neskúmali.

### Všeobecne

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmali u pacientov užívajúcich vysoké dávky chemoterapie. Tento liek sa nemá použiť na zvýšenie dávok cytotoxickej chemoterapie nad stanovené dávkovacie režimy.

### Pľúčne nežiaduce údalosti

Po podaní G-CSF boli hlásené pľúčne nežiaduce reakcie, osobitne intersticiálna pneumónia. Zvýšené riziko je u pacientov, ktorí majú v nedávnej anamnéze pulmonálne infiltráty alebo pneumóniu (pozri časť 4.8).

Výskyt pulmonálnych prejavov, ako sú kašeľ, horúčka a dyspnoe, v spojení s rádiologickými dôkazmi pulmonálnych infiltrátov a zhoršenie pulmonálnych funkcií spolu so zvýšeným počtom neutrofilov môže predstavovať začiatkové prejavy syndrómu akútnej respiračnej tiesne (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Za takýchto okolností sa má podávanie pegfilgrastimu podľa uváženia lekára prerušiť a má sa začať vhodná liečba (pozri časť 4.8).

### Glomerulonefritída

U pacientov užívajúcich filgrastim a pegfilgrastim bola hlásená glomerulonefritída. Vo všeobecnosti sa po znížení dávky alebo po vysadení filgrastimu a pegfilgrastimu prípady glomerulonefritídy upravili. Odporúča sa sledovať rozbor moču.

### Syndróm kapilárneho presakovania

Po podaní faktora stimulujúceho kolónie granulocytov sa zaznamenal syndróm kapilárneho presakovania, ktorý je charakterizovaný hypotenziou, hypoalbuminemiou, edémom a hemokoncentraciou. Pacienti, u ktorých sa vyvinú príznaky syndrómu kapilárneho presakovania, sa majú starostlivo sledovať a majú dostať štandardnú symptomatickú liečbu, ktorá môže zahŕňať potrebu intenzívnej starostlivosti (pozri časť 4.8).

### Splenomegália a ruptúra sleziny

Po podaní pegfilgrastimu boli hlásené zvyčajne asymptomatické prípady splenomegálie a prípady ruptúry sleziny vrátane niekoľkých smrteľných prípadov (pozri časť 4.8). Z toho dôvodu je potrebné starostlivo sledovať veľkosť sleziny (napr. fyzikálnym vyšetrením, ultrazvukom). Diagnóza ruptúry sleziny má byť vzatá do úvahy u pacientov s bolesťami v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo s bolesťami hornej časti ramena.

### Trombocytopenia a anémia

Liečba samotným pegfilgrastimom nezabraňuje trombocytopenii a anémii, pretože myelosupresívna chemoterapia je udržiavaná na plných dávkach podľa predpísaného režimu. Odporúča sa pravidelné sledovanie počtu krvných doštičiek a hematokritu. Špeciálna opatrnosť je potrebná pri podávaní jednej chemoterapie alebo kombinácie chemoterapií, o ktorých je známe, že spôsobujú závažnú trombocytopeniu.

### Kosáčikovitá anémia

Krízy kosáčikovitej anémie sú spájané s podávaním pegfilgrastimu pacientom, ktorí sú prenášačmi kosáčikovitej anémie alebo ktorí majú kosáčikovitú anémiu (pozri časť 4.8). Preto majú lekári pri predpisovaní pegfilgrastimu pacientom, ktorí sú prenášačmi kosáčikovitej anémie alebo ktorí majú kosáčikovitú anémiu postupovať opatrne, monitorovať príslušné klinické parametre a laboratórne funkcie a venovať pozornosť novej spojitosti medzi týmto liekom a zväčšením sleziny a vznikom vazooklúznej krízy.

### Leukocytóza

Menej ako 1 % pacientov liečených pegfilgrastimom vykazovalo počet bielych krviniek (white blood cell, WBC)  $100 \times 10^9/l$  alebo vyšší. Neboli hlásené nežiaduce príhody priamo pripísateľné tomuto stupňu leukocytózy. Takéto zvýšenie počtu bielych krviniek je prechodné, zvyčajne sa objavuje 24 až 48 hodín po podaní a je v súlade s farmakodynamickými účinkami tohto lieku. V súlade s klinickými

účinkami a potenciálom pre leukocytózu sa má počet WBC kontrolovať počas liečby v pravidelných intervaloch. Ak počet leukocytov prevyší  $50 \times 10^9/l$  po očakávanom minime, tento liek sa má okamžite vysadiť.

### Precitlivosť

U pacientov liečených pegfilgrastimom sa zaznamenala pri začiatkovej alebo následnej liečbe precitlivosť, vrátane anafylaktických reakcií. U pacientov s klinicky významnou precitlivosťou vysadíte pegfilgrastim natrvalo. Nepodávajte pegfilgrastim pacientom s precitlivosťou na pegfilgrastim alebo filgrastim v anamnéze. Ak sa vyskytne závažná alergická reakcia, je potrebné podať vhodnú liečbu a po dobu niekoľkých dní starostlivo sledovať pacienta.

### Stevensov-Johnsonov syndróm

Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), ktorý môže byť život ohrozujúci alebo môže byť fatálny, bol zriedka hlásený v spojitosti s liečbou pegfilgrastimom. Ak sa u pacienta objaví SJS pri používaní pegfilgrastimu, liečba pegfilgrastimom sa u tohto pacienta už nikdy nesmie opätovne začať.

### Imunogenicita

Rovnako ako u všetkých terapeutických proteínov je tu potenciál pre imunogenicitu. Výskyt tvorby protilátok proti pegfilgrastimu je zvyčajne nízky. Väzba protilátok je v takej miere, ako sa očakáva u všetkých biologických liekov; avšak momentálne nie je spojená s neutralizačnou aktivitou.

### Aortitída

Aortitída bola hlásená po podaní faktora stimulujúceho kolónie granulocytov (granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF) u zdravých jedincov a u pacientov s rakovinou. Medzi príznaky patrili horúčka, abdominálna bolesť, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov (napr. C-reaktívny proteín a počet bielych krviniek). Vo väčšine prípadov bola aortitída diagnostikovaná pomocou snímky počítačovej tomografie (computed tomography, CT) a vo všeobecnosti ustúpila po vysadení G-CSF. Pozri tiež časť 4.8.

### Iné upozornenia

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu na mobilizáciu krvných kmeňových buniek u pacientov alebo zdravých darcov neboli príslušne hodnotené.

Zvýšenie hematopoetickej aktivity kostnej drene ako odpoveď na liečbu rastovým faktorom sa spája s prechodnými pozitívnymi nálezmi na kostných snímkach. Túto skutočnosť je potrebné zvážiť pri interpretácii výsledkov kostných snímkov.

Tento liek obsahuje 30 mg sorbitolu v každej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 50 mg/ml. Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Vzhľadom na potenciálnu senzitivitu rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na cytotoxickú chemoterapiu, pegfilgrastim má byť podávaný minimálne 24 hodín po podaní cytotoxickéj chemoterapie. V klinických skúšaní bol pegfilgrastim bezpečne podávaný 14 dní pred chemoterapiou. Súčasné použitie pegfilgrastimu s niektorým chemoterapeutikom nebolo u pacientov

hodnotené. U zvierat viedlo súčasné podanie pegfilgrastimu a 5-fluorouracilu (5-FU) alebo iných antimetabolitov k potenciácii myelosupresie.

Možné interakcie s inými hematopoetickými rastovými faktormi a cytokínmi neboli v klinických skúšaníach špeciálne hodnotené.

Možnosť interakcií s lítiom, ktoré taktiež podporuje uvoľňovanie neutrofilov, nebola špeciálne skúmaná. Nie sú k dispozícii dôkazy, že by takéto interakcie boli škodlivé.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu neboli hodnotené u pacientov užívajúcich chemoterapiu spojenú s oneskorenou myelosupresiou, napr. derivátmi nitrózomocoviny.

Špecifické interakčné alebo metabolické štúdie sa neuskutočnili, avšak, klinické skúšania neindikovali interakcie pegfilgrastimu s inými liekmi.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití pegfilgrastimu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Pegfilgrastim sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

##### Dojčenie

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní pegfilgrastimu/metabolitov do ľudského mlieka, riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Fulphilou sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

##### Fertilita

Pegfilgrastim neovplyvnil reprodukčnú schopnosť ani fertilitu samcov alebo samíc pri kumulatívnych týždenných dávkach približne 6 až 9-krát vyšších, ako je odporúčaná dávka u ľudí (na základe plochy povrchu tela) (pozri časť 5.3).

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Pegfilgrastim nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v kostiach (veľmi častá  $\geq 1/10$ ) a muskuloskeletálna bolesť (častá  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ). Bolesť v kostiach bola väčšinou miernej až strednej intenzity, prechodnej povahy a u väčšiny pacientov bola kontrolovateľná štandardnými analgetikami.

Reakcie hypersenzitívneho typu vrátane kožnej vyrážky, žihľavky, angioedému, dýchavičnosti, erytému, sčervenania a hypotenzie sa vyskytli pri začiatkovej alebo následnej liečbe s pegfilgrastimom (menej časté  $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ). Závažné alergické reakcie vrátane anafylaxie sa vyskytovali u pacientov liečených pegfilgrastimom (menej časté) (pozri časť 4.4).

Syndróm kapilárneho presakovania, ktorý môže ohroziť život, ak sa oneskorí liečba, sa zaznamenal ako menej častý ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ) po podaní faktorov stimulujúcich kolónie granulocytov

u pacientov s rakovinou, ktorí podstupujú chemoterapiu; pozri časť 4.4 a časť “Opis vybraných nežiaducich reakcií” nižšie.

Splenomegália, zvyčajne asymptomatická, je menej častá.

Ruptúra sleziny, vrátane fatálnych prípadov, je po podaní pegfilgrastimu hlásená menej často (pozri časť 4.4).

Zaznamenali sa menej časté pľúcne nežiaduce reakcie vrátane intersticiálnej pneumónie, pľúcneho edému, pľúcnych infiltrátov a pľúcnej fibrózy. Menej často tieto prípady prerástli do respiračného zlyhania alebo syndrómu akútnej respiračnej tiesne (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS), ktoré môžu byť smrteľné (pozri časť 4.4).

U pacientov, ktorí sú prenášačmi kosáčikovitej anémie alebo ktorí majú kosáčikovitú anémiu sa zaznamenali izolované prípady kríz kosáčikovitej anémie (menej často u pacientov s kosáčikovitou anémiou) (pozri časť 4.4).

#### Súhrn nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Údaje uvedené v tabuľke nižšie opisujú nežiaduce reakcie hlásené z klinických skúšaní a spontánnych hlásení. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie				
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
Poruchy krvi a lymfatického systému		Trombocytopénia <sup>1</sup> Leukocytóza <sup>1</sup>	Krízy kosáčikovitej anémie <sup>2</sup> ; Splenomegália <sup>2</sup> ; Ruptúra sleziny <sup>2</sup>		
Poruchy imunitného systému			Hypersenzitívne reakcie; Anafylaxia		
Poruchy metabolizmu a výživy			Zvýšenie hladín kyseliny močovej		
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy <sup>1</sup>				
Poruchy ciev			Syndróm kapilárneho presakovania <sup>1</sup>	Aortitída	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Syndróm akútnej respiračnej tiesne <sup>2</sup> ; Pľúcne nežiaduce reakcie (intersticiálna pneumónia, pľúcny edém, pľúcne infiltráty a pľúcna fibróza); Hemoptýza	Pľúcne krvácanie	

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie				
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea <sup>1</sup>				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Sweetov syndróm (akútna febrilná dermatóza) <sup>1,2</sup> ; Kožná vaskulitída <sup>1,2</sup>	Stevensov-Johnsonov syndróm	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť v kostiach	Muskuloskeletálna bolesť (myalgia, artralgia, bolesť v končatinách, bolesť chrbta, muskuloskeletálna bolesť, bolesť krku)			
Poruchy obličiek a močových ciest			Glomerulonefritída <sup>2</sup>		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Bolesť v mieste vpichu <sup>1</sup> ; Bolesť na hrudi, ktorá nesúvisí so srdcom	Reakcie v mieste vpichu <sup>2</sup>		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zvýšenie hladiny laktátdehydrogenázy a alkalickej fosfatázy <sup>1</sup> ; Prechodné zvýšenie LFT pre ALT alebo AST <sup>1</sup>		

<sup>1</sup>Pozri časť nižšie "Opis vybraných nežiaducich reakcií".

<sup>2</sup>Táto nežiaduca reakcia sa zistila po uvedení lieku na trh, nepozorovala sa však v randomizovaných, kontrolovaných, klinických skúšaniach u dospelých. Kategória frekvencie bola odhadovaná zo štatistického výpočtu na základe 1 576 pacientov liečených pegfilgrastimom v deviatich randomizovaných klinických skúšaniach.

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

Zaznamenali sa menej časté prípady Sweetovho syndrómu, hoci v niektorých prípadoch môže k ich vzniku prispievať aj základné hematologické nádorové ochorenie.

U pacientov liečených pegfilgrastimom sa menej často zaznamenali prípady kožnej vaskulitídy. Mechanizmus vaskulitídy u pacientov liečených pegfilgrastimom nie je známy.

Pri začiatkovej alebo následnej liečbe pegfilgrastimom sa objavili reakcie v mieste vpichu vrátane erytému v mieste vpichu (menej časté), ako aj bolesť v mieste vpichu (časté).

Zaznamenali sa časté prípady leukocytózy (počet bielych krviniek [WBC] > 100 x 10<sup>9</sup>/l) (pozri časť 4.4).

Vratný, mierny až stredný nárast hladiny kyseliny močovej a alkalickej fosfatázy bez pridružených klinických účinkov sa vyskytoval menej často; vratný, mierny až stredný nárast hladiny



laktátdehydrogenázy bez pridružených klinických účinkov sa objavil menej často u pacientov používajúcich pegfilgrastim po cytotoxickej chemoterapii.

Nevoľnosť a bolesť hlavy boli zaznamenané veľmi často u pacientov užívajúcich chemoterapiu.

U pacientov sa po podaní pegfilgrastimu následne po cytotoxickej chemoterapii pozorovalo menej často zvýšenie funkčných pečenných testov na alanínaminotransferázu (ALT) alebo aspartátaminotransferázu (AST). Tieto zvýšenia boli prechodné a vrátili sa na pôvodné hodnoty.

Zaznamenali sa časté prípady trombocytopénie.

Po uvedení faktora stimulujúceho kolónie granulocytov na trh sa zaznamenali prípady syndrómu kapilárneho presakovania. Zvyčajne sa vyskytovali u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením, sepsou, u pacientov liečených kombinovanou chemoterapiou alebo podstupujúcich aferézu (pozri časť 4.4).

### Pediatrická populácia

Skúsenosti u detí a dospelých sú obmedzené. V porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (80 %) a 12 – 21 rokov (67 %) a dospelými sa u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (92 %) pozoroval vyšší výskyt závažných nežiaducich reakcií. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia bola bolesť kostí (pozri časti 5.1 a 5.2).

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Jednorazové dávky 300 mikrogramov/kg boli subkutánne podávané obmedzenému počtu zdravých dobrovoľníkov a pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc bez závažných nežiaducich reakcií. Nežiaduce udalosti boli podobné udalostiam, ktoré sa pozorovali u jedincov, ktorým sa podávali nižšie dávky pegfilgrastimu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: imunostimulancia, faktor stimulujúci kolónie; ATC kód: L03AA13

Fulphila je biologicky podobný liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Ľudský faktor stimulujúci kolónie granulocytov (G-CSF) je glykoproteín, ktorý reguluje produkciu a uvoľňovanie neutrofilov z kostnej drene. Pegfilgrastim je kovalentný konjugát rekombinantného ľudského G-CSF (r-metHuG-CSF) a jednej 20 kd molekuly polyetylén glykolu (PEG).

Pegfilgrastim je vzhľadom na znížený renálny klírens trvácnejšou formou filgrastimu. Mechanizmus účinku pegfilgrastimu a filgrastimu sa ukázal byť identický a vedie k značnému zvýšeniu počtu periférnych krvných neutrofilov do 24 hodín, s miernym nárastom hladiny monocytov a/alebo lymfocytov. Podobne ako v prípade filgrastimu, neutrofilové produkované ako odpoveď na pegfilgrastim vykazujú normálne alebo silnejšie funkcie ako bolo demonštrované v testoch chemotaktických a fagocytárných funkcií. Ako aj ostatné hematopoetické rastové faktory, *in vitro* vykazuje G-CSF stimulujúce vlastnosti na ľudské endoteliálne bunky. G-CSF môže *in vitro* podporovať rast

myeloidných buniek, vrátane malígnych. Podobné efekty možno *in vitro* pozorovať na niektorých nemyeloidných bunkách.

V dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, pivotných štúdiách s pacientmi s vysoko rizikovým karcinómom prsníka II – IV štádia, ktorí užívali myelosupresívnu chemoterapiu obsahujúcu doxorubicín a docetaxel, znížilo podávanie pegfilgrastimu jedenkrát počas cyklu trvanie neutropénie a výskyt febrilnej neutropénie podobne, ako to bolo pozorované v prípade denného podávania filgrastimu (stredná hodnota 11 denných podaní). V prípade neprítomnosti podpory rastového faktora viedlo toto obmedzenie k stredne dlho trvajúcej (5 až 7 dní) neutropénii stupňa 4 a 30 – 40 % výskytu febrilnej neutropénie. V jednej štúdii (n = 157), kde bola podávaná stála dávka 6 mg pegfilgrastimu, sa v skupine s pegfilgrastimom stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 pohybovala na úrovni 1,8 dňa v porovnaní s 1,6 dňa v skupine s filgrastimom (rozdiel 0,23 dňa, 95 % interval spoľahlivosti –0,15, 0,63). Počas celej štúdie bol nárast febrilnej neutropénie 13 % u pacientov liečených pegfilgrastimom v porovnaní s 20 % u pacientov liečených filgrastimom (rozdiel 7 %, 95 % interval spoľahlivosti –19 %, 5 %). V druhej štúdii (n = 310), kde bola podávaná dávka upravená podľa hmotnosti (100 mikrogramov/kg), v skupine s pegfilgrastimom bola stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 1,7 dňa v porovnaní s 1,8 dňa v skupine s filgrastimom (rozdiel 0,03 dňa, 95 % interval spoľahlivosti –0,36, 0,30). Celkový nárast febrilnej neutropénie bol 9 % u pacientov liečených pegfilgrastimom v porovnaní s 18 % u pacientov liečených filgrastimom (rozdiel 9 %, 95 % interval spoľahlivosti –16,8 %, –1,1 %).

V placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdii u pacientov s rakovinou prsníka bol hodnotený účinok pegfilgrastimu na ovplyvnenie incidencie febrilnej neutropénie po podaní chemoterapeutického režimu s 10 – 20 % rizikom vzniku febrilnej neutropénie (docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> každé 3 týždne počas 4 cyklov). 928 pacientov bolo randomizovaných do skupiny dostávajúcej jednorazovú dávku pegfilgrastimu alebo placebo približne 24 hodín (deň 2) po chemoterapii v každom cykle. Incidencia febrilnej neutropénie bola nižšia u pacientov randomizovaných do skupiny dostávajúcej pegfilgrastim v porovnaní s placebom (1 % verus 17 %, p < 0,001). Výskyt hospitalizácie a podanie i.v. antiinfektív v súvislosti s klinickou diagnózou febrilnej neutropénie bol nižší v skupine pacientov s pegfilgrastimom v porovnaní s placebom (1 % verus 14 %, p < 0,001; a 2 % verus 10 %, p < 0,001).

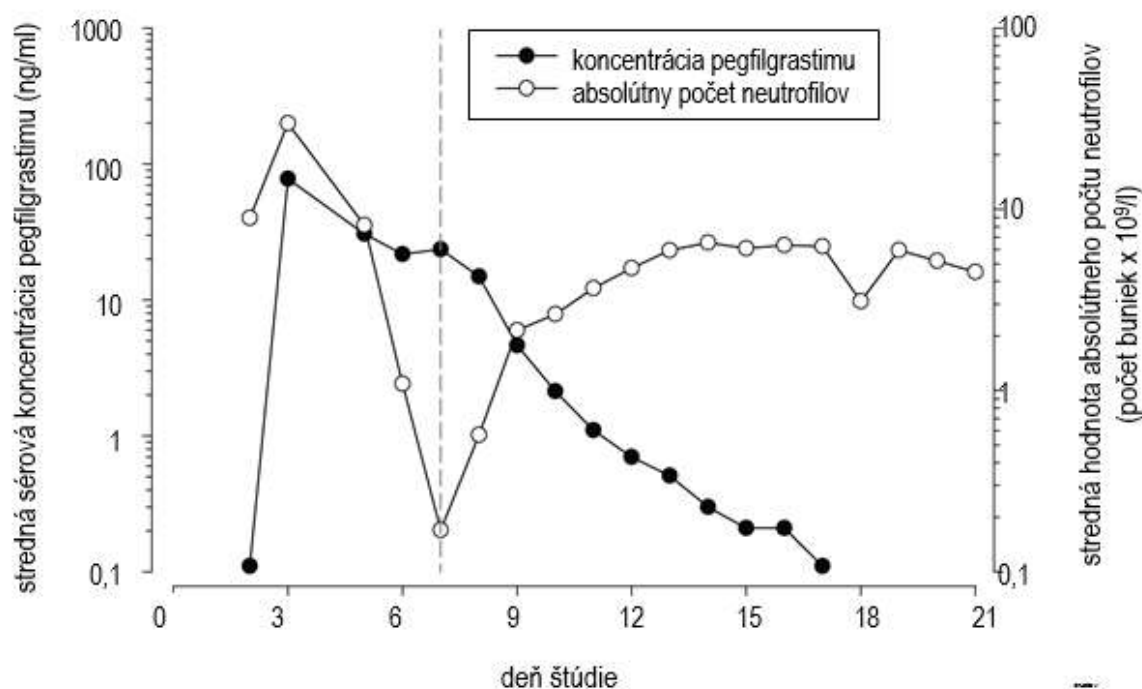
V malej (n = 83) randomizovanej dvojito zaslepenej štúdii fázy II u pacientov dostávajúcich chemoterapiu na *de novo* akútnu myeloidnú leukémiu sa porovnával pegfilgrastim (jednorazová dávka 6 mg) s filgrastimom, podávaných počas indukčnej chemoterapie. Stredný čas na regeneráciu z ťažkej neutropénie bol stanovený na 22 dní u oboch liečebných skupín. Dlhodobé skúšky sa nevykonali (pozri časť 4.4).

V multicentrickej, randomizovanej, otvorenej štúdii fázy II (n = 37) s pediatrickými pacientmi so sarkómom, ktorí dostávali 100 mikrogramov/kg pegfilgrastimu po prvom cykle chemoterapie vinkristínom, doxorubicínom a cyklofosfamidom (VAdriaC/IE), sa pozorovalo dlhšie trvanie závažnej neutropénie (neutrofily < 0,5 x 10<sup>9</sup>) u mladších detí vo veku 0-5 rokov (8,9 dní) v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (6 dní) a 12 – 21 rokov (3,7 dní) a dospelými. Okrem toho bol pozorovaný vyšší výskyt febrilnej neutropénie u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (75 %) v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (70 %) a 12 – 21 rokov (33 %) a dospelými (pozri časti 4.8 a 5.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednej subkutánnej dávke pegfilgrastimu sa maximálna sérová koncentrácia pegfilgrastimu dosiahne 16 až 120 hodín po podaní a sérové koncentrácie pegfilgrastimu pretrvávajú počas obdobia neutropénie po myelosupresívnej chemoterapii. Vzhľadom na dávku je eliminácia pegfilgrastimu nelineárna; sérový klírens pegfilgrastimu klesá s narastajúcou dávkou. Zdá sa, že pegfilgrastim je zväčša eliminovaný neutrofilmi sprostredkovaným klírensom, ktorý je pri vyšších dávkach saturovaný. Sérová koncentrácia pegfilgrastimu prudko klesá následkom obnovy neutrofilov, čo je v súlade s mechanizmom spätnej regulácie klírensu (pozri obrázok 1).

**Obrázok 1.** Profil stredných hodnôt sérovej koncentrácie pegfilgrastimu a absolútneho počtu neutrofilov (APN) po jednorazovom injekčnom podaní (6 mg) pacientom užívajúcim chemoterapiu



Vzhľadom na neutrofilmi sprostredkovaný mechanizmus klírensu sa vplyv poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetiku pegfilgrastimu nepredpokladá. V otvorenej štúdií (n = 31) s jednorazovou dávkou nemal rôznych stupeň poškodenia obličiek, vrátane konečného štádia ochorenia obličiek (end-stage renal disease, ESRD), žiadny vplyv na farmakokinetiku pegfilgrastimu.

#### Starší pacienti

Obmedzené údaje indikujú, že farmakokinetika pegfilgrastimu u starších pacientov (> 65 rokov) je podobná tej u dospelých.

#### Pediatrická populácia

Farmakokinetika pegfilgrastimu sa skúmala u 37 pediatrických pacientov so sarkómom, ktorí dostávali 100 mikrogramov/kg pegfilgrastimu po skončení VAdriaC/IE chemoterapie. Najmladšia veková skupina (0 – 5 rokov) mala vyššiu priemernú expozíciu pegfilgrastimu (AUC) ( $\pm$  SD) ( $47,9 \pm 22,5$  mikrogramov.h/ml) ako staršie deti vo veku 6 – 11 rokov ( $22,0 \pm 13,1$  mikrogramov.h/ml) a 12 – 21 rokov ( $29,3 \pm 23,2$  mikrogramov.h/ml) (pozri časť 5.1). S výnimkou najmladšej vekovej skupiny (0 – 5 rokov) sa zdalo, že priemerná hodnota AUC u pediatrických jedincov je podobná ako u dospelých pacientov s vysoko rizikovým štádiom II–IV karcinómu prsníka, ktorí užívali 100 mikrogramov/kg pegfilgrastimu po skončení chemoterapie s doxorubicínom/docetaxelom (pozri časti 4.8 a 5.1).

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili predpokladané farmakologické účinky vrátane zvýšenia počtu leukocytov, myeloidnej hyperplázie v kostnej dreni, extramedulárnej hematopoézy a zväčšenia sleziny.

U mláďat potkanov, ktorým bol v období gravidity subkutánne podaný pegfilgrastim, neboli pozorované nežiaduce účinky, avšak u králikov bola dokázaná embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya), spôsobená pegfilgrastimom pri kumulatívnych dávkach približne 4-krát vyšších ako je

odporúčaná dávka u ľudí. Embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya) sa nepozorovala, keď boli gravidné králiky vystavené dávke, ktorá je odporúčaná u ľudí. V štúdiách s potkanmi bolo dokázané, že pegfilgrastim môže prenikať placentou. Štúdie u potkanov naznačili, že subkutánne podaný pegfilgrastim neovplyvňuje reprodukčnú výkonnosť, fertilitu, estrálny cyklus, dni medzi párením a pohlavným stykom a vnútro maternicové prežívanie. Význam týchto nálezov pre ľudí nie je známy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

octan sodný\*  
sorbitol (E 420)  
polysorbát 20  
voda na injekciu

\*Octan sodný vzniká titráciou ľadovej kyseliny octovej hydroxidom sodným.

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, najmä nie s roztokmi chloridu sodného.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C).

Fulphilu možno vystaviť izbovej teplote (neprevyšujúcej 30 °C) na maximálne jedno obdobie do 72 hodín. Fulphila ponechaná pri izbovej teplote po dobu dlhšie ako 72 hodín musí byť zlikvidovaná.

Neuchovávajúte v mrazničke. Náhodné vystavenie lieku teplotám mrazu na jedno obdobie na menej ako 24 hodín nenarušuje stabilitu Fulphily.

Obal uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah**

Naplnená injekčná striekačka (sklo typu I), s brómbutylovou gumovou zátkou s fluorotekovým filmom a ihlou z nehrdzavejúcej ocele s automatickým chráničom ihly alebo bez neho.

Balenie obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku v blistrovom balení.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Pred použitím Fulphily je nutné vizuálne skontrolovať, či roztok neobsahuje viditeľné častice. Podat' sa môžu iba číre a bezfarebné roztoky.

Nadmerné pretrepávanie môže viesť k agregácii pegfilgrastimu a tak spôsobiť inaktiváciu jeho biologických vlastností.

Pred aplikáciou nechajte naplnenú injekčnú striekačku dosiahnuť izbovú teplotu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Mylan S.A.S.  
117 allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Francúzsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/18/1329/001 – 1 naplnená injekčná striekačka  
EU/1/18/1329/002 – 1 naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. novembra 2018

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Biocon Biologics India Limited  
Block No. B1, B2, 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 – 560099,  
India

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

McDermott Laboratories t/a Mylan Dublin Biologics  
Newenham Court  
Northern Cross  
Malahide Road  
Dublin 17  
Írsko

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).



**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Fulphila 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke pegfilgrastim

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml injekčného roztoku (10 mg/ml).

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Octan sodný, sorbitol (E 420), polysorbát 20, voda na injekciu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

##### Injekčný roztok

Injekčný roztok naplnený v jednorazovej injekčnej striekačke (0,6 ml).

Injekčný roztok naplnený v jednorazovej injekčnej striekačke s automatickým chráničom ihly (0,6 ml).

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**Dôležité:** pred použitím naplnenej injekčnej striekačky si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

Zamedzte prudkému trepaniu.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Obal uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Mylan S.A.S.  
117 allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/18/1329/001 - 1 naplnená injekčná striekačka

EU/1/18/1329/002 - 1 naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Fulphila

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTROVÉ BALENIE PRE INJEKČNÚ STRIEKAČKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Fulphila 6 mg injekčný roztok  
pegfilgrastim

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Mylan S.A.S.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

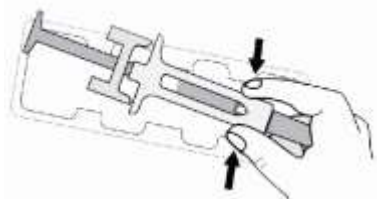
**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Subkutánne použitie

**Dôležité:** manipulujte so striekačkou podľa obrázka



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Fulphila 6 mg injekčný roztok  
pegfilgrastim  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

0,6 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Fulphila 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke pegfilgrastim

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika, alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Fulphila a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Fulphilu
3. Ako používať Fulphilu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Fulphilu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Fulphila a na čo sa používa**

Fulphila obsahuje liečivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bielkovina produkovaná biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli*. Patrí do skupiny bielkovín nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenej bielkovine (faktor stimulujúci kolónie granulocytov), ktorú produkuje vaše telo.

Fulphila sa používa na skrátenie doby trvania neutropénie (nízky počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (nízky počet bielych krviniek s horúčkou), ktorá môže byť zapríčinená používaním cytotoxickej chemoterapie (lieky, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok môže spôsobiť neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár vám dal Fulphilu za účelom podpory vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu vášmu telu v boji s infekciami.

Fulphila sa používa u dospelých vo veku 18 rokov a starších.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Fulphilu**

**Nepoužívajte Fulphilu:**

- ak ste alergický na pegfilgrastim, filgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).



## Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Fulphilu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak sa u vás vyskytne alergická reakcia vrátane slabosti, poklesu krvného tlaku, ťažkosti s dýchaním, opuchu tváre (anafylaxia), začervenania a návalov tepla, kožnej vyrážky a svrbiacich oblastí kože.
- ak sa u vás vyskytne kašeľ, horúčka a ťažkosti s dýchaním. To môže byť prejavom syndrómu akútnej respiračnej tiesne (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS).
- ak máte niektorý z nasledujúcich alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:
  - opuch alebo zdurenie, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.

To môžu byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekávanie krvi z malých krvných ciev do tela. Pozri časť 4.

- ak sa u vás objaví bolesť v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo v hornej časti ramena. To môže byť prejavom problémov s vašou slezinou (splenomegália).
- ak ste nedávno mali závažnú infekciu pľúc (pneumónia), tekutinu v pľúcach (pľúcny edém), zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc) alebo abnormálny výsledok röntgenologického vyšetrenia hrudníka (infiltrácia pľúc).
- ak viete o nejakej zmene počtu krviniek (napr. zvýšenie počtu bielych krviniek alebo anémia) alebo znížení počtu krvných doštičiek, ktoré znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia). Váš lekár vás možno bude chcieť podrobnejšie sledovať.
- ak trpíte kosáčikovitou anémiou. Váš lekár môže sledovať váš zdravotný stav dôkladnejšie.
- ak máte náhle prejavy alergie, ako je vyrážka, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, môžu to byť prejavy závažnej alergickej reakcie.
- V prípade pacientov s rakovinou a zdravých darcov bol v zriedkavých prípadoch zaznamenaný zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela). Medzi príznaky môžu patriť horúčka, bolesť brucha, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krv a moč, pretože Fulphila vám môže poškodiť maličké filtre v obličkách (glomerulonefritída).

Pri používaní pegfilgrastimu boli hlásené závažné kožné reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm). Ak spozorujete akýkoľvek z príznakov opísaných v časti 4, prestaňte Fulphilu používať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Poradte sa so svojím lekárom o rizikách vývoja rakoviny krvi. Ak sa u vás vyvinie alebo je pravdepodobné, že sa u vás vyvinie rakovina krvi, nepoužívajte Fulphilu, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

## Strata odpovede na Fulphilu

Ak u vás nastane strata odpovede alebo zlyhá udržanie odpovede na liečbu pegfilgrastimom, váš lekár bude skúmať príčiny, vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu pegfilgrastimu.

## Deti a dospelávajúci

Fulphila sa neodporúča používať u detí a dospelávajúcich kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

## Iné lieky a Fulphila

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

## Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Fulphila nebola skúšaná u tehotných žien. Preto váš lekár môže rozhodnúť, že by ste nemali používať tento liek.

Ak počas liečby Fulphilou otehotniete, informujte svojho lekára.

Pokiaľ vám váš lekár neporadí inak, musíte dojčenie ukončiť, ak používate Fulphilu.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Fulphila nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **Fulphila obsahuje sorbitol a octan sodný**

Tento liek obsahuje 30 mg sorbitolu v každej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 50 mg/ml. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať Fulphilu**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcia pod kožu) pomocou naplnenej injekčnej striekačky a dávka sa má podať minimálne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Fulphilu prudko nepretrepávajte, pretože to môže ovplyvniť jej aktivitu.

### **Svojpomocné injekčné podanie Fulphily**

Váš lekár môže rozhodnúť, že bude pre vás výhodnejšie, ak si injekciu Fulphily budete podávať sami. váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukázu, ako si Fulphilu sami podáte. Nepokúšajte sa o podanie, ak ste neboli poučený.

Ďalšie inštrukcie ohľadom správneho svojpomocného podania Fulphily, si prečítajte v návode na použitie na konci tejto písomnej informácie.

### **Ak použijete viac Fulphily, ako máte**

Ak použijete viac Fulphily, ako máte, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

### **Ak zabudnete použiť Fulphilu**

Ak ste dávku Fulphily vynechali, kontaktujte svojho lekára, aby ste zistili, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:

- opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.

Môžu to byť príznaky menej často sa vyskytujúceho (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

**Veľmi časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v kostiach. Váš lekár vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.
- nevoľnosť a bolesť hlavy.

**Časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v mieste vpichu;
- celková bolesť a bolesti kĺbov a svalov;
- vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri rutinnom vyšetrení krvi. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin.
- bolesť na hrudi.

**Menej časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- reakcie alergického typu, vrátane začervenania a návalov tepla, kožnej vyrážky a vyvýšených oblastí na koži, ktoré svrbia;
- závažné alergické reakcie, vrátane anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, sťažené dýchanie, opuch tváre);
- kosáčikovité krízy u pacientov s kosáčikovitou anémiou;
- zväčšenie sleziny;
- ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny mali smrteľný koniec. Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože môžu súvisieť s problémami vašej sleziny.
- ťažkosti s dýchaním. Ak máte kašeľ, horúčku a ťažkosti s dýchaním, informujte o tom svojho lekára.
- pozoroval sa Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu mať význam pri jeho vzniku;
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev kože);
- poškodenie maličkých filtrov vo vašich obličkách (glomerulonefritída);
- začervenanie v mieste vpichu;
- vykašliavanie krvi (hemoptýza).

**Zriedkavé vedľajšie účinky** (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), pozri časť 2;
- krvácanie z pľúc (pľúcne krvácanie);
- Stevensov-Johnsonov syndróm, ktorý sa môže prejavovať ako červenkasté terčovité alebo kruhové fláky často s pľuzgiermi uprostred na trupe, odlupovaním kože, vredmi v ústach, hrdle, nose, na genitáliách a očiach a môže mu predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke. Ak na sebe spozorujete tieto príznaky, prestaňte Fulphilu používať a okamžite kontaktujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Fulphilu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, blistri a označení injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávajte v mrazničke. Fulphila môže byť použitá, ak bola jedenkrát náhodne zamrazená na dobu kratšiu ako 24 hodín.

Obal uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Fulphilu môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 30 °C) po dobu maximálne 3 dní. Keď injekčná striekačka vybratá z chladničky dosiahla izbovú teplotu (nie vyššiu ako 30°C), musí byť použitá do 3 dní, alebo zlikvidovaná.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Fulphila obsahuje

- Liečivo je pegfilgrastim. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú octan sodný, sorbitol (E 420), polysorbát 20 a voda na injekciu. Pozri časť 2. "Fulphila obsahuje sorbitol a sodík".

### Ako vyzerá Fulphila a obsah balenia

Fulphila je číry, bezfarebný injekčný roztok naplnený v sklenenej injekčnej striekačke s nasadenou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a s krytom ihly. Injekčná striekačka je dodávaná v blistrovom balení. Každé balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

#### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Mylan S.A.S.  
117 allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Francúzsko

#### Výrobca

McDermott Laboratories t/a Mylan Dublin Biologics  
Newenham Court, Northern Cross, Malahide Road  
Dublin 17  
Írsko

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

Mylan EPD bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan EPD bvba/sprl  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Mylan Healthcare CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Mylan Denmark ApS  
Tlf: + 45 28116932

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Deutschland**

Mylan Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan Healthcare BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Mylan Healthcare Norge AS  
Tel: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

BGP ΠΡΟΪΟΝΤΑ Μ.Ε.Π.Ε.  
Τηλ: +30 210 9891 777

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Tel: +43 1 86390

**España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**France**

Mylan Medical SAS  
Tel: +33 1 56 64 10 70

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 (0) 87 1694982

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o.  
Tel: + 386 1 236 31 80

**Ísland**

Icepharma hf  
Tel: +354 540 8000

**Slovenská republika**

Mylan s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Suomi/Finland**

Mylan Finland OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky.  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Návod na použitie naplnenej injekčnej striekačky Fulphila

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako si svojpomocne podať Fulphilu. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si Fulphilu sami, ak ste neboli zvlášť poučený vašim lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom. Ak máte otázky týkajúce sa aplikácie, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

### Ako máte vy alebo osoba, ktorá vám bude podávať injekciu, použiť naplnenú injekčnú striekačku Fulphila?

Injekciu si treba podať do tkaniva tesne pod kožu. Toto sa nazýva subkutánna injekcia.

#### Príslušenstvo, ktoré potrebujete

Na svojpomocné podanie subkutánnej injekcie budete potrebovať:

- naplnenú injekčnú striekačku Fulphila; a
- alkoholové tampóny alebo niečo podobné.

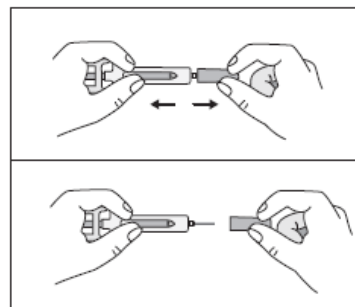
#### Čo mám urobiť pred tým, ako si sám subkutánne podám Fulphilu?

1. Vyberte injekčnú striekačku z chladničky.
2. Zamedzte trepaniu naplnenej injekčnej striekačky.
3. Neodstraňujte kryt ihly z injekčnej striekačky, až kým nie ste pripravený na podanie.
4. Skontrolujte dátum expirácie (EXP) na označení naplnenej injekčnej striekačky. Nepoužívajte, ak uplynul posledný deň vyznačeného mesiaca.
5. Skontrolujte vzhľad Fulphily. Musí to byť číry a bezfarebný roztok. Ak obsahuje častice, nesmiete ho použiť.
6. Pre pohodlnejšie podanie injekcie, nechajte naplnenú injekčnú striekačku stáť 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu alebo ju držte jemne v ruke po dobu niekoľkých minút. Injekčnú striekačku nezohrievajte nijakým iným spôsobom (napríklad nepoužívajte mikrovlnnú rúru alebo horúcu vodu).
7. Dôkladne si umyte ruky.
8. Nájdite príjemné, dobre osvetlené, čisté miesto a uložte všetko, čo potrebujete tak, aby to bolo vo vašom dosahu.

#### Ako si pripravím svoju injekciu Fulphily?

Skôr, ako si podáte injekciu Fulphily, musíte urobiť nasledujúce:

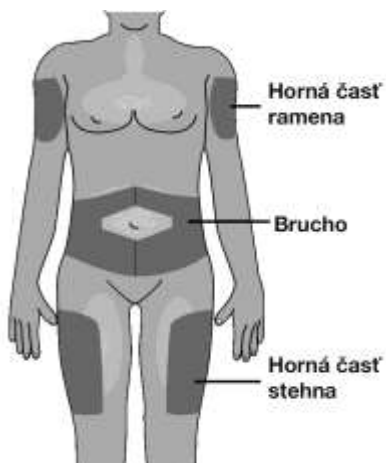
1. Držte valec injekčnej striekačky a jemne bez otáčania odstráňte kryt z ihly. Potiahnite priamo ako je znázornené na obrázkoch 1 a 2. Nedotýkajte sa ihly a netlačte napiest.



2. Niekedy si môžete v naplnenej injekčnej striekačke všimnúť malé vzduchové bubliny. Pred podaním injekcie nie je potrebné ich odstrániť. Injekčné podanie roztoku so vzduchovými bublinami je neškodné.

3. Teraz môžete naplnenú injekčnú striekačku použiť.

## Kam si mám podať injekciu?



Najvhodnejšie miesta na svojpomocné podanie injekcie sú:

- horná časť stehien; a
- brucho, s výnimkou oblasti okolo pupku.

Ak vám injekciu podáva niekto iný, môže vám ju podať aj do zadnej časti ramien.

## Ako si podám injekciu?

1. Vyčistíte si kožu pomocou alkoholového tampónu.
2. Uchopíte (bez stláčania) kožu palcom a ukazovákom. Pichnete ihlu do kože.
3. Tlačte piest dolu pomalým, rovnomerným tlakom. Tlačte piest stále dole, až kým vytlačí všetku tekutinu.
4. Po ukončení podania injekcie vytiahnite ihlu a kožu uvoľnite.
5. Ak zbadáte kvapku krvi v mieste podania injekcie, zotrite ju vatovým tampónom alebo obväzom. Miesto aplikácie nemasírujte. Ak je to potrebné, miesto podania injekcie prelepte náplastou.
6. Nepoužívajte Fulphilu, ktorá zostala v injekčnej striekačke.

## Pamätajte

Každú injekčnú striekačku použite len na jednu injekciu. Ak sa vyskytnú akékoľvek problémy, požiadajte o pomoc a radu svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

## Likvidácia použitých injekčných striekačiek

- Nedávajte kryt späť na použité ihly.
- Použité injekčné striekačky uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Použité injekčné striekačky sa majú zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.



## Písomná informácia pre používateľa

### Fulphila 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke pegfilgrastim

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika, alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Fulphila a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Fulphilu
3. Ako používať Fulphilu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Fulphilu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Fulphila a na čo sa používa**

Fulphila obsahuje liečivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bielkovina produkovaná biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli*. Patrí do skupiny bielkovín nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenej bielkovine (faktor stimulujúci kolónie granulocytov), ktorú produkuje vaše telo.

Fulphila sa používa na skrátenie doby trvania neutropénie (nízky počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (nízky počet bielych krviniek s horúčkou), ktorá môže byť zapríčinená používaním cytotoxického chemoterapie (lieky, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok môže spôsobiť neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár vám dal Fulphilu za účelom podpory vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu vášmu telu v boji s infekciami.

Fulphila sa používa u dospelých vo veku 18 rokov a starších.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Fulphilu**

**Nepoužívajte Fulphilu:**

- ak ste alergický na pegfilgrastim, filgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

## Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Fulphilu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak sa u vás vyskytne alergická reakcia vrátane slabosti, poklesu krvného tlaku, ťažkosti s dýchaním, opuchu tváre (anafylaxia), začervenania a návalov tepla, kožnej vyrážky a svrbiacich oblastí kože.
- ak sa u vás vyskytne kašeľ, horúčka a ťažkosti s dýchaním. To môže byť prejavom syndrómu akútnej respiračnej tiesne (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS).
- ak máte niektorý z nasledujúcich alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:
  - opuch alebo zdurenie, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.

To môžu byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekávanie krvi z malých krvných ciev do tela. Pozri časť 4.

- ak sa u vás objaví bolesť v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo v hornej časti ramena. To môže byť prejavom problémov s vašou slezinou (splenomegália).
- ak ste nedávno mali závažnú infekciu pľúc (pneumónia), tekutinu v pľúcach (pľúcny edém), zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc) alebo abnormálny výsledok röntgenologického vyšetrenia hrudníka (infiltrácia pľúc).
- ak viete o nejakej zmene počtu krviniek (napr. zvýšenie počtu bielych krviniek alebo anémia) alebo znížení počtu krvných doštičiek, ktoré znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia). Váš lekár vás možno bude chcieť podrobnejšie sledovať.
- ak trpíte kosáčikovitou anémiou. Váš lekár môže sledovať váš zdravotný stav dôkladnejšie.
- ak máte náhle prejavy alergie, ako je vyrážka, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, môžu to byť prejavy závažnej alergickej reakcie.
- V prípade pacientov s rakovinou a zdravých darcov bol v zriedkavých prípadoch zaznamenaný zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela). Medzi príznaky môžu patriť horúčka, bolesť brucha, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krv a moč, pretože Fulphila vám môže poškodiť maličké filtre v obličkách (glomerulonefritída).

Pri používaní pegfilgrastimu boli hlásené závažné kožné reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm). Ak spozorujete akýkoľvek z príznakov opísaných v časti 4, prestaňte Fulphilu používať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Poradte sa so svojím lekárom o rizikách vývoja rakoviny krvi. Ak sa u vás vyvinie alebo je pravdepodobné, že sa u vás vyvinie rakovina krvi, nepoužívajte Fulphilu, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

## Strata odpovede na Fulphilu

Ak u vás nastane strata odpovede alebo zlyhá udržanie odpovede na liečbu pegfilgrastimom, váš lekár bude skúmať príčiny, vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu pegfilgrastimu.

## Deti a dospelí

Fulphila sa neodporúča používať u detí a dospelých kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

## Iné lieky a Fulphila

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

## Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Fulphila nebola skúšaná u tehotných žien. Preto váš lekár môže rozhodnúť, že by ste nemali používať tento liek.

Ak počas liečby Fulphilou otehotniete, informujte svojho lekára.

Pokiaľ vám váš lekár neporadí inak, musíte dojčenie ukončiť, ak používate Fulphilu.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Fulphila nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **Fulphila obsahuje sorbitol a octan sodný**

Tento liek obsahuje 30 mg sorbitolu v každej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 50 mg/ml.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať Fulphilu**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcia pod kožu) pomocou naplnenej injekčnej striekačky a dávka sa má podať minimálne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Fulphilu prudko nepretrepávajte, pretože to môže ovplyvniť jej aktivitu.

### **Svojpomocné injekčné podanie Fulphily**

Váš lekár môže rozhodnúť, že bude pre vás výhodnejšie, ak si injekciu Fulphily budete podávať sami. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako si Fulphilu sami podáte. Nepokúšajte sa o podanie, ak ste neboli poučený.

Ďalšie inštrukcie ohľadom správneho svojpomocného podania Fulphily, si prečítajte v návode na použitie na konci tejto písomnej informácie.

### **Ak použijete viac Fulphily, ako máte**

Ak použijete viac Fulphily, ako máte, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

### **Ak zabudnete použiť Fulphilu**

Ak ste dávku Fulphily vynechali, kontaktujte svojho lekára, aby ste zistili, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:

- opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.

Môžu to byť príznaky menej často sa vyskytujúceho (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

**Veľmi časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v kostiach. Váš lekár vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.
- nevoľnosť a bolesť hlavy.

**Časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v mieste vpichu;
- celková bolesť a bolesti kĺbov a svalov;
- vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri rutinnom vyšetrení krvi. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin.
- bolesť na hrudi.

**Menej časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- reakcie alergického typu, vrátane začervenania a návalov tepla, kožnej vyrážky a vyvýšených oblastí na koži, ktoré svrbia;
- závažné alergické reakcie, vrátane anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, sťažené dýchanie, opuch tváre);
- kosáčikovité krízy u pacientov s kosáčikovitou anémiou;
- zväčšenie sleziny;
- ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny mali smrteľný koniec. Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože môžu súvisieť s problémami vašej sleziny.
- ťažkosti s dýchaním. Ak máte kašeľ, horúčku a ťažkosti s dýchaním, informujte o tom svojho lekára.
- pozoroval sa Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu mať význam pri jeho vzniku;
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev kože);
- poškodenie maličkých filtrov vo vašich obličkách (glomerulonefritída);
- začervenanie v mieste vpichu;
- vykašliavanie krvi (hemoptyza).

**Zriedkavé vedľajšie účinky** (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), pozri časť 2;
- krvácanie z pľúc (pľúcne krvácanie);
- Stevensov-Johnsonov syndróm, ktorý sa môže prejavovať ako červenkasté terčovité alebo kruhové flaky často s pľuzgiermi uprostred na trupe, odlupovaním kože, vredmi v ústach, hrdle, nose, na genitáliách a očiach a môže mu predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke. Ak na sebe spozorujete tieto príznaky, prestaňte Fulphilu používať a okamžite kontaktujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Fulphilu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, blistri a označení injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávajte v mrazničke. Fulphila môže byť použitá, ak bola jedenkrát náhodne zamrazená na dobu kratšiu ako 24 hodín.

Obal uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Fulphilu môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 30°C) po dobu maximálne 3 dní. Keď injekčná striekačka vybratá z chladničky dosiahla izbovú teplotu (nie vyššiu ako 30°C), musí byť použitá do 3 dní, alebo zlikvidovaná.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Fulphila obsahuje

- Liečivo je pegfilgrastim. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekciu. Pozri časť 2. "Fulphila obsahuje sorbitol a sodík".

### Ako vyzerá Fulphila a obsah balenia

Fulphila je číry, bezfarebný injekčný roztok naplnený v sklenenej injekčnej striekačke s nasadenou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a s krytom ihly. Injekčná striekačka je dodávaná v blistrovom balení, injekčná striekačka je dodávaná s automatickým chráničom ihly. Každé balenie obsahuje 1 sklenenú naplnenú injekčnú striekačku.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

#### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Mylan S.A.S.  
117 allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
Francúzsko

#### Výrobca

McDermott Laboratories t/a Mylan Dublin Biologics  
Newenham Court, Northern Cross, Malahide Road  
Dublin 17  
Írsko

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

Mylan EPD bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan EPD bvba/sprl  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Mylan Healthcare CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Mylan Denmark ApS  
Tlf: + 45 28116932

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Deutschland**

Mylan Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan Healthcare BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Mylan Healthcare Norge AS  
Tel: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

BGP ΠΡΟΪΟΝΤΑ Μ.Ε.Π.Ε.  
Τηλ: +30 210 9891 777

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Tel: +43 1 86390

**España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**France**

Mylan Medical SAS  
Tel: +33 1 56 64 10 70

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 (0) 87 1694982

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o.  
Tel: + 386 1 236 31 80

**Ísland**

Icepharma hf  
Tel: +354 540 8000

**Slovenská republika**

Mylan s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Suomi/Finland**

Mylan Finland OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky.  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Pokyny na používanie:

### Opis jednotlivých častí

#### Pred použitím



#### Po použití



### Dôležité

**Pred použitím naplnenej injekčnej striekačky Fulphila s automatickým chráničom ihly si prečítajte tieto dôležité informácie:**

- Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sami, ak ste neboli zvlášť poučený vašim lekárom alebo zdravotníckym pracovníkom.
- Fulphila sa podáva vo forme injekcie do tkaniva priamo pod kožu (subkutánna injekcia).
- X Neodstraňujte sivý kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.
- X Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch. Použite novú naplnenú injekčnú striekačku a zavolajte svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi.
- X Nepokúšajte sa aktivovať naplnenú injekčnú striekačku pred podaním injekcie.
- X Nepokúšajte sa odstrániť priehľadný chránič naplnenej injekčnej striekačky z naplnenej injekčnej striekačky.
- X Nepokúšajte sa odstrániť oddeliteľný štítok na valci naplnenej injekčnej striekačky pred podaním injekcie.

Zavolajte svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi, ak máte nejaké otázky.



### 1. krok: Príprava

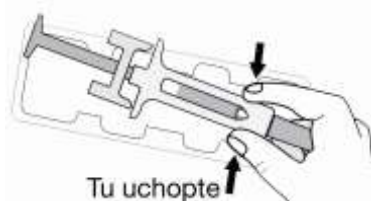
- A. Vyberte blister s naplnenou injekčnou striekačkou z obalu a pripravte si pomôcky potrebné na podanie injekcie: alkoholové tampóny, kúsok vaty alebo štvorec gázy, náplast' a kontajner na ostré predmety (nie je priložený).

Pre príjemnejšie podanie injekcie nechajte naplnenú injekčnú striekačku pred aplikáciou stáť pri izbovej teplote približne 30 minút. Poriadne si umyte ruky mydlom a vodou.

Novú naplnenú injekčnú striekačku a ostatné pomôcky si položte na čisté, dobre osvetlené pracovné miesto.

- X** Nezhrievajte injekčnú striekačku použitím tepelných zdrojov ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.
- X** Nevystavujte naplnenú injekčnú striekačku priamemu slnečnému svetlu.
- X** Naplnenú injekčnú striekačku netraste.
- Naplnené injekčné striekačky uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

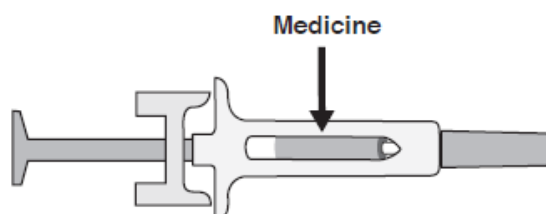
- B. Otvorte blister odtrhnutím krytu. Na vybratie naplnenej injekčnej striekačky z blistra uchopte chránič naplnenej injekčnej striekačky.



Z bezpečnostných dôvodov:

- X** Nedržte za piest.
- X** Nedržte za sivý kryt ihly.

- C. Skontrolujte liek a naplnenú injekčnú striekačku.

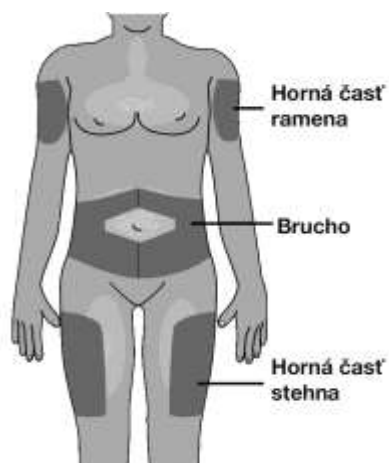


- X** Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku ak:
  - je liek zakalený alebo obsahuje častice. Musí to byť číra a bezfarebná tekutina.
  - sa zdajú niektoré časti prasknuté alebo poškodené.
  - chýba sivý kryt ihly alebo nie je bezpečne nasadený.
  - uplynul posledný deň mesiaca dátumu expirácie uvedeného na štítku.

Vo všetkých prípadoch volajte svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

## 2. krok : Dokončenie prípravy

A. Dôkladne si umyte ruky. Pripravte si a vyčistite miesto vpichu.



### Môžete použiť:

- Hornú časť vášho stehna.
- Brucho, okrem oblasti 5 cm okolo pupka.
- Vonkajšiu oblasť hornej časti ramena (len, ak vám injekciu podáva niekto iný).

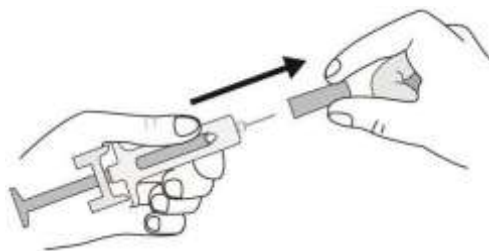
Vyčistite miesto podania injekcie alkoholovým tampónom. Kožu nechajte vysušiť.

**X** Nedotýkajte sa miesta vpichu pred podaním.

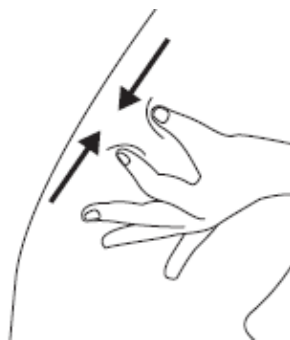


Neaplikujte do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá. Vyhýbajte sa aplikácii do oblastí s jazvami alebo striami.

B Opatrne rovno a smerom od tela odstráňte sivý kryt z ihly.



C Uchopte miesto vpichu tak, aby ste vytvorili pevný povrch.



Počas aplikácie je dôležité stále držať vytvorenú riasu kože stlačenú.

3. krok : Injekčné podanie

A Riasu držte. VPICHNITE ihlu do kože.



**X** Nedotýkajte sa očistenej oblasti kože.

B ZATLAČTE piest pomalým a rovnomerným tlakom, až kým nepocítite alebo nebudete počuť „cvaknutie“. Stláčajte úplne nadol až po cvaknutie.



Je dôležité piest zatlačiť nadol po „cvaknutie“, aby ste podali celú dávku.

C UVOLNITE palec. Potom VYTIAHNITE injekčnú striekačku z kože.



Po uvoľnení piestu chránič naplnenej injekčnej striekačky bezpečne zakryje injekčnú ihlu.

**X** Nedávajte sivý kryt ihly späť na použité naplnené injekčné striekačky.

**Len pre zdravotníckych pracovníkov**

Obchodný názov podávaného lieku sa má zreteľne zaznamenať v dokumentácii pacienta.

4. krok : Ukončenie

A Použitú naplnenú injekčnú striekačku a ostatné pomôcky zlikvidujte do kontajnera na ostré predmety.



Lieky sa majú likvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Injekčnú striekačku a kontajner na ostré predmety uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**X** Naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte opakovane.

**X** Naplnené injekčné striekačky nerecyklujte ani neodhadzujte do domového odpadu.

B Skontrolujte miesto vpichu.

Ak spozorujete krv, pritlačte kúsok vaty alebo štvorec gázy na miesto vpichu. Miesto vpichu nemasírujte. V prípade potreby prelepte náplastou.