

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fulphila 6 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim* en 0,6 ml de solución inyectable. La concentración es de 10 mg/ml referida sólo a proteína**.

* Se produce mediante tecnología del ADN recombinante en *Escherichia coli*, seguida de conjugación con polietilenglicol (PEG).

** La concentración es de 20 mg/ml si se incluye la parte del PEG.

La potencia de este producto no debe compararse con la potencia de otras proteínas pegiladas o no pegiladas de la misma clase terapéutica. Para más información, ver sección 5.1.

Excipiente con efecto conocido

Cada jeringa precargada contiene 30 mg de sorbitol (E420) y 0,024 mg de polisorbato 20 (ver sección 4.4). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución inyectable, transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con pegfilgrastim debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en oncología, hematología, o ambas.

Posología

Se recomienda una dosis de pegfilgrastim de 6 mg (una jeringa precargada) por cada ciclo de quimioterapia, administrada a partir de las 24 horas de la quimioterapia citotóxica.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos con enfermedad renal terminal.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en niños. Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Fulphila se administra en inyección por vía subcutánea. Las inyecciones se deben colocar en el muslo, abdomen o en la parte superior del brazo.

Para consultar las instrucciones sobre la manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Pacientes con leucemia mieloide o síndromes mielodisplásicos

Los datos clínicos obtenidos a partir de un número limitado de pacientes sugieren que pegfilgrastim tiene un efecto similar a filgrastim en el tiempo de recuperación de la neutropenia severa en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) *de novo* (ver sección 5.1). Sin embargo, no se han establecido los efectos a largo plazo de pegfilgrastim en la LMA; por lo tanto, se debe usar con precaución en esa población de pacientes.

Los factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSFs) pueden estimular el crecimiento de células mieloides *in vitro* y podrían observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

No se han investigado la seguridad y la eficacia de pegfilgrastim en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica ni en pacientes con LMA secundaria; por lo tanto, no debe utilizarse en estos pacientes. Se debe tener especial precaución para establecer el diagnóstico diferencial de transformación de blastos en leucemia mieloide crónica frente a LMA.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de pegfilgrastim administrado en pacientes menores de 55 años con LMA *de novo* con citogenética t(15;17).

Aspectos generales

No se ha investigado la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia. No debe utilizarse este medicamento para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de las pautas posológicas establecidos.

Acontecimientos adversos pulmonares

Tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSFs), se han

notificado reacciones adversas pulmonares, en particular neumonía intersticial. Los pacientes con antecedentes recientes de infiltraciones pulmonares o neumonía pueden presentar un riesgo mayor (ver sección 4.8).

La aparición de síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de neutrófilos pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). En estos casos, se deberá suspender la administración de pegfilgrastim, a discreción del médico, y administrar el tratamiento apropiado (ver sección 4.8).

Glomerulonefritis

Se ha notificado glomerulonefritis en pacientes que reciben filgrastim y pegfilgrastim. En general, los acontecimientos de glomerulonefritis se resuelven tras reducción de dosis o retirada de filgrastim y pegfilgrastim. Se recomienda monitorización de análisis de orina.

Síndrome de fuga capilar

Se ha notificado síndrome de fuga capilar tras la administración de G-CSFs, que se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollan síntomas del síndrome de fuga capilar se deben supervisar estrechamente y deben recibir tratamiento sintomático estándar, que puede incluir la necesidad de cuidados intensivos (ver sección 4.8).

Esplenomegalia y ruptura esplénica

Se han notificado casos generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado casos de ruptura esplénica después de la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.8). Por lo tanto, el tamaño del bazo debe controlarse cuidadosamente (p. ej. examen clínico, ultrasonido). Debe considerarse un diagnóstico de ruptura esplénica en los pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

Trombocitopenia y anemia

El tratamiento con pegfilgrastim solo no evita la trombocitopenia ni la anemia debidas al mantenimiento de las dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescrito. Se recomienda controlar regularmente las plaquetas y el hematocrito. Se debe tener especial cuidado cuando se administra en monoterapia o en combinación con agentes quimioterápicos que se conocen por causar trombocitopenia grave.

Síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda en pacientes con cáncer de mama y cáncer de pulmón

En el estudio observacional poscomercialización, la combinación de pegfilgrastim con quimioterapia y/o radioterapia se ha asociado con el desarrollo del síndrome mielodisplásico (SMD) y LMA en pacientes con cáncer de mama y cáncer de pulmón (ver sección 4.8). Se debe monitorizar a los pacientes con cáncer de mama o cáncer de pulmón para detectar la aparición de signos y síntomas de SMD o LMA.

Anemia de células falciformes

Las crisis de anemia de células falciformes se asocian con la utilización de pegfilgrastim en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes (ver sección 4.8). Por tanto, los médicos deben tener precaución al prescribir pegfilgrastim a pacientes con rasgo de células

falciformes o anemia de células falciformes, deben monitorizar los parámetros clínicos y de laboratorio adecuados y estar alerta sobre la posible asociación de este medicamento al aumento del tamaño del bazo y una crisis vaso-oclusiva.

Leucocitosis

Se han observado recuentos de los glóbulos blancos iguales o superiores a $100 \times 10^9/L$ en menos del 1% de los pacientes tratados con pegfilgrastim. No se han notificado acontecimientos adversos directamente atribuibles a este grado de leucocitosis. Dichas elevaciones de los glóbulos blancos son pasajeras, normalmente ocurren entre 24 y 48 horas después de la administración y concuerdan con los efectos farmacodinámicos de este medicamento. En consistencia con los efectos clínicos y el potencial para leucocitosis, se deben realizar recuentos de leucocitos a intervalos regulares durante el tratamiento. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con este medicamento, si el recuento de leucocitos supera los $50 \times 10^9/l$ tras el nadir esperado.

Hipersensibilidad

Se ha notificado hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, que ocurrieron durante el tratamiento inicial o subsecuente en pacientes tratados con pegfilgrastim. Suspenda definitivamente pegfilgrastim en pacientes con hipersensibilidad clínica significativa. No administre pegfilgrastim en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a pegfilgrastim o filgrastim. Ante una reacción alérgica grave, se debe administrar un tratamiento adecuado, con un estrecho seguimiento del paciente durante varios días.

Síndrome de Stevens-Johnson

Rara vez se ha notificado síndrome de Stevens-Johnson (SJS), que puede poner en peligro la vida o llegar a ser mortal, en asociación con el tratamiento con pegfilgrastim. Si el paciente ha desarrollado SJS con el uso de pegfilgrastim, no deberá reiniciarse el tratamiento con pegfilgrastim en este paciente en ningún momento.

Inmunogenicidad

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La tasa de generación de anticuerpos contra pegfilgrastim es generalmente baja. Como con todos los biológicos, se generan anticuerpos de unión; sin embargo, hasta el momento no se han asociado con una actividad neutralizante.

Aortitis

Se ha notificado aortitis en pacientes a los que se les administra G-CSF como pegfilgrastim. Los síntomas experimentados fueron fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados (p. ej., proteína C reactiva y recuento de leucocitos). En la mayoría de los casos, la aortitis se diagnosticó mediante TC y en general remitió tras la retirada de G-CSF. Ver sección 4.8.

Otras advertencias

No se ha evaluado adecuadamente la seguridad y la eficacia de pegfilgrastim en la movilización de células madre de la sangre en pacientes o donantes sanos.

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia con factores de crecimiento, se ha asociado con cambios positivos transitorios en imágenes óseas. Esto debe tenerse en

cuenta cuando se interpreten resultados de imágenes óseas.

Excipientes

Sorbitol

Este medicamento contiene 30 mg de sorbitol en cada jeringa precargada, que equivale a 50 mg/ml. Debe tenerse en cuenta el efecto aditivo de la administración simultánea de varios medicamentos que contengan sorbitol (o fructosa) y del consumo dietético de sorbitol (o fructosa).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 6 mg, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Polisorbato 20

Este medicamento contiene 0,024 mg de polisorbato 20 en cada jeringa precargada de 6 mg/0,6 ml, equivalente a 0,04 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la potencial sensibilidad a la quimioterapia citotóxica de las células mieloides en rápida división, pegfilgrastim debe administrarse a partir de las 24 horas después de la administración de la quimioterapia citotóxica. En los ensayos clínicos, pegfilgrastim se administró de forma segura 14 días antes de la quimioterapia. La administración simultánea de pegfilgrastim con fármacos quimioterápicos no se ha evaluado en pacientes. En modelos animales, se ha demostrado que la administración simultánea de pegfilgrastim y 5-fluoruracilo (5-FU) u otros antimetabolitos aumenta la mielosupresión.

En los ensayos clínicos no se han investigado específicamente las posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyéticos o con citocinas.

No se ha investigado específicamente la posibilidad de interacción con el litio, que también estimula la liberación de los neutrófilos. No hay evidencia de que dicha interacción sea nociva.

No se han evaluado la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en pacientes tratados con fármacos quimioterápicos con acción mielosupresora retardada, p. ej. nitrosoureas.

No se han realizado estudios específicos de interacción o metabolismo; sin embargo, los ensayos clínicos no han indicado ninguna interacción entre pegfilgrastim y cualquier otro medicamento.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de pegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda utilizar pegfilgrastim durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de pegfilgrastim/metabolitos en la leche materna. No se puede excluir un riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o el tratamiento con Fulphila tras considerar el beneficio de la lactancia para el

niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Pegfilgrastim no afectó la capacidad reproductiva o la fertilidad en ratas hembras y machos en dosis semanales acumuladas de aproximadamente 6 a 9 veces más elevadas de la dosis humana recomendada (basada en el área de superficie corporal) (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de pegfilgrastim sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más comúnmente fueron dolor óseo (muy frecuente $\geq 1/10$) y dolor musculoesquelético (frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$). El dolor óseo fue mayoritariamente de gravedad leve a moderada, pasajero y en la mayoría de los pacientes se controló con analgésicos comunes.

En tratamientos iniciales o de seguimiento con pegfilgrastim, se han observado reacciones de hipersensibilidad, entre ellas, erupciones cutáneas, urticaria, angioedema, disnea, eritema, rubefacción e hipotensión (poco frecuente $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$). En pacientes en tratamiento con pegfilgrastim pueden producirse reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxis (poco frecuente) (ver sección 4.4).

Se ha notificado de forma poco frecuente ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$) síndrome de fuga capilar, que puede poner en peligro la vida si se retrasa el tratamiento, en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia tras la administración de G-CSFs; ver sección 4.4 y sección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” abajo.

Esplenomegalia, generalmente asintomática, es poco frecuente.

Se han notificado, tras la administración de pegfilgrastim, casos poco frecuentes de ruptura esplénica, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.4).

Se han notificado poco frecuentemente reacciones adversas pulmonares incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar. Ha habido casos poco frecuentes en los que se ha producido insuficiencia respiratoria o SDRA, potencialmente mortal (ver sección 4.4).

Se han notificado poco frecuentemente casos aislados de crisis de células falciformes en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Los datos incluidos en la tabla de abajo describen las reacciones adversas notificadas durante ensayos clínicos y durante las notificaciones espontáneas. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas			
	Muy frecuente (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10 000 a < 1/1 000)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)			Síndrome mielodisplásico ¹ Leucemia mieloide aguda ¹	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia ¹ ; Leucocitosis ¹	Anemia de células falciformes con crisis ² Esplenomegalia ² Rotura esplénica ²	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad Anafilaxis	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Ácido úrico aumentado	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ¹			
Trastornos vasculares			Síndrome de fuga capilar ¹	Aortitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Síndrome de distrés respiratorio agudo ² Reacciones adversas pulmonares (neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar) Hemoptisis	Hemorragia pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Náuseas ¹			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Síndrome de Sweet (dermatosis neutrófila febril aguda) ^{1,2} Vasculitis cutánea ^{1,2}	Síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor óseo	Dolor musculoesquelético (mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, dolor en la espalda, dolor musculoesquelético, dolor en el cuello)		

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas			
	Muy frecuente (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10 000 a < 1/1 000)
Trastornos renales y urinarios			Glomerulonefritis ²	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor en la zona de la inyección ¹ ; Dolor torácico no-cardíaco	Reacciones en el lugar de la inyección ²	
Exploraciones complementarias			Aumento de la lactato deshidrogenasa y la fosfatasa alcalina ¹ Aumento transitorio de ALT o AST en las pruebas de la función hepática ¹	

1 Ver sección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” abajo.

2 Se ha identificado esta reacción adversa en la etapa de farmacovigilancia, pero esta no se ha observado en los ensayos clínicos controlados aleatorizados en adultos. Se ha estimado la categoría de frecuencia de acuerdo con un cálculo estadístico basado en 1 576 pacientes que recibieron pegfilgrastim en nueve ensayos clínicos aleatorizados.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado poco frecuentemente casos de síndrome de Sweet, aunque en algunos casos las enfermedades hematológicas subyacentes pueden estar relacionadas con su aparición.

Se han notificado poco frecuentemente acontecimientos de vasculitis cutánea en pacientes tratados con pegfilgrastim. Se desconoce el mecanismo de aparición de vasculitis en pacientes que reciben pegfilgrastim.

Con el tratamiento inicial o de seguimiento con pegfilgrastim, se han notificado reacciones en la zona de la inyección, incluidos eritema en la zona de la inyección (poco frecuente) y dolor en la zona de la inyección (frecuente).

Se han notificado casos frecuentes de leucocitosis (recuentos de los leucocitos $> 100 \times 10^9/l$) (ver sección 4.4).

En los pacientes tratados con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica, fueron poco frecuentes los aumentos leves o moderados reversibles y sin efectos clínicos asociados del ácido úrico y de la fosfatasa alcalina; y fueron poco frecuentes los aumentos leves o moderados, reversibles y sin efectos clínicos asociados de la lactato deshidrogenasa.

Se observó muy frecuentemente náusea y cefalea en los pacientes tratados con quimioterapia. Se han notificado con poca frecuencia elevaciones en las pruebas de la función hepática de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) en pacientes que habían recibido tratamiento con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica. Estas elevaciones son transitorias y vuelven al estado basal.

En un estudio epidemiológico, se ha observado un aumento del riesgo de desarrollar SMD/LMA después de recibir un tratamiento combinado de pegfilgrastim con quimioterapia y/o radioterapia en los pacientes con cáncer de mama o cáncer de pulmón (ver sección 4.4).

Se han notificado casos frecuentes de trombocitopenia.

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar en la experiencia poscomercialización con el uso de G-CSFs. Estos casos ocurrieron generalmente en pacientes con neoplasias malignas avanzadas, sepsis, pacientes que toman varios medicamentos quimioterápicos o que se someten a aféresis (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La experiencia en niños y adolescentes es limitada. Se ha observado mayor frecuencia de reacciones adversas graves en niños de menor edad, entre 0-5 años (92 %), en comparación con niños de mayor edad, entre 6-11 años y 12-21 años respectivamente (80 % y 67 %), y adultos. La reacción adversa más frecuente notificada fue dolor óseo (ver secciones 5.1 y 5.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través **del sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado por vía subcutánea dosis únicas de 300 µg/kg a un número limitado de voluntarios sanos y a pacientes con cáncer de pulmón no microcítico sin reacciones adversas graves. Los acontecimientos adversos fueron similares a aquellos que se observaron en los pacientes que recibieron dosis menores de pegfilgrastim.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunoestimulantes, factores estimuladores de colonias, código ATC: L03AA13

Fulphila es un medicamento biosimilar. La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

El factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) humano es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea. Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r metHuG CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) de 20 kd.

Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor aclaramiento renal. Pegfilgrastim y filgrastim presentan el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Al igual que filgrastim, los neutrófilos producidos en respuesta a pegfilgrastim presentan una funcionalidad normal o mejorada como demuestran las pruebas de

quimiotaxis y de función fagocítica. Al igual que otros factores de crecimiento hematopoyéticos, G-CSF *in vitro* ha demostrado propiedades estimuladoras sobre las células endoteliales humanas. G-CSF puede promover el crecimiento *in vitro* de las células mieloides, incluidas las células tumorales, y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

En dos ensayos pivotaes, con asignación aleatoria y con doble enmascaramiento en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, estadio II-IV, tratados con quimioterapia mielosupresora consistente en doxorubicina y docetaxel, el uso de pegfilgrastim, como dosis única una vez por ciclo, redujo la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril de forma similar a la observada con la administración diaria de filgrastim (una mediana de 11 días de administración). En ausencia de soporte con factor de crecimiento, se ha descrito que esta pauta de quimioterapia suele ocasionar una duración media de la neutropenia de grado 4 de 5 a 7 días, y de un 30-40 % de incidencia de neutropenia febril.

En un ensayo (n = 157) en que se usó una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim, la duración media de la neutropenia de grado 4 para el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,8 días en comparación con los 1,6 días del grupo tratado con filgrastim (diferencia de 0,23 días, IC del 95 %: -0,15; 0,63). Durante el ensayo completo, el porcentaje de neutropenia febril fue del 13 % de los pacientes tratados con pegfilgrastim en comparación con el 20 % de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 7 %, IC del 95 %: -19 %; 5 %). En un segundo ensayo (n = 310) en el que se usó una dosis ajustada según el peso (100 µg/kg), la duración media de la neutropenia de grado 4 en el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,7 días, en comparación con los 1,8 días en el grupo tratado con filgrastim (diferencia de 0,03 días, IC del 95 %: -0,36; 0,30). El porcentaje total de neutropenia febril fue del 9 % de los pacientes tratados con pegfilgrastim y del 18 % de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 9 %, IC del 95 %: -16,8 %; -1,1 %).

Se evaluó en un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con cáncer de mama, el efecto de pegfilgrastim sobre la incidencia de neutropenia febril, tras la administración de un régimen de quimioterapia asociado a una tasa de neutropenia febril de 10-20% (docetaxel 100 mg/m² cada 3 semanas durante 4 ciclos). Se asignaron aleatoriamente 928 pacientes para recibir una dosis única de pegfilgrastim o de placebo, aproximadamente a las 24 horas (Día 2) tras la quimioterapia de cada ciclo. La incidencia de neutropenia febril fue menor en los pacientes que recibieron pegfilgrastim comparado con placebo (1% versus 17%, p<0,001). La incidencia de hospitalizaciones y uso de antiinfecciosos IV asociados con un diagnóstico clínico de neutropenia febril, fue menor en el grupo de pegfilgrastim comparado con el del placebo (1% versus 14%, p<0,001; y 2% versus 10%, p<0,001).

En un ensayo de fase II, doble ciego, de asignación aleatoria, con un número reducido de pacientes (n=83) con leucemia mieloide aguda *de novo* que recibían quimioterapia, se comparó pegfilgrastim (dosis única de 6 mg) con filgrastim administrados durante la quimioterapia de inducción. La mediana del tiempo de recuperación de la neutropenia grave fue de aproximadamente 22 días en ambos grupos de tratamiento. No se estudiaron los efectos a largo plazo (ver sección 4.4).

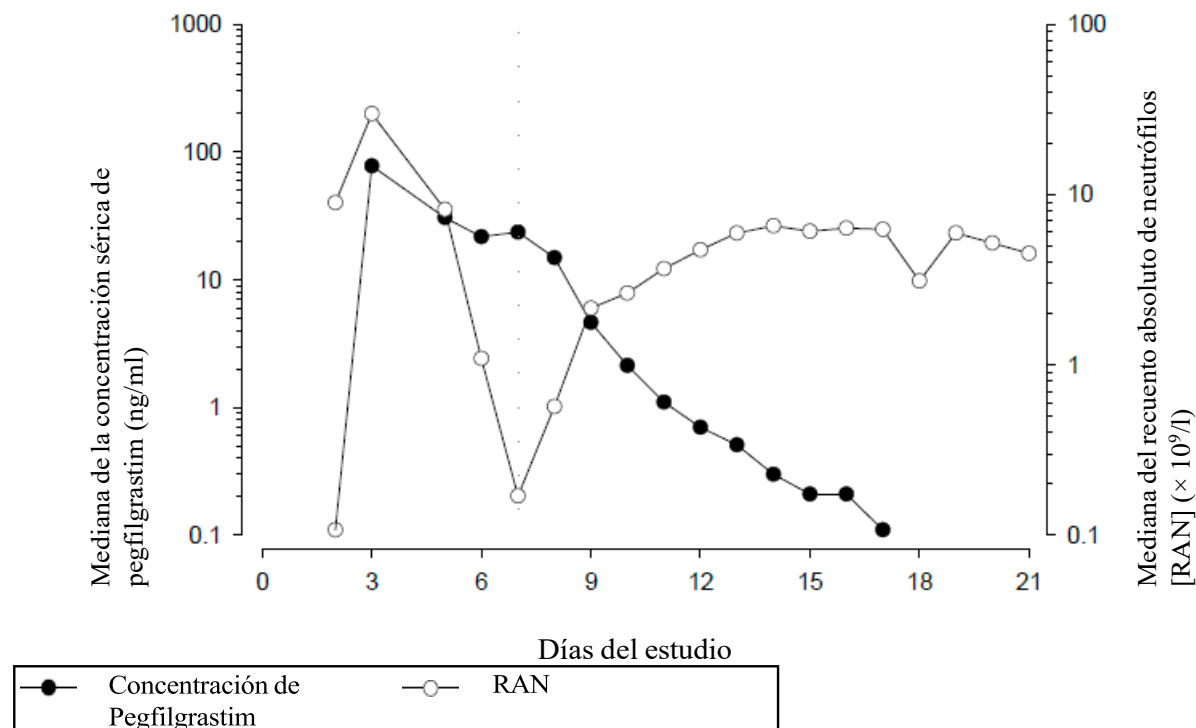
En un ensayo de fase II (n=37), sin enmascaramiento, multicéntrico, de asignación aleatoria en pacientes pediátricos con sarcoma, que recibieron 100 µg/kg de pegfilgrastim tras el ciclo 1 de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VAdriaC/IE), se observó una mayor duración de la neutropenia grave (neutrófilos < 0,5 × 10⁹/L) en niños de menor edad, entre 0-5 años (8,9 días), en comparación con niños de mayor edad, entre 6-11 años y entre 12-21 años (6 días y 3,7 días, respectivamente), y adultos. Adicionalmente, se observó mayor incidencia de neutropenia febril en niños de menor edad, entre 0-5 años (75 %), en comparación con niños de mayor edad, entre 6-11 años y entre 12-21 años (70 % y 33 %, respectivamente) y adultos (ver sección 4.8 y 5.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras una única administración subcutánea de pegfilgrastim, la concentración sérica máxima de

pegfilgrastim ocurre de 16 a 120 horas después de la administración y las concentraciones séricas se mantienen durante el periodo de neutropenia posterior a la quimioterapia mielosupresora. La eliminación de pegfilgrastim es no lineal con respecto a la dosis; el aclaramiento sérico de pegfilgrastim disminuye al aumentar la dosis. Pegfilgrastim parece eliminarse principalmente por el aclaramiento mediado por los neutrófilos, que se satura a altas dosis. Consistente con un mecanismo de aclaramiento autorregulado, la concentración sérica de pegfilgrastim disminuye rápidamente al comenzar la recuperación de los neutrófilos (ver figura 1).

Figura 1. Perfil de la mediana de la concentración sérica de pegfilgrastim y el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) en pacientes tratados con quimioterapia después de la administración de una única inyección de 6 mg



Debido al mecanismo de aclaramiento regulado por los neutrófilos, no se espera que la farmacocinética de pegfilgrastim se vea afectada por deficiencias renales o hepáticas. En un ensayo abierto de dosis única (n=31), los diferentes estadios de la insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis, no tuvieron impacto sobre la farmacocinética de pegfilgrastim.

Pacientes de edad avanzada

Los escasos datos disponibles indican que la farmacocinética de pegfilgrastim en personas de edad avanzada (> 65 años) es similar a la de los adultos.

Población pediátrica

La farmacocinética de pegfilgrastim se estudió en 37 pacientes pediátricos con sarcoma, que recibieron 100 µg/kg de pegfilgrastim tras completar la quimioterapia con VAdriaC/IE. El grupo de menor edad (0-5 años) presentó una media de exposición más alta a pegfilgrastim (área bajo la curva, AUC) (± desviación estándar) (47,9 ± 22,5 µg h/ml) que los niños de mayor edad, entre 6-11 años y entre 12-21 años (22,0 ± 13,1 µg h/ml y 29,3 ± 23,2 µg h/ml, respectivamente) (ver sección 5.1). Con la excepción del grupo de menor edad (0-5 años), la AUC media en pacientes pediátricos fue similar a la de los pacientes adultos con cáncer de mama de alto riesgo en estadios II-IV que

recibieron 100 µg/kg de pegfilgrastim después de finalizar el tratamiento con doxorubicina/docetaxel (ver secciones 4.8 y 5.1).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas mostraron los efectos farmacológicos esperados incluyendo los aumentos del recuento de leucocitos, hiperplasia mieloide en la médula ósea, hematopoyesis extramedular y aumento del tamaño del bazo.

No se observaron efectos adversos en las crías de ratas preñadas tratadas con pegfilgrastim por vía subcutánea, pero en los conejos pegfilgrastim ha demostrado causar toxicidad embrio-fetal (pérdida del embrión) a dosis acumuladas de aproximadamente 4 veces la dosis humana recomendada, que no fueron observados en conejos preñados expuestos a la dosis humana recomendada. En ensayos en ratas, se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Los ensayos en ratas indicaron que la capacidad reproductiva, fertilidad, ciclo estral, días entre el apareamiento y coito, y la supervivencia intrauterina no fueron afectados con pegfilgrastim por vía subcutánea. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato sódico*

Sorbitol (E420)

Polisorbato 20

Agua para preparaciones inyectables

* El acetato sódico se forma en la titulación del ácido acético glacial con hidróxido sódico.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, especialmente con soluciones de cloruro sódico al 0,9%.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Fulphila puede permanecer a temperatura ambiente (que no supere los 30 °C) durante un único periodo de hasta 72 horas. Todo el Fulphila que haya permanecido a temperatura ambiente durante más de 72 horas, debe desecharse.

No congelar. La exposición accidental a temperaturas de congelación durante un único periodo inferior a 24 horas no afecta la estabilidad de Fulphila.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada (vidrio de tipo I), con tapón de caucho de bromobutilo revestido de Fluorotec y aguja de acero inoxidable con o sin protector automático de la aguja.

Envase de una jeringa precargada acondicionada en blíster.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de administrar Fulphila se debe comprobar visualmente que la solución esté libre de partículas. Solamente deben inyectarse las soluciones que sean transparentes e incoloras.

La agitación excesiva puede producir el agregamiento de pegfilgrastim, haciéndolo biológicamente inactivo.

Deje que la jeringa precargada para administración manual alcance la temperatura ambiente durante 30 minutos antes de utilizarla.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20 de noviembre de 2018
Fecha de la última renovación: 11 de septiembre de 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

NEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico.

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

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, India

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fulphila 6 mg solución inyectable en jeringa precargada
pegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución inyectable (10 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada de un solo uso (0,6 ml).

1 jeringa precargada de un solo uso con protector automático de la aguja (0,6 ml).

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Importante: leer el prospecto antes de manipular la jeringa precargada. Vía subcutánea.
No agitar fuertemente.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA
--

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublín 13 DUBLÍN
Irlanda D13 R202

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/18/1329/001

EU/1/18/1329/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Fulphila

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER CON JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fulphila 6 mg solución inyectable
pegfilgrastim

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

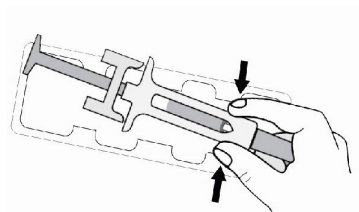
4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

Vía subcutánea

Importante: manipule la jeringa como se indica en la imagen



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Fulphila 6 mg inyectable
pegfilgrastim
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Fulphila 6 mg solución inyectable en jeringa precargada pegfilgrastim

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Fulphila y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Fulphila
3. Cómo usar Fulphila
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fulphila
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Fulphila y para qué se utiliza

Fulphila contiene el principio activo pegfilgrastim. Pegfilgrastim es una proteína producida por biotecnología en la bacteria *E. coli*. Pegfilgrastim pertenece a un grupo de proteínas llamadas citocinas, y es muy similar a una proteína natural (factor estimulador de colonias de granulocitos) que produce nuestro organismo.

Fulphila se usa para reducir la duración de la neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la incidencia de la neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos y fiebre) que puede producirse por el uso de quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células que se dividen rápidamente). Los glóbulos blancos son células importantes porque contribuyen a combatir las infecciones. Estas células son sensibles a los efectos de la quimioterapia, lo que puede hacer que su número disminuya. Si el número de glóbulos blancos baja mucho, puede que no haya suficientes para combatir las bacterias, lo que implica un riesgo mayor de contraer una infección.

Su médico le ha recetado Fulphila para estimular su médula ósea (la parte del hueso donde se producen las células de la sangre) para que produzca más glóbulos blancos que le ayuden a combatir las infecciones.

Fulphila está indicado en pacientes mayores de 18 años.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Fulphila

No use Fulphila

- si es alérgico al pegfilgrastim, filgrastim o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Fulphila:

- si experimenta una reacción alérgica que incluye debilidad, disminución de la presión arterial, dificultad para respirar, hinchazón de la cara (anafilaxis), enrojecimiento y rubefacción, erupción de la piel y picor en áreas de la piel.
- si experimenta tos, fiebre y dificultad para respirar. Esto puede ser un signo del Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- si experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:
 - hinchazón que puede estar asociada a orinar con menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal y una sensación general de cansancio.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad llamada “síndrome de fuga capilar” y que puede hacer que la sangre se escape de pequeños vasos sanguíneos hacia otros lugares de su cuerpo. Ver sección 4.

- si tiene dolor en la parte superior izquierda abdominal o dolor en el extremo del hombro. Esto puede ser un signo de un problema con el bazo (esplenomegalia).
- si recientemente tuvo una infección pulmonar grave (neumonía), líquido en los pulmones (edema pulmonar), inflamación de los pulmones (enfermedad intersticial pulmonar) o un resultado anormal de rayos-x de tórax (infiltración pulmonar).
- si es consciente de alguna alteración en el recuento de células sanguíneas (por ejemplo, aumento del número de glóbulos blancos o anemia) o una disminución del recuento de plaquetas sanguíneas, que puede reducir la capacidad de la sangre para coagular (trombocitopenia). Su médico puede querer realizarle un mayor seguimiento.
- si tiene anemia de células falciformes. Su médico puede supervisar su enfermedad más estrechamente.
- si es paciente de cáncer de mama o cáncer de pulmón, el tratamiento combinado de Fulphila con quimioterapia y/o radioterapia puede aumentar el riesgo de desarrollar una enfermedad hematológica precancerosa denominada síndrome mielodisplásico (SMD) o una neoplasia hemática denominada leucemia mieloide aguda (LMA). Los síntomas pueden incluir cansancio, fiebre, aparición de cardenales con facilidad o sangrado.
- si tiene signos repentinos de alergia, tales como erupción, picor o urticaria en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, falta de aliento, sibilancias o dificultad para respirar; pueden ser signos de una reacción alérgica grave.
- si tiene síntomas de inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo), esto rara vez se ha notificado en pacientes con cáncer y en donantes sanos. Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados. Informe a su médico si sufre estos síntomas.

Su médico le realizará análisis de sangre y orina de forma regular, dado que Fulphila puede dañar los pequeños filtros dentro de los riñones (glomerulonefritis).

Con el uso de pegfilgrastim, se han notificado reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson). Deje de usar Fulphila y busque atención médica de inmediato si observa alguno de los síntomas descritos en la sección 4.

Debe consultar con su médico el riesgo de desarrollar cáncer de la sangre. En caso de que presente o pueda presentar cáncer de la sangre, no debe utilizar Fulphila, excepto si su médico lo aconseja.

Pérdida de respuesta a Fulphila

Si experimenta una pérdida de respuesta o si no se consigue mantener la respuesta al tratamiento con pegfilgrastim, su médico investigará las causas incluyendo si ha desarrollado anticuerpos que puedan neutralizar la actividad de pegfilgrastim.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Fulphila en niños y adolescentes, ya que no se dispone de suficientes datos acerca de su seguridad y eficacia.

Otros medicamentos y Fulphila

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Fulphila no se ha usado en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su médico puede decidir que no debe usar este medicamento.

Si queda embarazada durante el tratamiento con Fulphila, informe a su médico.

A menos que su médico le indique lo contrario, debe abandonar la lactancia materna si usa Fulphila.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Fulphila sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Fulphila contiene sorbitol, polisorbato 20 y sodio

Este medicamento contiene 30 mg de sorbitol en cada jeringa precargada, que equivale a 50 mg/ml.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 6 mg, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 0,024 mg de polisorbato 20 en cada jeringa precargada de 6 mg/0,6 ml, equivalente a 0,04 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Fulphila

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es una inyección subcutánea de 6 mg (debajo de la piel) con una jeringa precargada, y debe administrarse al final de cada ciclo de quimioterapia a partir de las 24 horas después de la última dosis de quimioterapia.

Autoinyección de Fulphila

Su médico puede considerar más conveniente que se inyecte Fulphila usted mismo. Su médico o enfermero le enseñarán cómo hacerlo. No lo intente si no le han enseñado.

Para obtener más indicaciones sobre cómo inyectarse Fulphila usted mismo, lea las instrucciones anexas.

No agite fuertemente Fulphila ya que podría afectar a su actividad.

Si usa más Fulphila del que debe

Si usa más Fulphila del que debe, contacte con su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Fulphila

Si ha olvidado administrarse su dosis de Fulphila, contacte con su médico para decidir cuándo debe inyectarse la próxima dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico si experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:

- hinchazón que puede estar asociada a orinar con menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal y una sensación general de cansancio. Estos síntomas generalmente se desarrollan muy rápidamente.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad que ocurre de forma poco frecuente (que puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) llamada “síndrome de fuga capilar” y que puede causar que la sangre se escape de los pequeños vasos sanguíneos hacia otros lugares de su cuerpo y necesite atención médica urgente.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor óseo. Su médico le informará sobre qué puede tomar para calmar el dolor.
- náuseas y cefaleas.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- dolor en la zona de la inyección.
- dolor general y dolor en las articulaciones y músculos.
- pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que se detectarán mediante análisis de sangre periódicos. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto período de tiempo. Puede disminuir el número de plaquetas lo que puede provocar la aparición de moratones.
- dolor torácico.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- reacciones de tipo alérgico, que incluyen enrojecimiento y rubefacción/sofocos, aparición de sarpullidos, e inflamación cutánea con picor.
- reacciones alérgicas graves, que incluyen anafilaxia (debilidad, caída de la presión arterial, dificultad para respirar, hinchazón facial).
- crisis de anemia de células falciformes en pacientes con dicha anemia.
- aumento del tamaño del bazo.
- ruptura del bazo. Algunos casos de ruptura del bazo fueron mortales. Es importante que contacte con su médico inmediatamente si nota dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo ya que esto podría estar relacionado un problema en el bazo.
- problemas respiratorios. Si tiene tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte con su médico.
- se han producido casos de síndrome de Sweet (lesiones dolorosas, inflamadas, de coloración violácea en las extremidades y en algunas ocasiones en la cara y el cuello, acompañadas de fiebre), pero podrían estar relacionados otros factores.

- vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos).
- daño en los pequeños filtros dentro de los riñones (glomerulonefritis).
- enrojecimientos en la zona de la inyección.
- tos con sangre (hemoptisis).
- trastornos hematológicos (SMD o LMA).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas)

- inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo), ver sección 2.
- sangrado del pulmón (hemorragia pulmonar).
- síndrome de Stevens-Johnson, que puede aparecer como manchas rojizas concéntricas o circulares a menudo con ampollas centrales en el tronco, exfoliación, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos; y puede venir precedido de fiebre y síntomas tipo gripal. Deje de usar Fulphila si desarrolla estos síntomas y contacte con su médico o busque atención médica de inmediato. Ver sección 2.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fulphila

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, el blíster y la etiqueta de la jeringa después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar. Fulphila podrá utilizarse en caso de congelación accidental durante un periodo inferior a 24 horas.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Fulphila puede estar fuera de la nevera a temperatura ambiente (siempre que no supere los 30 °C) durante un máximo de 3 días. Una vez que se ha sacado una jeringa de la nevera y ha alcanzado la temperatura ambiente (que no supere los 30 °C), debe utilizarse en 3 días o desecharse.

No utilice este medicamento si observa que la solución no es totalmente transparente o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Fulphila

- El principio activo es pegfilgrastim. Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Consulte la sección 2 “Fulphila contiene sorbitol, polisorbato 20 y acetato sódico”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Fulphila es una solución inyectable transparente e incolora (inyección) contenida en una jeringa precargada de vidrio con una aguja de acero inoxidable y un capuchón de la aguja. La jeringa se proporciona envasada en un blíster.

Cada envase contiene 1 jeringa precargada.

Titular de la autorización de comercialización

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublín 13 DUBLÍN
Irlanda D13 R202

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones para inyectarse Fulphila en jeringa precargada

Esta sección contiene información sobre cómo inyectarse Fulphila. Es importante que no intente inyectarse usted mismo si no ha recibido formación específica sobre cómo hacerlo por parte de su médico, enfermero o farmacéutico. Si tiene alguna duda sobre cómo ponerse la inyección, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

¿Cómo debe usted, o la persona que le va a inyectar, utilizar la jeringa precargada de Fulphila?
Deberá colocarse la inyección en el tejido de debajo de la piel. Esto se denomina inyección subcutánea.

Equipo necesario para la administración

Para colocarse una inyección subcutánea, necesitará:

- una jeringa precargada de Fulphila; y
- algodón con alcohol o similar.

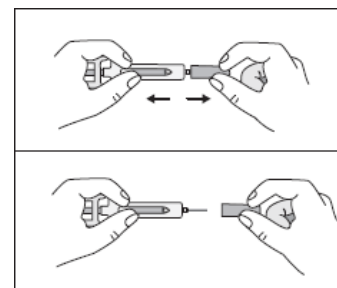
¿Qué debe hacer antes de colocarse una inyección subcutánea de Fulphila?

1. Saque la jeringa precargada de la nevera.
2. No agite la jeringa precargada.
3. No retire el capuchón de la jeringa hasta que esté preparado para colocarse la inyección.
4. Compruebe la fecha de caducidad (EXP) en la etiqueta de la jeringa precargada. No la use si ha pasado el último día del mes indicado.
5. Compruebe el aspecto de Fulphila. Tiene que ser un líquido transparente e incoloro. No lo use si ve partículas.
6. Para que la inyección sea más cómoda, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente durante 30 minutos o sosténgala en la mano cerrada unos minutos. No caliente la jeringa de ninguna otra forma (por ejemplo, no la ponga en el microondas, ni en agua caliente).
7. Lávese bien las manos.
8. Busque un lugar cómodo y bien iluminado y coloque todo lo que precise a su alcance.

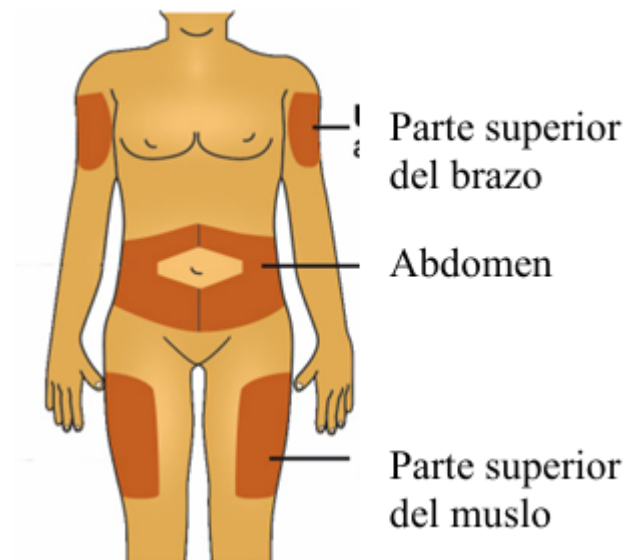
¿Cómo preparar la inyección de Fulphila?

Antes de inyectarse Fulphila, debe hacer lo siguiente:

1. Coja el cuerpo de la jeringa y suavemente quite el capuchón de la aguja sin girarla. Tire hacia fuera como se indica en las figuras 1 y 2. No toque la aguja ni empuje el émbolo.
2. Puede haber una pequeña burbuja de aire en la jeringa precargada. No es necesario eliminarla antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire no es perjudicial.
3. Ahora ya puede usar la jeringa precargada.



¿Dónde debe colocarse la inyección?



Los lugares más adecuados para colocarse la inyección uno mismo son:

- la parte superior de los muslos; y
- el abdomen, excepto la zona alrededor del ombligo.

Si otra persona le coloca la inyección, también puede hacerlo en la parte posterior de los brazos.

¿Cómo colocarse la inyección?

- 1 Limpie la piel usando un algodón con alcohol.
- 2 Pellizque (sin apretar) la piel con el pulgar y el índice. Inserte la aguja en la piel.
- 3 Empuje la cabeza del émbolo con una ligera presión constante. Empuje la cabeza del émbolo hasta que se inyecte todo el líquido de la jeringa.
- 4 Tras inyectar la solución, retire la aguja y suelte la piel.
- 5 Si observa un resto de sangre en el lugar de la inyección, retírelo con un algodón o gasa. No frote el lugar de la inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de la inyección con una tirita.
- 6 No use el resto de Fulphila que quede en la jeringa.

Recuerde

Utilice cada jeringa para una sola inyección. Si tiene algún problema, no dude en pedir ayuda y consejo a su médico o enfermero.

Deshacerse de las jeringas usadas

- No vuelva a poner el capuchón en las agujas ya usadas.
- Mantenga las jeringas usadas fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Las jeringas usadas deben eliminarse según la normativa local. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Prospecto: información para el usuario

Fulphila 6 mg solución inyectable en jeringa precargada pegfilgrastim

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Fulphila y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Fulphila
3. Cómo usar Fulphila
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fulphila
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Fulphila y para qué se utiliza

Fulphila contiene el principio activo pegfilgrastim. Pegfilgrastim es una proteína producida por biotecnología en la bacteria *E. coli*. Pegfilgrastim pertenece a un grupo de proteínas llamadas citocinas, y es muy similar a una proteína natural (factor estimulador de colonias de granulocitos) que produce nuestro organismo.

Fulphila se usa para reducir la duración de la neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la incidencia de la neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos y fiebre) que puede producirse por el uso de quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células que se dividen rápidamente). Los glóbulos blancos son células importantes porque contribuyen a combatir las infecciones. Estas células son sensibles a los efectos de la quimioterapia, lo que puede hacer que su número disminuya. Si el número de glóbulos blancos baja mucho, puede que no haya suficientes para combatir las bacterias, lo que implica un riesgo mayor de contraer una infección.

Su médico le ha recetado Fulphila para estimular su médula ósea (la parte del hueso donde se producen las células de la sangre) para que produzca más glóbulos blancos que le ayuden a combatir las infecciones.

Fulphila está indicado en pacientes mayores de 18 años.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Fulphila

No use Fulphila

- si es alérgico al pegfilgrastim, filgrastim o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Fulphila:

- si experimenta una reacción alérgica que incluye debilidad, disminución de la presión arterial, dificultad para respirar, hinchazón de la cara (anafilaxis), enrojecimiento y rubefacción, erupción de la piel y picor en áreas de la piel.
- si experimenta tos, fiebre y dificultad para respirar. Esto puede ser un signo del Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- si experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:
 - hinchazón que puede estar asociada a orinar con menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal y una sensación general de cansancio.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad llamada “síndrome de fuga capilar” y que puede hacer que la sangre se escape de pequeños vasos sanguíneos hacia otros lugares de su cuerpo. Ver sección 4.

- si tiene dolor en la parte superior izquierda abdominal o dolor en el extremo del hombro. Esto puede ser un signo de un problema con el bazo (esplenomegalia).
- si recientemente tuvo una infección pulmonar grave (neumonía), líquido en los pulmones (edema pulmonar), inflamación de los pulmones (enfermedad intersticial pulmonar) o un resultado anormal de rayos-x de tórax (infiltración pulmonar).
- si es consciente de alguna alteración en el recuento de células sanguíneas (por ejemplo, aumento del número de glóbulos blancos o anemia) o una disminución del recuento de plaquetas sanguíneas, que puede reducir la capacidad de la sangre para coagular (trombocitopenia). Su médico puede querer realizarle un mayor seguimiento.
- si tiene anemia de células falciformes. Su médico puede supervisar su enfermedad más estrechamente.
- si es paciente de cáncer de mama o cáncer de pulmón, el tratamiento combinado de Fulphila con quimioterapia y/o radioterapia puede aumentar el riesgo de desarrollar una enfermedad hematológica precancerosa denominada síndrome mielodisplásico (SMD) o una neoplasia hemática denominada leucemia mieloide aguda (LMA). Los síntomas pueden incluir cansancio, fiebre, aparición de cardenales con facilidad o sangrado.
- si tiene signos repentinos de alergia, tales como erupción, picor o urticaria en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, falta de aliento, sibilancias o dificultad para respirar; pueden ser signos de una reacción alérgica grave.
- si tiene síntomas de inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo), esto rara vez se ha notificado en pacientes con cáncer y en donantes sanos. Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados. Informe a su médico si sufre estos síntomas.

Su médico le realizará análisis de sangre y orina de forma regular, dado que Fulphila puede dañar los pequeños filtros dentro de los riñones (glomerulonefritis).

Con el uso de pegfilgrastim, se han notificado reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson). Deje de usar Fulphila y busque atención médica de inmediato si observa alguno de los síntomas descritos en la sección 4.

Debe consultar con su médico el riesgo de desarrollar cáncer de la sangre. En caso de que presente o pueda presentar cáncer de la sangre, no debe utilizar Fulphila, excepto si su médico lo aconseja.

Pérdida de respuesta a Fulphila

Si experimenta una pérdida de respuesta o si no se consigue mantener la respuesta al tratamiento con pegfilgrastim, su médico investigará las causas incluyendo si ha desarrollado anticuerpos que puedan neutralizar la actividad de pegfilgrastim.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Fulphila en niños y adolescentes, ya que no se dispone de suficientes datos acerca de su seguridad y eficacia.

Otros medicamentos y Fulphila

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Fulphila no se ha usado en mujeres embarazadas.

Fulphila no se ha usado en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su médico puede decidir que no debe usar este medicamento.

Si queda embarazada durante el tratamiento con Fulphila, informe a su médico.

A menos que su médico le indique lo contrario, debe abandonar la lactancia materna si usa Fulphila.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Fulphila sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Fulphila contiene sorbitol, polisorbato 20 y sodio

Este medicamento contiene 30 mg de sorbitol en cada jeringa precargada, que equivale a 50 mg/ml.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 6 mg, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 0,024 mg de polisorbato 20 en cada jeringa precargada de 6 mg/0,6 ml, equivalente a 0,04 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Fulphila

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es una inyección subcutánea de 6 mg (debajo de la piel) con una jeringa precargada, y debe administrarse al final de cada ciclo de quimioterapia a partir de las 24 horas después de la última dosis de quimioterapia.

Autoinyección de Fulphila

Su médico puede considerar más conveniente que se inyecte Fulphila usted mismo. Su médico o enfermero le enseñarán cómo hacerlo. No lo intente si no le han enseñado.

Para obtener más indicaciones sobre cómo inyectarse pegfilgrastim usted mismo, lea las instrucciones que aparecen anexas.

No agite fuertemente Fulphila ya que podría afectar a su actividad.

Si usa más Fulphila del que debe

Si usa más Fulphila del que debe, contacte con su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Fulphila

Si ha olvidado administrarse su dosis de Fulphila, contacte con su médico para decidir cuándo debe inyectarse la próxima dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico si experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:

- hinchazón que puede estar asociada a orinar con menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal y una sensación general de cansancio. Estos síntomas generalmente se desarrollan muy rápidamente.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad que ocurre de forma poco frecuente (que puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) llamada “síndrome de fuga capilar” y que puede causar que la sangre se escape de los pequeños vasos sanguíneos hacia otros lugares de su cuerpo y necesite atención médica urgente.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor óseo. Su médico le informará sobre qué puede tomar para calmar el dolor.
- náuseas y cefaleas.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- dolor en la zona de la inyección.
- dolor general y dolor en las articulaciones y músculos.
- pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que se detectarán mediante análisis de sangre periódicos. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto período de tiempo. Puede disminuir el número de plaquetas lo que puede provocar la aparición de moratones.
- dolor torácico.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- reacciones de tipo alérgico, que incluyen enrojecimiento y rubefacción/sofocos, aparición de sarpullidos, e inflamación cutánea con picor.
- reacciones alérgicas graves, que incluyen anafilaxia (debilidad, caída de la presión arterial, dificultad para respirar, hinchazón facial).
- crisis de anemia de células falciformes en pacientes con dicha anemia.
- aumento del tamaño del bazo.
- ruptura del bazo. Algunos casos de ruptura del bazo fueron mortales. Es importante que contacte con su médico inmediatamente si nota dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo ya que esto podría estar relacionado un problema en el bazo.
- problemas respiratorios. Si tiene tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte con su médico.
- se han producido casos de síndrome de Sweet (lesiones dolorosas, inflamadas, de coloración

- violácea en las extremidades y en algunas ocasiones en la cara y el cuello, acompañadas de fiebre), pero podrían estar relacionados otros factores.
- vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos).
- daño en los pequeños filtros dentro de los riñones (glomerulonefritis).
- enrojecimientos en la zona de la inyección.
- tos con sangre (hemoptisis).
- trastornos hematológicos (SMD o LMA).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas)

- inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo), ver sección 2.
- sangrado del pulmón (hemorragia pulmonar).
- síndrome de Stevens-Johnson, que puede aparecer como manchas rojizas concéntricas o circulares a menudo con ampollas centrales en el tronco, exfoliación, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos; y puede venir precedido de fiebre y síntomas tipo gripal. Deje de usar Fulphila si desarrolla estos síntomas y contacte con su médico o busque atención médica de inmediato. Ver sección 2.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fulphila

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, el blíster y la etiqueta de la jeringa después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar. Fulphila podrá utilizarse en caso de congelación accidental durante un periodo inferior a 24 horas.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Fulphila puede estar fuera de la nevera a temperatura ambiente (siempre que no supere los 30 °C) durante un máximo de 3 días. Una vez que se ha sacado una jeringa de la nevera y ha alcanzado la temperatura ambiente (que no supere los 30 °C), debe utilizarse en 3 días o desecharse.

No utilice este medicamento si observa que la solución no es totalmente transparente o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Fulphila

- El principio activo es pegfilgrastim. Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Consulte la sección 2 “Fulphila contiene sorbitol 1, polisorbato 20 y acetato sódico”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Fulphila es una solución inyectable transparente e incolora (inyección) contenida en una jeringa precargada de vidrio con una aguja de acero inoxidable y un capuchón de la aguja. La jeringa se proporciona envasada en un blíster y con un protector automático de la aguja. Cada envase contiene 1 jeringa precargada de vidrio.

Titular de la autorización de comercialización

Biosimilar Collaborations Ireland Limited Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublín 13 DUBLÍN
Irlanda D13 R202

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Norge

Biocon Biologics Finland OY

Tel: 0080008250910

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

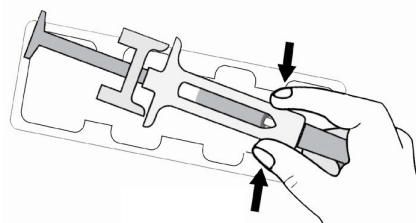
Instrucciones de uso:	
Guía de los componentes	
Antes de usar	
Después de usar	
Importante	
Lea esta información importante antes de usar la jeringa precargada de Fulphila con protector automático de la aguja: • Es importante que no intente administrarse la inyección usted mismo a menos que haya recibido formación por parte de su médico o profesional sanitario. • Fulphila se administra en forma de inyección en el tejido que está justo debajo de la piel (inyección subcutánea). X No retire el capuchón gris de la aguja de la jeringa precargada hasta que esté preparado para ponerse la inyección. X No utilice la jeringa precargada si se ha caído sobre una superficie dura. Utilice una jeringa precargada nueva y contacte con su médico o profesional sanitario. X No intente activar la jeringa precargada antes de la inyección. X No intente quitar el protector de seguridad transparente de la jeringa precargada. Si tiene dudas contacte con su médico o profesional sanitario.	
Paso 1: Preparación	
A.	Retire la bandeja de la jeringa precargada que se encuentra en el interior del envase y coja los materiales que necesite para la inyección: toallitas de alcohol, algodón o gasas, tiritas y un contenedor de objetos punzantes (no incluido).

Para una inyección menos molesta, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de la inyección. Lávese bien las manos con agua y jabón.

Coloque la jeringa precargada nueva y los otros materiales sobre una superficie limpia y bien iluminada.

- X** No intente calentar la jeringa utilizando una fuente de calor como el agua caliente o el microondas.
- X** No deje la jeringa precargada expuesta a la luz solar directa.
- X** No agite la jeringa precargada.
- Mantenga las jeringas precargadas fuera de la vista y del alcance de los niños.

B. Abra el envase, retirando la cubierta. Coja la jeringa precargada por el protector de seguridad para sacarla de la bandeja.

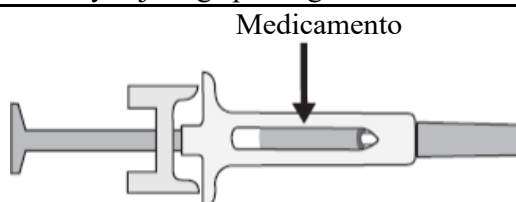


Coja por aquí

Por motivos de seguridad:

- X** No la coja por la cabeza del émbolo.
- X** No la coja por el capuchón gris de la aguja.

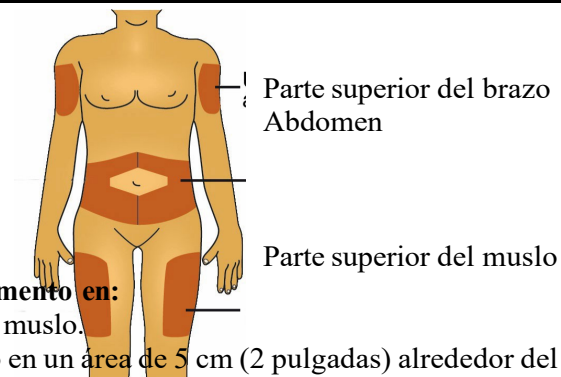
C. Examine el medicamento y la jeringa precargada.



- X** No utilice la jeringa precargada si:
 - El medicamento está turbio o contiene partículas. Tiene que ser un líquido transparente e incoloro.
 - Alguno de los componentes está agrietado o roto.
 - El capuchón gris de la aguja no está o está suelto.
 - Ha pasado el último día del mes indicado en la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. En cualquiera de estos casos, contacte con su médico o profesional sanitario.

Paso 2: Prepárese

A. Lávese bien las manos. Prepare y limpie el lugar de la inyección.



Puede inyectar el medicamento en:

- La parte superior del muslo.
- El abdomen, excepto en un área de 5 cm (2 pulgadas) alrededor del ombligo.
- La cara externa de la parte superior del brazo (solo si la inyección se la administra otra persona).

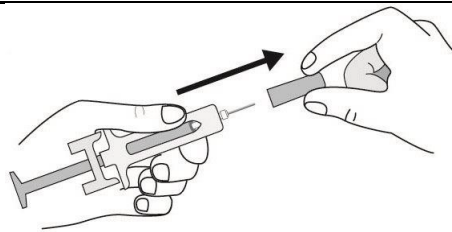
Limpie el lugar de la inyección con una gasa con alcohol. Deje que la piel se seque.

X No toque el lugar de la inyección antes de inyectarse.

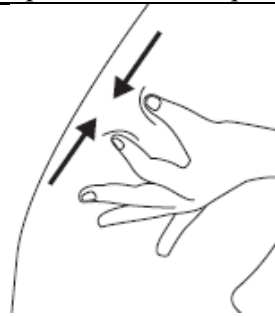


No se inyecte en áreas donde la piel esté sensible, contusionada, enrojecida o con durezas. Evite inyectarse en áreas con cicatrices o estrías.

B Tire cuidadosamente del capuchón gris de la aguja en línea recta manteniendo la jeringa separada de su cuerpo.



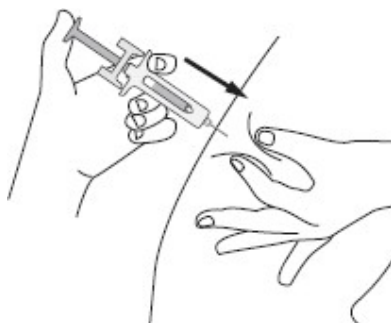
C Pellizque el lugar de la inyección para crear una superficie firme.



Es importante mantener la piel pellizcada cuando se inyecte.

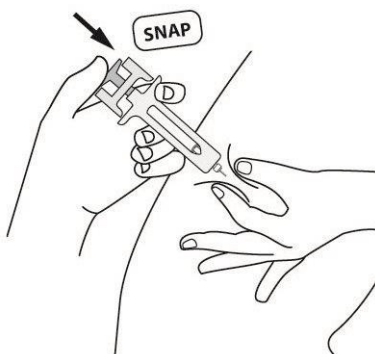
Paso 3: Inyecte

A Mantenga la piel pellizcada. INSERTE la aguja en la piel.



X No toque el área limpia de la piel.

B EMPUJE la cabeza del émbolo con una presión ligera y constante hasta sentir u oír un “clic”. Empuje completamente hacia abajo hasta oír el “clic”.



Es importante presionar hacia abajo hasta oír el “clic” para recibir toda su dosis.

C DEJE DE PRESIONAR la cabeza del émbolo. A continuación, SEPARE la jeringa de la piel.



Tras soltar la cabeza del émbolo, el protector de seguridad de la jeringa precargada cubrirá de forma segura la aguja.

X No vuelva a poner el capuchón gris de la aguja en la jeringa precargada usada.

Solo para profesionales sanitarios

La marca comercial del producto administrado debe estar correctamente registrada en la historia clínica del paciente.

Paso 4: Final

A Deseche la jeringa precargada usada y otros materiales en un contenedor para desechar objetos punzantes.



Los medicamentos deben ser eliminados de acuerdo con la normativa local. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Mantenga la jeringa y el contenedor de objetos punzantes fuera de la vista y del alcance de los niños.

X No reutilice la jeringa precargada.

X No recicle las jeringas precargadas ni las tire a la basura.

B	Examine el lugar de la inyección.
---	-----------------------------------

Si observa sangre, presione con un algodón o una gasa en el lugar de la inyección. No frote el lugar de la inyección. Coloque una tirita si es necesario.
