

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fulphila 6 mg süstelahus süstlis

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi\* 0,6 ml süstelahuses. Kontsentratsioon 10 mg/ml põhineb ainult valgusisaldusel\*\*.

\* Pegfilgrastiimi valmistatakse rekombinantse DNA tehnoloogia abil *Escherichia coli* rakkudes, millele järgneb konjugeerimine polüetüleenglükooliga (PEG).

\*\* Kontsentratsioon on 20 mg/ml, kui PEG osa on kaasa arvatud.

Selle preparaadi toimet ei saa võrrelda teise samast terapeutilisest klassist pegüleeritud või pegüleerimata valguga. Lisateave vt lõik 5.1.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks süstel sisaldab 30 mg sorbitooli (E420) (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Selge värvitu süstelahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Neutropeenia kestuse ja febrilise neutropeenia esinemissageduse vähendamine täiskasvanud patsientidel, kes saavad pahaloolumulise kasvaja (välja arvatud krooniline müeloidne leukeemia ja müelodüsplastilised sündroomid) vastast tsütotoksilist keemiaravi.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi pegfilgrastiimiga peab alustama ja juhendama arst, kellel on onkoloogia- ja/või hematoloogiaalased kogemused.

### Annustamine

Iga keemiaravitsükli korral soovitatakse kasutada üks 6 mg annus (üks süstel) pegfilgrastiimi manustatuna vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi.

### Patsientide erirühmad

#### Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega, sh terminaalse neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

### Lapsed

Pegfilgrastiimi ohutus ja efektiivsus lastel ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

### Manustamisviis

Fulphila't süstitakse subkutaanselt. Süstida tohib reide, kõhupiirkonda või õlavarde.

Ravimpreparaadi käsitlemise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimite jälgitavuse parandamiseks peab manustatud ravimi nimetus ja partii number olema selgelt dokumenteeritud.

#### Müeloidse leukeemiaga või müelodüsplastilise sündroomiga patsiendid

Piiratud kliinilised andmed viitavad pegfilgrastiimi ja filgrastiimi samaväärsele toimele tõsisest neutroopeniast taastumise ajale *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel (vt lõik 5.1). Pegfilgrastiimi pikaajaline toime ägeda müeloidse leukeemia korral ei ole siiski lõplikult selge, mistõttu on selle patsientide populatsiooni ravimisel vajalik ettevaatus.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor (G-CSF) võib edendada müeloidsete rakkude kasvu *in vitro* ning sarnast toimet võib täheldada ka mõnede mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Pegfilgrastiimi efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud müelodüsplastilise sündroomiga, kroonilise müeloidse leukeemiaga ja sekundaarse ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel, mistõttu seda ei tohi kasutada nende patsientide raviks. Eriti hoolikas peab olema kroonilise müeloidse leukeemia blastse transformatsiooni eristamisel ägedast müeloidsest leukeemiast.

Pegfilgrastiimi efektiivsus ja ohutus *de novo* ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidele vanuses < 55 aastat ja tsütogeneetikaga t(15;17) ei ole lõplikult selge.

#### Üldine

Pegfilgrastiimi ohutust ja efektiivsust suures annuses keemiaravi saavatel patsientidel ei ole uuritud. Seda ravimit ei tohi kasutada tsütotoksilise keemiaravi kehtestatud annuse ületamiseks.

#### Pulmonaalsed kõrvalnähud

G-CSF manustamise järgselt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, ennekõike interstitsiaalsest pneumooniast. Patsiendid, kellel on hiljuti olnud kopsuinfiltreid või pneumoonia, võivad olla enam ohustatud (vt lõik 4.8).

Kopsuhaiguse nähtude, näiteks köha, palaviku ja hingelduse tekkimine koos kopsuinfiltreid röntgenoloogiliste nähtudega ja kopsufunktsiooni halvenemine koos neutrofiilide arvu kasvuga võivad olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) esialgsed sümptomid. Sellisel juhul tuleb ravi pegfilgrastiimiga arsti otsuse alusel katkestada ja ravida asjakohaselt (vt lõik 4.8).

## Glomerulonefriit

Filgrastiimi ja pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel on teatatud glomerulonefriidist. Glomerulonefriidi juhtumid lahenesid üldiselt pärast annuse vähendamist või filgrastiimi või pegfilgrastiimi manustamise katkestamist. Soovitav on jälgida uriinianalüüsi tulemusi.

## Kapillaaride lekke sündroom

G-CSFi manustamise järgselt on teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mida iseloomustab hüpotensioon, hüpoalbumineemia, ödeem ja hemokontsentratsioon. Patsiente, kellel tekivad kapillaaride lekke sündroomi sümptomid, peab hoolikalt jälgima ja nad peavad saama tavapärasest sümptomaatilist ravi, mis võib hõlmata ka intensiivravi vajadust (vt lõik 4.8).

## Splenomegalia ja põrnarebend

Pegfilgrastiimi manustamise järgselt on teatatud üldiselt asümptomaatilise splenomegalia ja põrnarebendi tekkest, sealhulgas mõnest letaalsest juhust (vt lõik 4.8). Seetõttu peab hoolikalt (kliiniliselt või ultraheliuuringu abil) jälgima põrna suurust. Põrnarebendi diagnoosi tuleb kahtlustada patsientidel, kes kaebavad valu vasakul ülakõhus või õlas.

## Trombotsütopeenia ja aneemia

Ravi ainult pegfilgrastiimiga ei hoi ära trombotsütopeeniat ega aneemiat, kui müelosupressiivset keemiaravi jätkatakse täielikus annuses ettenähtud skeemi kohaselt. Soovitav on kontrollida regulaarselt trombotsüütide arvu ja hematokriti. Eriti ettevaatlik peab olema manustades monoterapiat või kombinatsioonis tsütotoksiliste keemiaravimitega, mis teadaolevalt võivad põhjustada trombotsütopeeniat.

## Müelodüsplastiline sündroom ja äge müeloidne leukeemia rinna- ja kopsuvähiga patsientidel

Turuletulekujärgses vaatlusuuringus on pegfilgrastiimi manustamist keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal seostatud müelodüsplastilise sündroomi (MDS) ja ägeda müeloidse leukeemia (AML) tekkega rinnaja kopsuvähiga patsientidel (vt lõik 4.8). Rinna- ja kopsuvähiga patsiente tuleb jälgida MDS-i/AML-i nähtude ja sümptomite suhtes.

## Sirprakuline aneemia

Sirprakulise aneemia kriisi on seostatud pegfilgrastiimi kasutamisega sirprakulist aneemiat põdevatel või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel (vt lõik 4.8). Seepärast peab arst olema ettevaatlik, määraates ravi pegfilgrastiimiga sirprakulist aneemiat põdevatele või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidele, jälgima vajalikke kliinilisi parameetreid ja laboratoorseid analüüse ning olema tähelepanelik selle ravimi kasutamisel tekkida võiva splenomegalia ja vaso-oklusiivse kriisi suhtes.

## Leukotsütoos

Vähem kui 1% pegfilgrastiimiga ravitavatest patsientidest on täheldatud valgete vererakkude üldarvu  $100 \times 10^9/l$  või rohkem. Sellisest leukotsütoosi astmest otseselt tulenevaid kahjulikke kõrvalmõjusid ei ole täheldatud. Selline leukotsüütide arvu suurenemine on mööduv, tekib tavaliselt 24 kuni 48 tundi pärast manustamist ja vastab selle ravimi farmakodünaamilisele mõjule. Kooskõlas kliinilise toime ning leukotsütoosi tekkevõimalusega tuleb ravi ajal regulaarselt kontrollida leukotsüütide arvu. Kui leukotsüütide üldarv pärast eeldatavat madalseisu ületab  $50 \times 10^9/l$ , tuleb selle ravimi manustamine kohe lõpetada.

## Ülitundlikkus

Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel on teatatud ülitundlikkuse, sh allergiliste reaktsioonide tekkest pärast esmakordset või korduvat manustamist. Kliiniliselt olulise ülitundlikkusega patsientidel

tuleb ravi pegfilgrastiimiga püsivalt lõpetada. Ärge manustage pegfilgrastiimi patsientidele, kellel on anamneesis ülitundlikkus pegfilgrastiimile või filgrastiimile. Tõsise allergilise reaktsiooni tekkides tuleb rakendada asjakohast ravi ning patsienti hoolikalt jälgida mõne päeva jooksul.

#### Stevensi-Johnsoni sündroom

Pegfilgrastiimraviga seoses on harva teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), mis võib olla eluohtlik või lõppeda surmaga. Kui patsiendil on pegfilgrastiimi kasutamise ajal tekkinud SJS, ei tohi tal pegfilgrastiimravi enam kunagi uuesti alustada.

#### Immunogeensus

Sarnaselt kõikide ravi eesmärgil kasutatavate valgulistega on immunogeensus võimalus. Pegfilgrastiimivastaste antikehade tekkesagedus on üldiselt madal. Sarnaselt kõikide bioloogiliste ravimitega võivad tekkida seonduvad antikehad, kuid praeguseini ei ole neid neutraliseeriva aktiivsusega seostatud.

#### Aortiiit

Pärast G-CSF-i manustamist on tervetel uuritavatel ja vähipatsientidel teatatud aortiidist. Esinenud sümptomite hulka kuulusid palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite (nt CRV ja leukotsüütide) sisalduse suurenemine. Enamikul juhtudel diagnoositi aortiiit kompuutertomograafiaga ja üldiselt möödus see pärast G-CSF-ravi katkestamist. Vt ka lõik 4.8.

#### Teised hoiatused

Pegfilgrastiimi ohutust ja efektiivsust vere tüvirakkude mobiliseerimiseks patsientidel või tervetel doonoritel ei ole piisavalt hinnatud.

Luuüdi suurenenud hemopoeetilist aktiivsust, mis on vastus kasvufaktoriga ravile, on täheldatud transitoorse positiivse leiuna luukoe radioloogilistel uuringutel. Seda tuleb arvestada luukoe radioloogiliste uuringute interpreteerimisel.

#### Abiained

##### Sorbitool

Ravim sisaldab 30 mg sorbitooli ühes süstlis, mis vastab 50 mg/ml. Arvestada tuleb sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

##### Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Kiiresti jagunevate müeloidsete rakkude potentsiaalse tundlikkuse tõttu tsütotoksilise keemiaravi suhtes tuleb pegfilgrastiimi manustada vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi. Kliinilistes uuringutes on pegfilgrastiimi ohutult manustatud 14 päeva enne keemiaravi. Pegfilgrastiimi samaaegset kasutamist mõne keemiaravi preparaadiga ei ole patsientidel hinnatud. Loomkatsetes on näidatud, et pegfilgrastiim ja 5-fluorouratsiil (5-FU) või muud antimetaboliidid potentseerivad müelosupressiooni.

Võimalikke koostoimeid muude vereloome kasvufaktorite ja tsütokiinidega ei ole kliinilistes uuringutes konkreetselt uuritud.

Võimalikku koostoimet liitiumiga, mis samuti soodustab neutrofiilide vabanemist, ei ole konkreetselt uuritud. Ei ole tõendeid selle kohta, et selline koostoime oleks kahjulik.

Pegfilgrastiimi ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud keemiaravi saavatel (nt nitrosouureaga ravitavatel) patsientidel hilise müelosupressiooni korral.

Konkreetsed uuringuid koostoimete ega metabolismi kohta ei ole läbi viidud, kuid kliinilised uuringud ei ole pegfilgrastiimi koostoimet muude ravimitega näidanud.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Pegfilgrastiimi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Pegfilgrastiimi ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

##### Imetamine

Andmed pegfilgrastiimi ja selle metaboliitide eritumisest rinnapiima on puudulikud. Riski vastündinutele ja imikutele ei saa välistada. Rinnapiimaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine Fulphila'ga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

##### Fertiilsus

Pegfilgrastiim ei mõjutanud isas- ja emasrottide reproduktiivsust või fertiilsust nädalase kumulatiivse annuse korral, mis oli ligikaudu 6...9 korda suurem soovituslikust annusest inimesele (kehapindala kohta) (vt lõik 5.3).

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Pegfilgrastiim ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatati kõrvaltoimetena luuvalust (väga sage ( $\geq 1/10$ )) ja lihas-skeleti valust (sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )). Luuvalu oli üldiselt nõrk kuni mõõdukas, mööduv ja allus enamikul patsientidest standardsetele valuvaigistitele.

Ravi alustamisel pegfilgrastiimiga või ravi käigus tekkisid aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ) ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas nahalööve, utrikaaria, angiödeem, düspnoe, erüteem, õhetus ja hüpotensioon. Pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel võib aeg-ajalt tekkida tõsine allergiline reaktsioon, sh anafülaksia (vt lõik 4.4).

Pärast G-CSFi faktori manustamist keemiaravi saavatele kasvajaga patsientidele on aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ) teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mis võib olla eluohtlik, kui seda ei ravita õigeaegselt; vt lõik 4.4 ja allpool lõik "Valitud kõrvaltoimete kirjeldus".

Aeg-ajalt võib tekkida splenomegalia, mis on üldjuhul asümptomaatiline.

Pärast pegfilgrastiimi manustamist on aeg-ajalt teatatud põrnarebendist, sh mõned fataalsed juhud (vt lõik 4.4).

Aeg-ajalt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, sh interstitsiaalne pneumoonia, kopsuödeem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos. Aeg-ajalt on juhtude tulemuseks olnud hingamispuudulikkus või äge respiratoorse distressi sündroom (ARDS), mis võib olla fataalne (vt lõik 4.4).

Sirprakulise aneemiaga või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel on teatatud sirprakulise kriisi üksikjuhtudest (aeg-ajalt sirprakulisusega patsientidel) (vt lõik 4.4).

#### Kõrvaltoimete loend tabelina

Alljärgnevas tabelis on kirjeldatud kõrvaltoimeid kliinilistes uuringutes ja spontaansete teadete põhjal. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed			
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
Hea-, pahaloomulise d ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)			Müelodüsplastiline sündroom <sup>1</sup> Äge müeloidne leukeemia <sup>1</sup>	
Vere ja lümfiüsteemi häired		Trombotsütopeenia <sup>1</sup> ; Leukotsütoos <sup>1</sup>	Sirprakuline aneemia koos kriisiga <sup>2</sup> Splenomegalia <sup>2</sup> Põrna rebend <sup>2</sup>	
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus- reaktsioonid Anafülaksia	
Ainevahetus- ja toitumishäired			Kusihappe sisalduse tõus	
Närvisüsteemi häired	Peavalu <sup>1</sup>			
Vaskulaarsed häired			Kapillaaride lekke sündroom <sup>1</sup>	Aortiit
Respiratoorse d, rindkere ja mediastiinumi häired			Äge respiratoorse distressi sündroom <sup>2</sup> Pulmonaalsed kõrvaltoimed (interstitsiaalne pneumoonia, kopsuödeem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos) Hemoptüüs	Pulmonaalne hemorraagia
Seedetrakti häired	Iiveldus <sup>1</sup>			
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sweeti sündroom (äge febriilne neutrofiilne dermatoos) <sup>1,2</sup> Naha vaskuliit <sup>1,2</sup>	Stevensi-Johnsoni sündroom

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed			
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	Luuvalu	Lihask-skeleti valu (müalgia, artralgia, valu jäsemetes, seljavalu, lihas- skeleti valu, kaelavalu)		
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>			Glomerulonefriit <sup>2</sup>	
<b>Üldised häired ja manustamisko- ha reaktsioonid</b>		Süstekoha valu <sup>1</sup> Mitte-kardiaalne valu rindkeres	Süstekoha reaktsioonid <sup>2</sup>	
<b>Uuringud</b>			Laktaat-dehüdrogenaasi ja alkaalse fosfataasi sisalduse tõus <sup>1</sup> Maksafunktsiooni näitajate mõõduv tõus (ALAT ja ASAT) <sup>1</sup>	

1 Vt allpool lõik "Valitud kõrvaltoimete kirjeldus".

2 See kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgsel jälgimisel, kuid seda ei täheldatud müügiloa väljastamise aluseks olnud randomiseeritud kontrolliga kliinilistes uuringutes täiskasvanutega. Sageduskategooria hinnang põhineb statistilisel arvutusel 1576 patsiendi kohta, kellele manustati pegfilgrastiimi üheksas randomiseeritud kliinilises uuringus.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Aeg-ajalt on teatatud Sweeti sündroomi juhtudest, ehkki mõnel juhul võib oma osa olla hematoloogilisel kasvaja.

Aeg-ajalt on pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel teatatud naha vaskuliidist. Vaskuliidi tekkemehhanism pegfilgrastiimiga ravitaval patsientidel ei ole teada.

Ravi alustamisel pegfilgrastiimiga või ravi käigus on sageli tekkinud süstekoha reaktsioonid, sh süstekoha erüteem (aeg-ajalt) ja süstekoha valu (sage).

Sageli on teatatud leukotsütoosist (leukotsüütide üldarv > 100 × 10<sup>9</sup>/l, vt lõik 4.4).

Tsütotoksilise keemiaravi järgselt pegfilgrastiimi saanud patsientidel oli aeg-ajalt kusihappe ja alkaalse fosfataasi kontsentratsioonide vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta ning aeg-ajalt laktaatdehüdrogenaasi kontsentratsiooni vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta.

Keemiaravi saanud patsientidel täheldati sageli iiveldust ja peavalu.

Patsientidel, kellele manustatakse pegfilgrastiimi tsütotoksilise keemiaravi järgselt, on aeg-ajalt täheldatud maksatalitluse laboratoorsete näitajate –alaniinaminotransferaasi (ALAT) või aspartaaminotransferaasi (ASAT) –aktiivsuse suurenemist. Sellised suurenemised on mööduvad ja lähteväärtused taastuvad.



Epidemioloogilises rinna- ja kopsuvähiga patsientide uuringus on täheldatud MDSi/AMLi riski suurenemist pärast ravi pegfilgrastiimiga keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal (vt lõik 4.4).

Sageli on teatatud trombotsütopeenia juhtudest.

G-CSFi kasutamisel on turuletulekujärgselt teatatud kapillaaride lekke sündroomi juhtudest. Need on üldiselt tekkinud kaugelearenenud pahaloomulise haigusega, sepsisega, mitme tsütotoksilise keemiaravimiga ravitaval või afereesi saavatel patsientidel (vt lõik 4.4).

### Lapsed

Kogemus lastel ja noorukitel on piiratud. Väikestel lastel vanuses 0...5 aastat on täheldatud tõsiste kõrvaltoimete suuremat esinemissagedust (92%), võrreldes vanemate lastega vanuses 6...11 ja 12...21 aastat, vastavalt (80% ja 67%) ning täiskasvanutega. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli luuvalu (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Piiratud arvule tervetele vabatahtlikele ja mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientidele on subkutaanselt manustatud üksikannuseid 300 µg/kg ilma tõsiste kõrvaltoimete tekketa. Kõrvaltoimed olid sarnased nendega, mis tekkisid isikutel, kellele manustati pegfilgrastiimi väiksemaid annuseid.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: immunostimulaatorid, kolooniaid stimuleerivad faktorid; ATC-kood: L03AA13.

Fulphila on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Inimese granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor (G-CSF) on glükoproteiin, mis reguleerib neutrofiilide produktsiooni ja vabanemist luuüdist. Pegfilgrastiim on inimese rekombinantse G-CSF (r-metHuG CSF) kovalentne konjugaat ühe 20 kd polüetüleenglükooli (PEG) molekuliga.

Pegfilgrastiim on väiksema neerukliirensi tõttu filgrastiimi püsivam vorm. Pegfilgrastiimil ja filgrastiimil on tõendatud olevat identne toime, need kutsuvad esile neutrofiilide arvu märgatava kasvu perifeerses veres 24 tunni jooksul koos monotsüütide ja/või lümfotsüütide arvu vähesese kasvuga. Sarnaselt filgrastiimile on pegfilgrastiimi toimel produtseeritud neutrofiilidel normaalne või parem funktsioon, nagu näitavad kemotaktilise ja fagotsütaarse funktsiooni testid. Nagu teistelgi vereloome kasvuteguritel, on G-CSF-l ilmnunud *in vitro* inimese endoteelirakke stimuleerivaid omadusi. G-CSF võib soodustada müeloidsete rakkude, kaasa arvatud pahaloomuliste rakkude kasvu *in vitro* ja samasugust toimet võib näha ka mõningatele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Kahes juhuslikustatud topeltpimemeetodil tehtud uuringus II...IV riskiastme rinnavähi patsientidega, kes said müelosupressiivset keemiaravi doksorubiini ja dotsetakseeliga, vähenes pegfilgrastiimi kasutamisel ühekordse annusena neutropeenia kestus ja febrilise neutropeenia sagedus tsükli kohta samamoodi kui filgrastiimi igapäevasel manustamisel (mediaan 11 päeva). Kasvufaktori toetuseta on

sama skeemi tulemusel tekkinud 4. astme neutropeenia keskmine kestus 5...7 päeva ja febrilise neutropeenia sagedus 30...40%. Ühes uuringus (n = 157), milles kasutati pegfilgrastiimi kindlaksmääratud annuses 6 mg, oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,8 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,6 päeva (vahe 0,23 päeva, 95% CI -0,15; 0,63). Kogu uuringu jooksul esines febrilset neutropeeniat 13% pegfilgrastiimiga ravitud patsientidest ja 20% filgrastiimiga ravitud patsientidest (vahe 7%, 95% CI -19%, 5%). Teises uuringus (n = 310), milles kasutati vastavalt kehakaalule korrigeeritud annust (100 µg/kg), oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,7 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,8 päeva (vahe 0,03 päeva, 95% CI -0,36; 0,30). Febrilise neutropeenia üldine esinemissagedus pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel oli 9% ja filgrastiimiga ravitud patsientidel 18% (vahe 9%, 95% CI -16,8%; -1,1%).

Topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus hinnati pegfilgrastiimi mõju febrilise neutropeenia esinemissagedusele rinnanäärmevähiga patsientidel pärast keemiaravi, millega seotud febrilise neutropeenia esinemissagedus on 10...20% (4 ravitsükli dotsetakseeliga 100 mg/m<sup>2</sup> iga 3 nädala järel). Üheksasaja kahekümne kaheksale patsiendile manustati igas ravitsükli juhuvalikuna kas üks annus pegfilgrastiimi või platseebot 24 tundi pärast keemiaravi (2. päeval). Juhuvallikuna pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel oli febrilset neutropeeniat vähem kui platseeborühmas (1% versus 17%, p < 0,001). Febrilise neutropeenia kliinilise diagnoosiga seonduvate hospitaliseerimiste ja intravenoosse antibiootilise ravi vajadus oli pegfilgrastiimi rühmas väiksem kui platseeborühmas (vastavalt 1% versus 14%, p < 0,001 ja 2% versus 10%, p < 0,001).

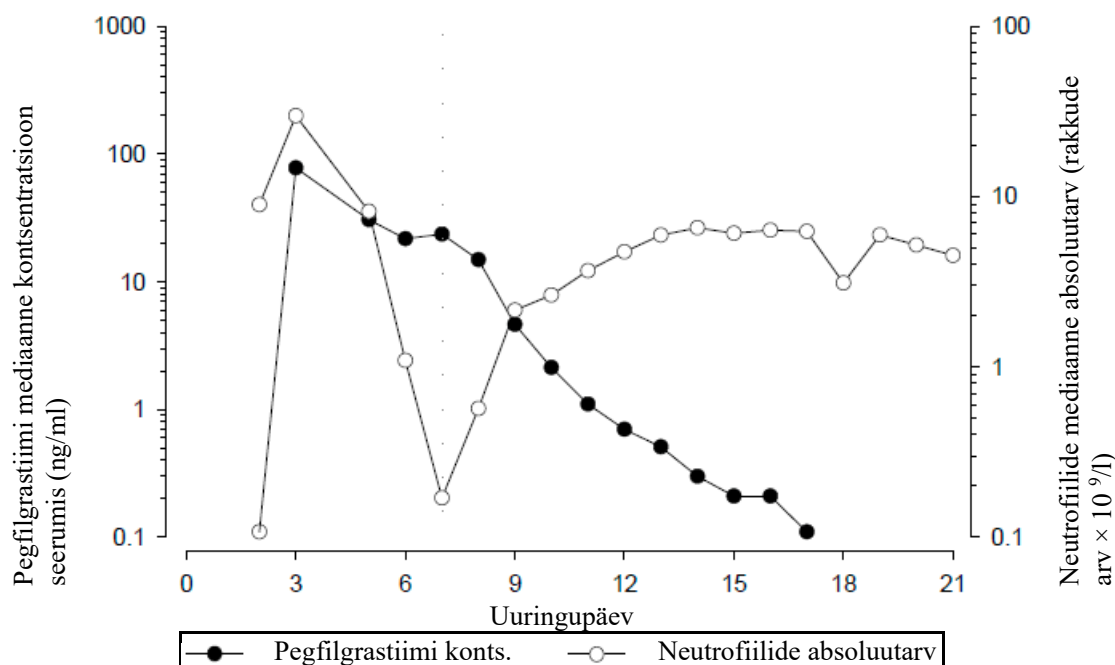
Väikeses (n = 83) II faasi randomiseeritud topeltpimedas uuringus võrreldi *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel pegfilgrastiimi (ühekordne annus 6 mg) filgrastiimiga, manustatuna induktsioonkemoterapia vältel. Raskest neutropeeniast taastumise aja mediaanväärtus oli hinnanguliselt 22 päeva mõlemas uuringugrupis. Kaugtulemusi ei uuritud (vt lõik 4.4).

II faasi mitmekeskuselises randomiseeritud avatud uuringus pediaatriliste sarkoomipatsientidega (n = 37), kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast 1. keemiaravi tsükli vinkristiini, doksorubitsiini ja tsüklofosfamiidiga (VAdriaC/IE), täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat pikema kestusega (8,9 päeva) tõsist neutropeeniat (neutrofiilid < 0,5 × 10<sup>9</sup>/l) kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 6 päeva ja 3,7 päeva) ning täiskasvanutel. Lisaks täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat febrilise neutropeenia kõrgemat esinemissagedust (75%), võrreldes vanemate lastega vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 70% ja 33%) ning täiskasvanutega (vt lõigud 4.8 ja 5.2).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast pegfilgrastiimi ühekordset subkutaanset annust saavutatakse pegfilgrastiimi maksimaalne kontsentratsioon seerumis 16...120 tundi pärast annustamist ja pegfilgrastiimi kontsentratsioonid seerumis säilivad müelosupressiivsele keemiaravile järgneva neutropeenia vältel. Pegfilgrastiimi eliminatsioon ei ole lineaarne annusega; pegfilgrastiimi kliirens seerumis väheneb annuse suurenedes. Pegfilgrastiim näib elimineeruvat põhiliselt neutrofiilide vahendatud kliirensiga, mis kõrgemate annuste puhul küllastub. Kliirensimehhanismi iseregulatsiooni tõttu väheneb pegfilgrastiimi kontsentratsioon neutrofiilide taastumise algul seerumis kiiresti (vt joonis 1).

**Joonis 1. Pegfilgrastiimi seerumi kontsentratsiooni ja neutrofiilide absoluutarvu mediaanväärtuste profiilid keemiaravi saavatel patsientidel pärast 6 mg ühekordset süstimist**



Neutrofiilide poolt vahendatava kliirensimehhanismi tõttu neeru- või maksakahjustused pegfilgrastiimi farmakokineetikat eeldatavalt ei mõjuta. Avatud ühekordse annuse uuringus (n = 31) ei mõjutanud neerukahjustuse erinevad staadiumid, kaasa arvatud terminaalne neerupuudulikkus pegfilgrastiimi farmakokineetikat.

#### Eakad

Piiratud andmete kohaselt on pegfilgrastiimi farmakokineetika eakatel (> 65 aastat) samasugune kui täiskasvanutel.

#### Lapsed

Pegfilgrastiimi farmakokineetikat uuriti 37 pediaatrilisel sarkoomiga patsiendil, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast VAdriaC/IE keemiaravi lõppu. Noorimas vanusegrupis (0...5-aastased) oli pegfilgrastiimi keskmine süsteemne saadavus (köveraallune pindala (AUC) (± standardhälve) 47,9 ± 22,5 µg·h/ml) kõrgem kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 22,0 ± 13,1 µg·h/ml ja 29,3 ± 23,2 µg·h/ml) (vt lõik 5.1). Välja arvatud noorimas vanuserühmas (0...5 aastat), oli keskmine AUC pediaatrilistel patsientidel sarnane täiskasvanud patsientide omaga, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast kõrge riskiga II...IV staadiumi rinnanäärme vähi keemiaravi lõppu doksorubiitsiini ja dotsetakseeliga (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised andmed traditsioonilistel toksilisuse uuringutel annuse korduval manustamisel näitasid eeldatavat farmakoloogilist toimet, sealhulgas leukotsüütide arvu tõusu, müeloidset hüperplasiat luuüdis, luuüdivälise vereloomet ja põrna suurenemist.

Pegfilgrastiimi subkutaansel manustamisel tiinetele rottidele nende järglastel kõrvaltoimeid ei täheldatud, kuid küülikutel põhjustas pegfilgrastiim loote toksilisust (tiinuse katkemist) kumulatiivses annuses, mis ületab ligikaudu 4-kordselt soovituslikku annust inimesele. Seda ei täheldatud, kui tiinetele küülikutele manustati pegfilgrastiimi annuses, mis vastab soovituslikule annusele inimesel.

Loomkatses rottidega leiti, et pegfilgrastiim võib läbida platsentaarbarjääri. Loomkatses rottidega ei mõjutanud subkutaanselt manustatud pegfilgrastiim reproduktiivsust, fertiilsust, ovulatsioonitsüklit, paaritumisevahelist perioodi ja paaritumist ning emakasisest elulemust. Nende leidude olulisus inimesele ei ole teada.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Naatriumatsetaat\*

Sorbitool (E420)

Polüsorbaat 20

Süstevesi

\* Naatriumatsetaat on valmistatud jää-äädikhappe tiitrimise teel naatriumhüdrosiidiga.

### **6.2 Sobimatus**

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, eriti 0,9 % naatriumkloriidi lahusega.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2°C...8 °C).

Fulphila't võib hoida toatemperatuuril (mitte üle 30 °C) ühekordselt mitte üle 72 tunni. Rohkem kui 72 tunniks toatemperatuurile jäetud Fulphila tuleb ära visata.

Mitte lasta külmuda. Kogemata ühekordselt vähem kui 24 tunniks külmumistemperatuurile jätmine ei kahjusta Fulphila stabiilsust.

Hoida sisepakend välispakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Süstel (I tüüpi klaas), fluorotek-kattega bromobutüülkummist sulguri ja roostevabast terasest nõelaga koos automaatse nõelakaitsmega või ilma selleta.

Blister, milles on üks süstel.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Enne manustamist tuleb kontrollida, et Fulphila lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi. Süstida tohib ainult selget värvitut lahust.

Ülemäärasel raputamisel võib pegfilgrastiim kuhjuda, mis muudab selle bioloogiliselt inaktiivseks.

Käsitsi manustamiseks mõeldud süstliil tuleb lasta 30 minutit enne süstli kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

Kasutamata jäetud ravimpreparaat tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20.11.2018  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

### Biooloogilise toimeaine tootjate nimed ja aadressid

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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISKARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fulphila 6 mg süstelahus süstlis  
*pegfilgrastimum*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml süstelahuses (10 mg/ml).

#### 3. ABIAINED

Natriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20, süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 ühekordselt kasutatav süstel (0,6 ml).

1 ühekordselt kasutatav automaatse nõelakaitsemega süstel (0,6 ml).

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**Oluline:** enne süstli käsitlemist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

Vältige tugevat raputamist.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida sisepakend välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

fulphila

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-võõtkood**

Lisatud on 2D-võõtkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI  
RIBAPAKENDIL**

**BLISTERPAKEND SÜSTLIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fulphila 6 mg süstelahus  
*pegfilgrastimum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

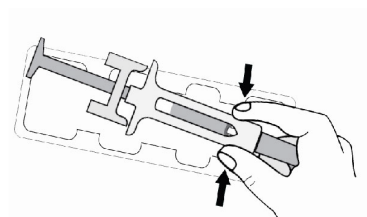
**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Subkutaanne

**Oluline:** käsitsege süstlit joonisel kujutatud viisil



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Fulphila 6 mg süstelahus  
*pegfilgrastimum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

0,6 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Fulphila 6 mg süstelahus süstlis pegfilgrastiim (*pegfilgrastimum*)

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Fulphila ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Fulphila kasutamist
3. Kuidas Fulphila't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Fulphila't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Fulphila ja milleks seda kasutatakse

Fulphila sisaldab toimeainena pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterites toodetav valk. See kuulub valkude rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule valgule (granulotsüütide kolooniat stimuleerivale faktorile).

Fulphila't kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kiiresti kasvavaid rakke hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutroopenia (valgete vereliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutroopenia (valgete vereliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Valged verelibled on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui valgete vereliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Fulphila't selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) tootma rohkem valgeid vereliblesid, mis aitavad kehal infektsiooniga võidelda.

Fulphila on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18 aasta vanusest.

#### 2. Mida on vaja teada enne Fulphila kasutamist

##### Fulphila't ei tohi kasutada

- kui olete pegfilgrastiimi, filgrastiimi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Fulphila kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse (anafülaksia), punetus ja õhetus, nahalööve ja sügelus nahal.

- kui teil tekib kõha, palavik ja hingamisraskus. See võib olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi (ingl ARDS) näht.
- kui teil tekib mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
  - paistetus või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne.
 Need võivad olla kapillaaride lekke sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid, mis põhjustab vere leket väikestest veresoontest teie kehasse. Vt lõik 4.
- kui teil tekib valu ülakõhus või valu vasaku õla tipus. See võib olla põrnaprobleemi näht (splenomegalia).
- kui teil oli hiljuti tõsine kopsuinfektsioon (pneumoonia), vedelik kopsus (kopsuõdeem), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebatavaline leid rindkere röntgenülevõttel (kopsuinfiltraadid).
- kui teil tekivad mis tahes kõrvalekalded vererakkude arvus (nt valgete vererakkude arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus, mistõttu väheneb vere hüübimisvõime (trombotsütopeenia). Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumalt jälgimist.
- kui teil on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumalt jälgimist.
- kui teil on rinna- või kopsuvähk, võib Fulphila manustamine keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal suurendada müelodüsplastilise sündroomi (MDS) nimelise vere vähieelse seisundi või ägeda müeloidse leukeemia (AML) nimelise verevähi riski. Sümptomite hulka võivad kuuluda väsimus, palavik ja kergesti tekkivad verevalumid või veritsus.
- kui teil on ootamatud allergianähud, nt lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo, huulte, keele või teiste kehaosade turse, hingeldus, vilistav hingamine või hingamisraskus – need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud.
- kui teil on aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletiku sümptomid; sellest on vähiga patsientide ja tervete doonorite puhul harva teatatud. Sümptomite hulka võivad kuuluda palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite sisalduse suurenemine. Kui teil esineb neid sümptomeid, rääkige sellest oma arstile.

Teie arst määrab teile sageli vere ja uriini kontrollanalüüsid, sest Fulphila võib kahjustada pisikesi filtreid teie neerudes (glomerulonefriit).

Seoses pegfilgrastiimi kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest (Stevensi-Johnsoni sündroom). Kui märkate ükskõik millist lõigus 4 kirjeldatud sümptomit, lõpetage Fulphila kasutamine ja pöörduge viivitamata arsti poole.

Te peate arstiga arutama verevähi tekke ohtu. Kui teil tekib verevähk või on suurem tõenäosus selle tekkeks, ei tohi te Fulphila't kasutada, välja arvatud arsti soovitusel.

### **Ravivastuse kadumine Fulphila'le**

Kui teil kaob ravivastus ravile pegfilgrastiimiga või see ei püsi, uurib teie arst selle põhjusi, sh kas teil on tekkinud antikehad, mis neutraliseerivad pegfilgrastiimi toime.

### **Lapsed ja noorukid**

Fulphila't ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel ohutuse ja toime ebapiisavate andmete tõttu.

### **Muud ravimid ja Fulphila**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete raseduda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Fulphila kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Seetõttu võib teie arst otsustada, et te ei peaks seda ravimit kasutama.

Kui te rasestute ravi ajal Fulphila'ga, palun teavitage sellest oma arsti.

Fulphila kasutamise ajal peate rinnaga toitmise katkestama, välja arvatud juhul, kui arst soovib teisiti.

#### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Fulphila ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **Fulphila sisaldab sorbitooli ja naatriumi**

See ravim sisaldab 30 mg sorbitooli ühes süstlis, mis vastab 50 mg/ml.

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

### **3. Kuidas Fulphila't kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on 6 mg ühe subkutaanse (nahaaluse) süstli süstena vähemalt 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

#### **Fulphila süstimine iseendale**

Arst võib otsustada, et teil on mugavam Fulphila't endale ise süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas ennast süstida. Ärge püüdke ennast ise süstida, kui seda pole teile õpetatud.

Juhiste saamiseks selle kohta, kuidas Fulphila't endale ise süstida, lugege palun kaasasolevaid kasutusjuhiseid.

Ärge raputage Fulphila't tugevasti, sest see võib mõjutada ravimi aktiivsust.

#### **Kui te kasutate Fulphila't rohkem, kui ette nähtud**

Kui kasutate Fulphila't rohkem, kui ette nähtud, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### **Kui te unustate Fulphila't süstida**

Kui te unustasite Fulphila annuse manustamata, konsulteerige arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teavitage kohe oma arsti, kui teil on mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:

- paistetus või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne. Need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st) tekkiva seisundi sümptomid, mida nimetatakse kapillaaride lekke sündroomiks. See põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

**Väga sagedased kõrvaltoimed** (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- luuvalu. Teie arst soovitab, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta.
- iiveldus ja peavalu.

**Sagedased kõrvaltoimed** (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- valu süstekohal.
- üldine valu ning liigeste ja lihaste valu.
- teie veres võivad tekkida muutused, mis on leitavad tavapärase vereproovidega. Teie vere valgeliblede sisaldus võib lühiajaliselt tõusta. Teie vereliistakute arv võib langeda, mis võib põhjustada verevalumeid.
- valu rindkeres.

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed** (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- allergilist tüüpi reaktsioonid, sh punetus ja õhetus, nahalööve ja kõrgeenenud sügelevad nahapiirkonnad.
- tõsised allergilised reaktsioonid, sh anafülaksia (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse).
- sirprakuline kriis sirprakulise aneemiaga patsientidel.
- põrna suurenemine.
- põrnarebend. Mõned põrnarebendi juhud lõppesid surmaga. On tähtis, et võtate arstiga kohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasemas õlas, sest tegemist võib olla põrnaprobleemiga.
- hingamishäired. Kui teil on kõha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile.
- Sweeti sündroom (nahapinnast kõrgemad valulikumid ploomikarva nahakahjustused jäsemetel ja mõnikord ka näol ning palavik), mille tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel.
- naha vaskuliit (nahaveresoonte põletik).
- väikeste filtrite kahjustus neerudes (glomerulonefriit).
- süstekoha punetus.
- verikõha (hemoptüüs).
- vereleomehaigused (müelodüsplastiline sündroom [MDS] või äge müeloidne leukeemia [AML]).

**Harvad kõrvaltoimed** (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik, vt lõik 2.
- kopsuverejooks (pulmonaalne hemorraagia).
- Stevensi-Johnsoni sündroom, mis avaldub punakate märklauataoliste või ringjate laikudena, mille keskel esineb kehatüvel sageli ville, naha koorumisena ning haavanditena suus, kõris, ninas, suguelunditel ja silmas. Naha- ja limaskesta reaktsioonidele võivad eelneada palavik ja gripile iseloomulikud sümptomid. Kui teil tekivad sellised sümptomid, lõpetage Fulphila kasutamine ning võtke viivitamata ühendust oma arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda. Vt ka lõik 2.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Fulphila't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, blisteril ja süstli etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2...8 °C).

Mitte lasta külmuda. Fulphila't võib kasutada, kui seda on kogemata külmutatud ühel korral vähem kui 24 tunni jooksul.

Hoida sisepakend välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võite võtta Fulphila külmkapist välja ja hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 30 °C) mitte kauem kui 3 päeva. Kui süstel on külmkapist välja võetud ja soojenenud toatemperatuurini (mitte üle 30 °C), tuleb see kas 3 päeva jooksul ära kasutada või ära visata.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Fulphila sisaldab**

- Toimeaine on pegfilgrastiim. Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml lahuses.
- Abiained on naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi. Vt lõik 2 “Fulphila sisaldab sorbitooli ja naatriumi”.

### **Kuidas Fulphila välja näeb ja pakendi sisu**

Fulphila on selge värvitu süstelahus (süstevedelik) klaasist süstlis koos kinnitatud roostevabast terasest nõela ja nõela kattega. Süstel paikneb blisterpakendis. Iga pakend sisaldab 1 süstlit.

### **Müügiloa hoidja**

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

### **Tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **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**

Biocon Biologics France S.A.S  
Tél/Tel: 0080008250910

**Česká republika**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Danmark**

Biocon Biologics Finland OY  
Tlf: 0080008250910

**Deutschland**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Eesti**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Ελλάδα**

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ  
I.K.E  
Τηλ: 0080008250910

**España**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**France**

Biocon Biologics France S.A.S  
Tél: +Teél: 0080008250910

**Hrvatska**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Ireland**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 1800 777 794

**Ísland**

Biocon Biologics Finland OY  
Sími: +345 8004316

**Italia**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**Κύπρος**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Τηλ: 0080008250910

**Latvija**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Magyarország**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Malta**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Nederland**

Biocon Biologics France S.A.S.  
Tel: 0080008250910

**Norge**

Biocon Biologics Finland OY  
Tlf: +47 800 62 671

**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

**Infoleht on viimati uuendatud KK.AAAA.**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Juhised süstimiseks Fulphila süstliga

Sellest lõigust leiate teavet selle kohta, kuidas Fulphila't endale ise süstida. Tähtis on mitte proovida ennast süstida enne, kui arst, meditsiiniõde või apteeker on selleks spetsiaalseid juhiseid andnud. Kui teil on küsimusi süstimise kohta, küsige arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt abi.

### Kuidas teie või teid süstiv isik peab kasutama Fulphila süstlit?

Peate tegema süsti vahetult nahaalusesse koesse. Seda nimetatakse subkutaanseks süstiks.

### Vajalikud vahendid

Nahaaluse süsti tegemiseks vajate:

- Fulphila süstlit ja
- alkoholiga niisutatud puhastuslappe või midagi samaväärset.

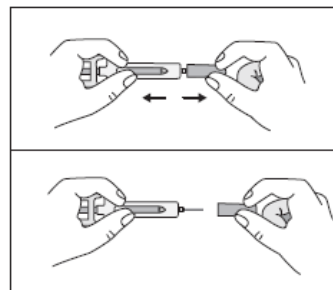
### Mida ma pean tegema enne Fulphila nahaalust süstimist?

1. Võtke süstel külmikust välja.
2. Ärge raputage süstlit.
3. Ärge eemaldage süstlilt nõela katet enne, kui te olete süstimiseks valmis.
4. Kontrollige kõlblikkusaega süstli etiketil (EXP). Kui märgitud kuu viimane päev on möödas, ärge seda kasutage.
5. Kontrollige Fulphila't väliselt. See peab olema selge ja värvitu lahus. Kui lahuses on osakesi, ärge seda kasutage.
6. Süstida on mugavam, kui hoiate süstlit 30 minutit, kuni see soojeneb toatemperatuurini, või hoiate süstlit mõne minuti ettevaatlikult käes. Ärge soojendage Fulphila't muul viisil (näiteks ärge soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees).
7. Peske hoolikalt käsi.
8. Leidke mugav hästivalgustatud puhta pinnaga koht ja seadke kõik vajalik käeulatusse.

### Kuidas ma valmistun Fulphila süstimiseks?

Enne Fulphila süstimist peate toimima järgmiselt:

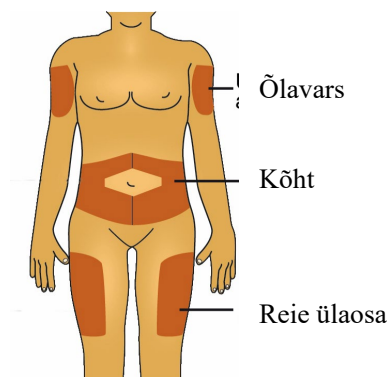
1. Võtke süstel kätte ja eemaldage ettevaatlikult nõelalt kate ilma seda keeramata. Tõmmake seda otse nagu on näidatud joonistel 1 ja 2. Ärge puudutage nõela ega suruge kolbi.



2. Te võite märgata süstlis pisikesi õhumulle. Te ei pea neid õhumullikesi enne süstimist eemaldama. Õhumullikestega lahuse süstimine on ohutu.
3. Nüüd võite süstlit kasutada.



## Kuhu peaksin ennast süstima?



Kõige sobivamad kohad enda süstimiseks on:

- reie ülaosa ja
- kõht, välja arvatud naba ümbrus.

Kui teid süstib keegi teine, võib ta kasutada ka käsivarre tagakülge.

## Kuidas ennast süstida?

1. Puhastage nahk alkoholilapiga.
2. Võtke nahk (pigistamata) pöidla ja nimetissõrme vahele. Torgake nõel naha sisse.
3. Suruge kolbi alla aeglaselt ja ühtlaselt vajutades. Suruge kolb lõpuni alla, nii palju kui saab, et süstida kogu lahus.
4. Pärast vedeliku süstimist võtke nõel välja ja laske nahk lahti.
5. Kui märkate süstekohal verepiiska, tupsutage seda vatitupsu või lapikesega. Ärge hõõruge süstekohta. Vajadusel võite katta süstekohta plaastriga.
6. Ärge kasutage süstlisse jäänud Fulphila<sup>®</sup>t.

## Pidage meeles

Kasutage igat süstlit ainult üheks süstiks. Mistahes probleemide korral küsige abi ja nõuannet oma arstilt või meditsiiniõelt.

## Kasutatud süstlite hävitamine

- Ärge pange kasutatud nõelale katet peale tagasi.
- Hoidke kasutatud süstleid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Kasutatud süstlid tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Fulphila 6 mg süstelahus süstlis pegfilgrastiim (*pegfilgrastimum*)

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Fulphila ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Fulphila kasutamist
3. Kuidas Fulphila't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Fulphila't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Fulphila ja milleks seda kasutatakse

Fulphila sisaldab toimeainena pegfilgrastiimi. Pegfilgrastiim on biotehnoloogia abil *E. Coli* bakterites toodetav valk. See kuulub valkude rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule valgule (granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor).

Fulphila't kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kiiresti kasvavaid rakke hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutropeenia (valgete vereliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutropeenia (valgete vereliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Valged vereliblede on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui valgete vereliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Fulphila't selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) tootma rohkem valgeid vereliblesid, mis aitavad kehal infektsiooniga võidelda.

Fulphila on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18 aasta vanusest.

#### 2. Mida on vaja teada enne Fulphila kasutamist

##### Fulphila't ei tohi kasutada

- kui olete pegfilgrastiimi, filgrastiimi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Fulphila kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse (anafülaksia), punetus ja õhetus, nahalööve ja sügelus nahal.
- kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskus. See võib olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi (ingl ARDS) näht.

- kui teil tekib mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
  - paistetus või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne.
 Need võivad olla kapillaaride lekke sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid, mis põhjustab vere leket väikestest veresoontest teie kehasse. Vt lõik 4.
- kui teil tekib valu ülakõhus või valu vasaku õla tipus. See võib olla põrnaprobleemi näht (splenomegalia).
- kui teil oli hiljuti tõsine kopsuinfektsioon (pneumoonia), vedelik kopsus (kopsuõdeem), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebatavaline leid rindkere röntgenülesvõttel (kopsuinfiltraadid).
- kui teil tekivad mis tahes kõrvalekalded vererakkude arvus (nt valgete vererakkude arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus, mistõttu väheneb vere hüübimisvõime (trombotsütopeenaa). Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumat jälgimist.
- kui teil on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumat jälgimist.
- kui teil on rinna- või kopsuvähk, võib Fulphila manustamine keemiaravi ja/või kiiritusravi ajal suurendada müelodüsplastilise sündroomi (MDS) nimelise vere vähieelse seisundi või ägeda müeloidse leukeemia (AML) nimelise verevähi riski. Sümptomite hulka võivad kuuluda väsimus, palavik ja kergesti tekkivad verevalumid või veritsus
- kui teil on ootamatud allergianähud, nt lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo, huulte, keele või teiste kehaosade turse, hingeldus, vilistav hingamine või hingamisraskus – need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud.
- kui teil on aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletiku sümptomid; sellest on vähipatsientide ja tervete doonorite puhul harva teatatud. Sümptomite hulka võivad kuuluda palavik, kõhuvalu, halb enesetunne, seljavalu ja põletikumarkerite sisalduse suurenemine. Kui teil esineb neid sümptomeid, rääkige sellest oma arstile.

Teie arst määrab teile sageli vere ja uriini kontrollanalüüsid, sest Fulphila võib kahjustada pisikesi filtreid teie neerudes (glomerulonefriit).

Seoses pegfilgrastiimi kasutamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest (Stevensi-Johnsoni sündroom). Kui märkate ükskõik millist lõigus 4 kirjeldatud sümptomit, lõpetage Fulphila kasutamine ja pöörduge viivitamata arsti poole.

Te peate arstiga arutama verevähi tekke ohtu. Kui teil tekib verevähk või on suurem tõenäosus selle tekkeks, ei tohi te Fulphila't kasutada, välja arvatud arsti soovitusel.

### **Ravivastuse kadumine Fulphila'le**

Kui teil kaob ravivastus ravile pegfilgrastiimiga või see ei püsi, uurib teie arst selle põhjusi, k.a seda, kas teil on tekkinud antikehad, mis neutraliseerivad pegfilgrastiimi toime.

### **Lapsed ja noorukid**

Fulphila't ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel ohutuse ja toime ebapiisavate andmete tõttu.

### **Muud ravimid ja Fulphila**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Fulphila kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Seetõttu võib teie arst otsustada, et te ei peaks seda ravimit kasutama.

Kui te rasestute ravi ajal Fulphila'ga, palun teavitage sellest oma arsti.

Fulphila kasutamise ajal peate rinnaga toitmise katkestama, välja arvatud juhul, kui arst soovib teisiti.

#### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Fulphila ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **Fulphila sisaldab sorbitooli ja naatriumi.**

See ravim sisaldab 30 mg sorbitooli ühes süstlis, mis vastab 50 mg/ml.

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

### **3. Kuidas Fulphila't kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on 6 mg ühe subkutaanse (nahaaluse) süstli süstena vähemalt 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

#### **Fulphila süstimine iseendale**

Arst võib otsustada, et teil on mugavam Fulphila't endale ise süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas ennast süstida. Ärge püüdke ennast ise süstida, kui seda pole teile õpetatud.

Juhiste saamiseks selle kohta, kuidas pegfilgrastiimi endale ise süstida, lugege palun kaasasolevaid kasutusjuhiseid.

Ärge raputage Fulphila't tugevasti, sest see võib mõjutada ravimi aktiivsust.

#### **Kui te kasutate Fulphila't rohkem, kui ette nähtud**

Kui kasutate Fulphila't rohkem, kui ette nähtud, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### **Kui te unustate Fulphila't süstida**

Kui te unustasite Fulphila annuse manustamata, konsulteerige arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teavitage kohe oma arsti, kui teil on mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:

- paistetus või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne. Need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st) tekkiva seisundi sümptomid, mida nimetatakse kapillaaride lekke sündroomiks. See põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

#### **Väga sagedased kõrvaltoimed** (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- luuvalu. Teie arst soovib, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta.
- iiveldus ja peavalu.

### **Sagedased kõrvaltoimed** (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- valu süstekohal.
- üldine valu ning liigeste ja lihaste valu.
- teie veres võivad tekkida muutused, mis on leitavad tavapärase vereproovidega. Teie vere valgeliblede sisaldus võib lühiajaliselt tõusta. Teie vereliistakute arv võib langeda, mis võib põhjustada verevalumeid.
- valu rindkeres.

### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed** (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- allergilist tüüpi reaktsioonid, sh punetus ja õhetus, nahalööve ja kõrgenenud sügelevad nahapiirkonnad.
- tõsised allergilised reaktsioonid, sh anafülaksia (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse).
- sirprakuline kriis sirprakulise aneemiaga patsientidel.
- põrna suurenemine.
- põrnarebend. Mõned põrnarebendi juhud lõppesid surmaga. On tähtis, et võtate arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasemas õlas, sest tegemist võib olla põrnaprobleemiga.
- hingamishäired. Kui teil on kõha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile.
- Sweeti sündroom (nahapinnast kõrgemad valulikud ploomikarva nahakahjustused jäsemetel ja mõnikord ka näol ning palavik), mille tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel.
- naha vaskuliit (nahaveresoonte põletik).
- väikeste filtrite kahjustus neerudes (glomerulonefriit).
- süstekoha punetus.
- verikõha (hemoptüüs).
- vereloomehaigused (müelodüsplastiline sündroom [MDS] või äge müeloidne leukeemia [AML]).

### **Harvad kõrvaltoimed** (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- aordi (südamest organismi verd viiva suure veresoone) põletik, vt lõik 2.
- kopsuverejooks (pulmonaalne hemorraagia).
- Stevensi-Johnsoni sündroom, mis avaldub punakate märklauataoliste või ringjate laikudena, mille keskel esineb kehatüvel sageli ville, naha koorumisena ning haavanditena suus, kõris, ninas, suguelunditel ja silmas. Naha- ja limaskesta reaktsioonidele võivad eelneeda palavik ja gripile iseloomulikud sümptomid. Kui teil tekivad sellised sümptomid, lõpetage Fulphila kasutamine ja võtke viivitamata ühendust oma arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda. Vt ka lõik 2.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Fulphila't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, blisteril ja süstli etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2...8 °C).

Mitte lasta külmuda. Fulphila't võib kasutada, kui seda on kogemata külmutatud ühel korral vähem kui 24 tunni jooksul.

Hoida sisepakend välispakendis valguse eest kaitstult.

Võite võtta Fulphila külmkapist välja ja hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 30 °C) mitte kauem kui 3 päeva. Kui süstel on külmkapist välja võetud ja soojenenud toatemperatuurini (mitte üle 30 °C), tuleb see kas 3 päeva jooksul ära kasutada või ära visata.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Fulphila sisaldab

- Toimeaine on pegfilgrastiim. Üks süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml lahuses.
- Abiained on naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi. Vt lõik 2 “Fulphila sisaldab sorbitooli ja naatriumi”.

### Kuidas Fulphila välja näeb ja pakendi sisu

Fulphila on selge, värvitu süstelahus (süstevedelik) klaasist süstlis koos kinnitatud roostevabast terasest nõela ja nõela kattega. Süstel on blisterpakendis ja sellel on automaatne nõelakaitse. Iga pakend sisaldab 1 klaasist süstlit.

### Müügiloa hoidja

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

### Tootja

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne  
Dublin  
D09 C6X8Iirimaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **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**

Biocon Biologics France S.A.S  
Tél/Tel: 0080008250910

**Česká republika**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Danmark**

Biocon Biologics Finland OY  
Tlf: 0080008250910

**Deutschland**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Eesti**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Ελλάδα**

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ  
I.K.E  
Τηλ: 0080008250910

**España**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**France**

Biocon Biologics France S.A.S  
Tél: +Teél: 0080008250910

**Hrvatska**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Ireland**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 1800 777 794

**Ísland**

Biocon Biologics Finland OY  
Sími: +345 8004316

**Italia**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**Κύπρος**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Τηλ: 0080008250910

**Latvija**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Infoleht on viimati uuendatud KK.AAAA.**

**Magyarország**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Malta**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Nederland**

Biocon Biologics France S.A.S.  
Tel: 0080008250910

**Norge**

Biocon Biologics Finland OY  
Tlf: +47 800 62 671

**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

## **Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

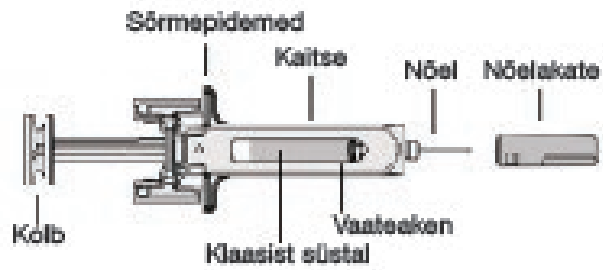
---



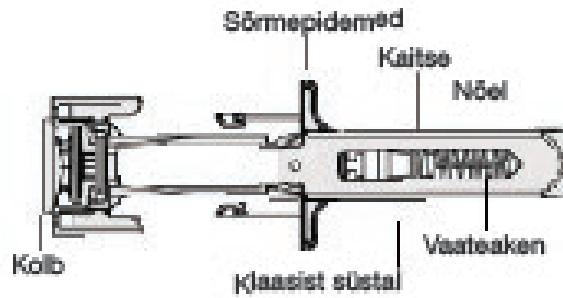
Kasutusjuhised:

Tehniline juhend

Enne kasutamist



Pärast kasutamist



### Oluline

#### Lugege seda olulist teavet, enne kui kasutate Fulphila automaatse nõelakaitsemega süstlit:

- On oluline, et te ei proovi süstimist või ei süsti ennast enne, kui arst või tervishoiutöötaja on teid koolitanud.
- Fulphila't süstitakse nahaalusesse koesse (subkutaanne süst).
- X Ärge eemaldage halli nõelakatet süstlilt enne, kui olete süstimiseks valmis.
- X Ärge kasutage süstlit pärast selle kukkumist kõvale pinnale. Kasutage uut süstlit ja võtke ühendust oma arsti või tervishoiutöötajaga.
- X Ärge üritage süstlit enne süstimist aktiveerida.
- X Ärge üritage süstlilt läbipaistvat nõelakaitset eemaldada.

Küsimuste korral võtke ühendust oma arsti või raviautusega.

### Samm 1: Valmistuge

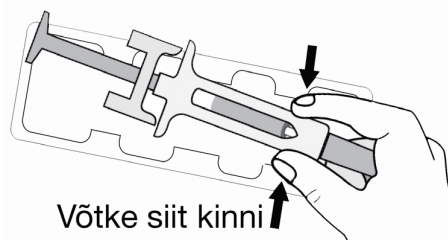
- A. Võtke süstel pakendist välja ja pange valmis süstimiseks vajalikud tarvikud: alkoholilapid, vatipadjake või marlilapp, plaaster ja mahuti teravate esemete ära viskamiseks (ei sisaldu pakendis).

Hoidke süstlit enne süstimist ligikaudu 30 minutit toatemperatuuril, et süstimine oleks mugavam. Peske hoolikalt käsi seebi ja veega.

Asetage uus süstel ja teised vajalikud tarvikud puhtale hästivalgustatud tööpinnale.

- X Ärge üritage süstalt soojendada kuumas vees või mikrolaineahjus.
- X Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- X Ärge raputage süstlit.
- Hoidke süstleid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

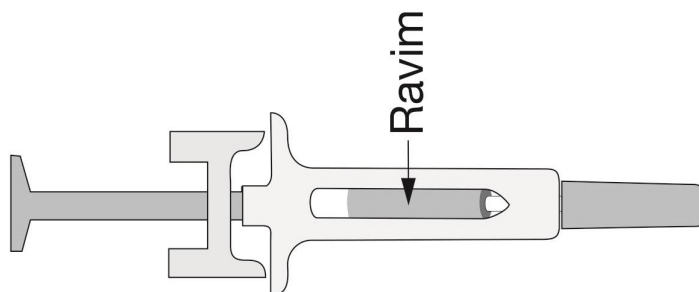
- B. Avage pakend, tõmmates katte pealt ära. Süstli pakendist välja võtmiseks võtke kinni süstli ohutuskattest.



Ohutuse tõttu:

- X Ärge haarake kolvivarrest.
- X Ärge haarake hallist nõelakattest.

C. Kontrollige ravimit ja süstlit.



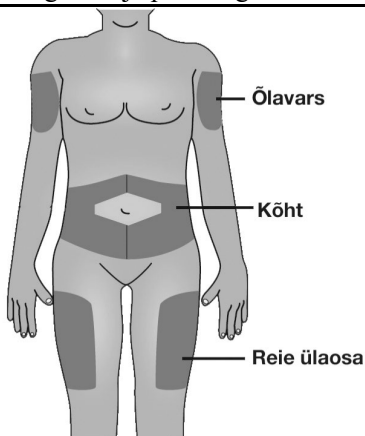
X Ärge kasutage süstlit, kui:

- Ravim on hägune või sisaldab osakesi. See peab olema selge ja värvitu vedelik.
- Mis tahes süstliosa on mõranenud või katki.
- Hall nõelakate puudub või ei ole kindlalt kinnitatud.
- Etiketil kõlblikkusajana märgitud kuu viimane päev on möödunud.

Kõikidel juhtudel võtke ühendust oma arsti või raviasutusega.

Samm 2: Olge valmis

A. Peske hoolikalt käsi. Valmistage ette ja puhastage süstekoht.



**Te võite kasutada:**

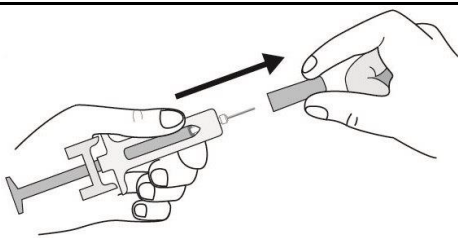
- Reie ülaosa
- Kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber.
- Õlavarre piirkonda (ainult siis, kui teid süstib keegi teine).

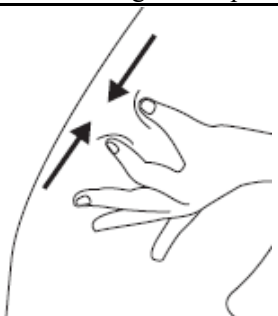

Puhastage süstekoht alkoholilapiga. Laske nahal kuivada.

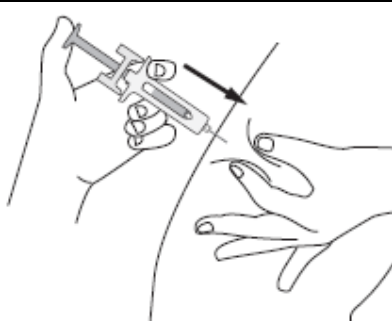

X Ärge puudutage süstimiskohta enne süstimist.

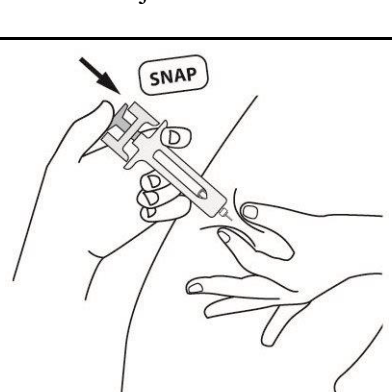



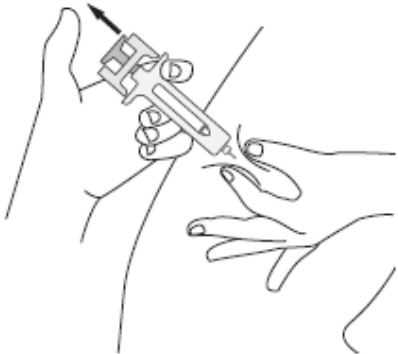
Ärge süstige piirkonda, kus nahk on hell, verevalumitega, punetav või tihkestunud. Vältige süstimist armide või venitusarmide piirkonda.

B	Tõmmake hall nõelakate ettevaatlikult otse ära, suunaga teie kehast eemale.
	


C	Pigistage süstekohta sõrmede vahel, et tekiks tugev nahapind.
 <p data-bbox="243 798 1367 858">  Süstimise ajal on oluline hoida nahk sõrmede vahele pigistatuna.         </p>	

Samm 3: Süstige	
A	Hoidke nahk sõrmede vahele pigistatuna. TORGAKE nõel naha sisse.
 <p data-bbox="243 1323 1367 1365">  Ärge puudutage puhastatud nahapinda.         </p>	

B	SURUGE kolbi aeglaselt ja ühtlaselt vajutades kuni tunnete või kuulete “klõpsu”. Suruge kolb lõpuni alla kuni klõpsuni.
 <p data-bbox="243 1827 1367 1900">  Kogu annuse manustamiseks on oluline kolbi suruda lõpuni kuni “klõpsuni”.         </p>	

<b>C</b>	<b>VABASTAGE</b> põial. Seejärel TÕSTKE süstel nahast välja.
	
<p>Pärast kolvi vabastamist süstli ohutuskate katab ohutult nõela.</p> <p><b>X</b> Ärge pange halli nõelakatet tagasi kasutatud süstlile.</p>	

**Tervishoiutöötajad**  
 Manustatud ravimi kaubanduslik nimi tuleb selgelt märkida patsiendi haiguslukku.

<b>Samm 4: Lõpetage</b>	
<b>A</b>	<b>Pange</b> kasutatud süstel ja teised vahendid teravate jäätmete mahutisse.
	
<p>Ravimeid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.</p> <p>Hoidke süstleid ja teravaid esemeid jäätmete mahutis, laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.</p> <p><b>X</b> Ärge kasutage süstlit korduvalt.</p> <p><b>X</b> Ärge taaskasutage süstleid ega visake olmejäätmete hulka.</p>	

<b>B</b>	<b>Kontrollige</b> süstekohta.
<p>Kui seal on verd, suruge süstekohta vatipadjakese või puuvillalapiga. Ärge hõõruge süstekohta. Vajadusel katke plaastriga.</p>	