

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Fulphila 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim* í 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Miðað við próteinið eitt sér er styrkleiki lyfsins 10 mg/ml**.

* Framleitt með DNA samrunaerfðatækni í *Escherichia coli* frumum og í kjölfarið fylgir samtenging við pólýetýlenglýkól (PEG).

** Styrkleikinn er 20 mg/ml að teknu tilliti til PEG-hópsins.

Ekki er unnt að bera virkni þessa lyfs saman við virkni annarra lyfja í sama lyfjaflokki, hvort sem þau eru PEG-tengd eða ekki. Sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.1.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfyllt sprauta inniheldur 30 mg sorbitól (E420) (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tært, litlaust stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að stytta þann tíma sem dauðkyrningafæð (neutropenia) varir og til að draga úr tíðni dauðkyrningafæðar með hita (febrile neutropenia) hjá fullorðnum sjúklingum í frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferð (að undanskildu langvarandi kyrningahvítblæði (chronic myeloid leukaemia) og mergmisþroska (myelodysplastic syndromes)).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu í krabbameins- og/eða blóðsjúkdómalækningum skal hefja og hafa eftirlit með meðferð með Fulphila.

Skammtar

Einn 6 mg skammtur (ein áfyllt sprauta) af pegfilgrastimi er ráðlagður fyrir hvern meðferðarkafli með krabbameinslyfjum gefið a.m.k 24 klst. eftir krabbameinslyfjameðferð.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með skammtabreytingum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun pegfilgrastims hjá börnum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Fulphila er gefið með inndælingu undir húð. Inndælingin skal gefin í læri, maga eða upphandlegg.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sjúklingar með kyrningahvítblæði eða mergmisþroska

Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til sambærilegra áhrifa pegfilgrastims og filgrastims á þann tíma sem líður þar til dauðkyrningafæð gengur til baka, hjá sjúklingum með nýgreint (*de novo*) brátt kyrningahvítblæði (sjá kafla 5.1). Hins vegar hafa langtíma áhrif pegfilgrastims ekki verið metin hjá sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði og því skal nota lyfið með varúð handa þessum sjúklingum.

Kyrningavaxtarþáttur (G-CSF) getur örvað vöxt mergfrumna *in vitro* og svipuð áhrif geta komið fram *in vitro* í öðrum frumum en mergfrumum.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með mergmisþroska (myelodysplastic syndrome), langvarandi kyrningahvítblæði (chronic myelogenous leukaemia) og hjá sjúklingum með afleitt (secondary) brátt kyrningahvítblæði. Því skal ekki nota lyfið handa þessum sjúklingum. Þess skal sérstaklega gætt að greina kímmyndun (blast transformation) langvarandi kyrningahvítblæðis frá bráðu kyrningahvítblæði.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hjá nýgreindum (*de novo*) sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði, sem eru yngri en 55 ára, með litningabreytingar t(15;17) hefur ekki verið staðfest.

Almenn varnaðarorð

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem fá háskammta krabbameinslyfjameðferð. Þetta lyf má ekki nota til að stækka skammta krabbameinslyfja umfram ráðlagða skammta.

Aukaverkanir á lungu

Greint hefur verið frá aukaverkunum á lungu, einkum millivefslungnabólgu, eftir notkun kyrningavaxtarþátta. Vera má að sjúklingar með nýlega sögu um lungnaíferð eða lungnabólgu séu í meiri hættu (sjá kafla 4.8).

Komi fram einkenni frá lungum, til dæmis hósti, hiti og mæði ásamt íferðum á lungnamynd og versnandi lungnastarfsemi ásamt fjölgun dauðkyrninga (increased neutrophil count), kann að vera um forstíseinkenni bráðs andnaðarheilkennis hjá fullorðnum (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)) að ræða. Undir slíkum kringumstæðum skal eftir mati læknisins hætta gjöf pegfilgrastims og veita viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.8).

Nýrnahnoðrabólga

Greint hefur verið frá nýrnahnoðrabólgu hjá sjúklingum sem fá filgrastim og pegfilgrastim. Almennt lagast tilvik nýrnahnoðrabólgu eftir að skammtur er minnkaður eða notkun filgrastim og pegfilgrastim er hætt. Eftirlit með þvaggrannsókn er ráðlagt.

Háræðalekaheilkenni

Greint hefur verið frá háráðalekaheilkenni eftir gjöf kyrningavaxtarþáttar (G-CSF) sem einkennist af lágrýstingi, blóðalbúmínlækkun, bjúg og blóðstyrkt (hemoconcentration). Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá einkenni háráðalekaheilkennis og veita þeim hefðbundna einkennameðferð sem gæti falið í sér gjörgæslumeðferð (sjá kafla 4.8).

Miltisstækkun og miltisrof

Greint hefur verið frá yfirleitt einkennalausum tilvikum miltisstækkunar og miltisrofs, þar með talið banvænum, í kjölfar meðferðar með pegfilgrastimi (sjá kafla 4.8). Þess vegna skal fylgjast náið með miltisstærð (t.d. læknisskoðun, ómskoðun). Hafa skal í huga greiningu miltisrofs hjá sjúklingum sem greina frá verkjum í efri hluta kviðar, vinstra megin, eða verkjum efst í öxl.

Blóðflagnafæð og blóðleysi

Meðferð með pegfilgrastimi einu og sér kemur ekki í veg fyrir blóðflagnafæð og blóðleysi því áfram er gefinn hámarksskammtur mergbælandi krabbameinslyfja samkvæmt áætlun. Mælt er með reglulegri talningu blóðflagna og mælingu á blóðkornaskilum (haematocrit). Gæta skal sérstakrar varúðar þegar eitt eða fleiri krabbameinslyf, sem vitað er að geta valdið alvarlegri blóðflagnafæð, eru gefin.

Mergmisproski (myelodysplastic syndrome) og brátt kyrningahvítblæði (acute myeloid leukaemia) hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein

Í áhorfsrannsókn eftir markaðssetningu hefur pegfilgrastim ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð verið tengt við þróun á mergmisproska (MDS) og bráðu kyrningahvítblæði (AML) hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal með hvort teikn og einkenni um MDS/AML komi í ljós hjá sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein.

Sigðkornablóðleysi

Greint hefur verið frá sigðkornakreppu (sickle cell crises) í tengslum við meðferð með pegfilgrastimi hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm (sjá kafla 4.8). Læknar eiga því að gæta varúðar við ávísun pegfilgrastims hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm, fylgjast með viðeigandi klínískum þáttum og rannsóknaniðurstöðum og hafa auga með hugsanlegum tengslum þessa lyfs við miltisstækkun og æðaprengingakreppu (vaso-occlusive crisis).

Hvítfrumnafjölgun

Fjöldi hvítra blóðkorna hefur farið í eða yfir $100 \times 10^9/l$ hjá innan við 1% sjúklinga sem fengið hafa pegfilgrastim. Aukaverkanir sem rekja má beint til þessarar hvítfrumnafjölgunar hafa ekki verið tilkynntar. Slík fjölgun hvítra blóðkorna er tímabundin, kemur yfirleitt fram 24 til 48 klst. eftir lyfjagjöf og er í samræmi við lyfhrif lyfsins. Meðan á meðferð stendur á að fylgjast reglulega með fjölda hvítra blóðkorna í samræmi við klínísk áhrif og með mögulega hvítfrumnafjölgun í huga. Ef fjöldi hvítra blóðkorna fer yfir $50 \times 10^9/l$ þegar áætluðu lággildi er náð á tafarlaust að hætta meðferð með lyfinu.

Ofnæmi

Hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim hefur verið greint frá ofnæmi, þ.m.t. bráðafnæmisviðbrögðum, sem komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð. Hætta skal meðferð með pegfilgrastimi fyrir fullt og allt hjá sjúklingum sem fá klínískt mikilvægt ofnæmi. Ekki gefa sjúklingum pegfilgrastim sem eru með sögu um ofnæmi fyrir pegfilgrastimi eða filgrastimi. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að veita viðeigandi meðferð og fylgjast náið með sjúklingnum í nokkra daga.

Stevens-Johnson heilkenni

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá Stevens-Johnson heilkenni, sem getur verið lífshættulegt eða banvænt, í tengslum við pegfilgrastim meðferð. Ef sjúklingurinn hefur fengið Stevens-Johnsons heilkenni við notkun pegfilgrastims má aldrei hefja aftur meðferð með pegfilgrastimi.

Mótefnamyndun

Eins og við á um öll prótein til lækninga er mótefnamyndun hugsanleg. Tíðni mótefnamyndunar gegn pegfilgrastimi er almennt lág. Bindandi mótefni geta komið fram eins og búast má við með öll lífefnalyf, þau hafa þó fram að þessu ekki verið tengd við hlutleysandi virkni.

Ósæðarbólga

Greint hefur verið frá ósæðarbólgu í kjölfar lyfjagjafar með kyrningavaxtaþætti (G-CSF) hjá heilbrigðum einstaklingum (gjöfum) og hjá krabbameinssjúklingum. Einkennin sem komu fram voru m.a. hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa (t.d. CRP (C-reactive protein) og fjölgun hvíttra blóðkorna). Oftast greindist ósæðarbólgan við sneiðmyndatöku (CT scan) og gekk yfirleitt til baka eftir að lyfjagjöf með kyrningavaxtaþætti (G-CSF) var hætt (sjá kafla 4.8).

Önnur varnaðarorð

Ekki hefur nægilega vel verið lagt mat á öryggi og verkun pegfilgrastims við losun á stofnfrumum blóðmyndandi vefs (mobilisation of blood progenitor cells) hjá sjúklingum og heilbrigðum blóðgjöfum.

Aukin blóðmyndandi virkni beinmergsins, sem svörun við meðferð með vaxtarþætti, hefur verið tengd tímabundnum jákvæðum niðurstöðum í beinamyndatökum. Þetta skal haft í huga við túlkun niðurstaðna úr beinamyndatökum.

Hjálparefni

Sorbitól

Lyfið inniheldur 30 mg af sorbitóli í hverri áfylltri sprautu, sem jafngildir 50 mg/ml. Taka á tillit til annarra lyfja sem notuð eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og inntöku sorbitóls (eða frúktósa) í fæðu.

Natríum

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að mergfrumur (myeloid cells) í örri skiptingu geta hugsanlega verið næmar fyrir frumu-eyðandi krabbameinslyfjameðferð, skal gefa pegfilgrastim að minnsta kosti 24 klst. eftir gjöf frumueyðandi krabbameinslyfjameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur pegfilgrastim verið gefið án vandkvæða 14 dögum fyrir krabbameinslyfjameðferð. Notkun pegfilgrastims samtímis krabbameinslyfi hefur ekki verið metin hjá sjúklingum. Sýnt hefur verið fram á í dýratilraunum að

samtímis gjöf pegfilgrastims og 5-fluorouracils (5-FU) eða annarra lífefnahemla (antimetabolites) eykur mergbælandi áhrif.

Hugsanlegar milliverkanir við aðra blóðmyndandi vaxtarþætti og cytokin hafa ekki verið metnar í klínískum rannsóknum.

Hugsanleg milliverkun við litíum, sem einnig örvar losun daufkyrninga, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Engar vísbendingar eru um skaðsemi slíkrar milliverkunar.

Öryggi og verkun pegfilgrastims hefur ekki verið metið hjá sjúklingum í meðferð með krabbameinslyfjum sem fylgt getur síðframkomin mergbæling, t.d. nitrosourealýf.

Hvorki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir á milliverkunum né efnaskiptum, en klínískar rannsóknir hafa hins vegar ekki bent til milliverkunar pegfilgrastims við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun pegfilgrastims á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Pegfilgrastim er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað pegfilgrastims/umbrotsefna í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með pegfilgrastimi.

Frjósemi

Pegfilgrastim hafði ekki áhrif á æxlun eða frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta við uppsafnaða vikulega skammta u.þ.b. 6 til 9 sinnum hærri en ráðlagður skammtur fyrir menn (byggt á líkamsyfirborði) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pegfilgrastim hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru beinverkir (mjög algengar $\geq 1/10$) og verkir í stoðkerfi (algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$). Beinverkir voru yfirleitt vægir til í meðallagi slæmir, tímabundnir og hjá flestum sjúklingum var unnt að vinna bug á þeim með venjulegum verkjalyfjum.

Ofnæmislík viðbrögð, þar með talið húðútbrot, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, mæði, hörundsroði, andlitsroði og lágrýstingur, komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi (sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðafnæmi, geta komið fram hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim (sjaldgæfar) (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) hefur verið greint frá háræðalekaheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ef það er ekki meðhöndlað strax, hjá krabbameinssjúklingum á krabbameinslyfjameðferð eftir gjöf G-CSF, sjá kafla 4.4 og kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunar“ hér að neðan.

Miltisstækkun, yfirleitt einkennalaus, er sjaldgæf.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá miltisrofi, þar með talið banvænum tilvikum, eftir gjöf pegfilgrastims (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá aukaverkunum á lungu þar með talið millivefslungnabólgu, lungnabjúg, lungnaíferð og lungnatrefjun. Sjaldgæf tilvik hafa leitt til öndunarbílunar eða ARDS, sem getur verið banvænt (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá einstaka tilvikum sigðfrumukreppu hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðfrumusjúkdóm (sjaldgæfar hjá sjúklingum með sigðfrumusjúkdóm) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingarnar í töflunni hér að neðan lýsa aukaverkunum úr klínískum rannsóknum og eftir aukaverkanatilkynningar. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir			
	Mjög algengar (≥ 1/10)	Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)	Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)			Mergmisþroski ¹ Brátt kyrningahvítblæði ¹	
Blóð og eitlar		Blóðflagnafæð ¹ Hvítfrumnafjölgun ¹	Sigðfrumublóðleysi með sigðfrumukreppu ² , Miltisstækkun ² , Miltisrof ²	
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð Bráðaofnæmi	
Efnaskipti og næring			Aukin þvagsýra	
Taugakerfi	Höfuðverkur ¹			
Æðar			Háræðalekaheilkenni ¹	Ósæðarbólga
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Brátt andnauðarheilkenni ² Aukaverkanir á lungu (millivefslungnabólga, lungnabjúgur, lungnaíferð og lungnatrefjun), blóðhósti	Lungnablæðing
Meltingarfæri	Ógleði ¹			
Húð og undirhúð			Sweets heilkenni (bráð húðsótt (acute febrile neutrophilic dermatosis)) ^{1,2} Æðabólga í húð ^{1,2}	Stevens-Johnson heilkenni
Stoðkerfi og bandvefur	Beinverkir	Verkir í stoðkerfi (vöðvaþrautir, liðverkir, verkir í útlimum, bakverkir, stoðkerfisverkir, verkur í hálsi)		
Nýru og þvægfæri			Nýrnahnoðrabólga ²	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur á stungustað ¹ Brjóstverkur ótengdur hjarta	Viðbrögð á stungustað ²	
Rannsóknaniðurstöður			Aukning laktatdehydrogenasa og alkalísks fosfatasa ¹ Tímabundin aukning ALT eða AST úr lifrarprófum ¹	

¹ Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunar“ hér að neðan.

² Þessi aukaverkun var skilgreind við lyfjagát eftir markaðssetningu en kom ekki fram í slembuðum klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum. Tíðnin var metin út frá tölfræðilegum útreikningum byggðum á 1.576 sjúklingum sem fengu pegfilgrastim í níu slembuðum klínískum rannsóknum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum Sweets heilkennis þó svo undirliggjandi illkynja blóðsjúkdómar geti í sumum tilvikum átt hlut að máli.

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum æðabólgu í húð hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim. Verkunarháttur æðabólgu hjá sjúklingum sem fá pegfilgrastim er ekki þekktur.

Viðbrögð á stungustað, þar með talið roði á stungustað (sjaldgæfar) sem og verkur á stungustað (algengar) hafa komið fyrir við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með pegfilgrastimi.

Greint hefur verið frá algengum tilvikum hvítkornafjölgunar (fjöldi hvítra blóðkorna $> 100 \times 10^9/l$) (sjá kafla 4.4).

Afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning þvagsýru og alkalíks fosfatas, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf; afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning laktatdehydrogenasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim í kjölfar frumuskemmandi krabbameinslyfjameðferðar.

Mjög algengt var að ógleði og höfuðverkur kæmi fram hjá sjúklingum sem fengu krabbameinslyfjameðferð.

Hækkuð gildi ALAT (alanin aminotransferasa) eða ASAT (aspartat aminotransferasa) hafa sjaldan komið fram á prófum á lifrarstarfsemi hjá sjúklingum sem hafa fengið pegfilgrastim í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar. Þessar hækkanir eru tímabundnar og gildin fara aftur niður í upphafsgildi.

Í faraldsfræðilegri rannsókn á sjúklingum með brjóst- og lungnakrabbamein hefur sést aukin hætta á mergmisþroska/bráðu kyrmíngahvítblæði eftir meðferð með pegfilgrastimi ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá algengum tilvikum blóðflagnafæðar.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum háræðalekaheilkennis í kjölfar notkunar kyrmíngavaxtaþáttar (G-CSF). Þetta hefur einkum komið fram hjá sjúklingum sem eru með langt gengna illkynja sjúkdóma, sýklasótt, fá mörg krabbameinslyf eða gangast undir blóðfrumuskiljun (sjá kafla 4.4).

Börn

Reynsla hjá börnum og unglingum er takmörkuð. Greint hefur verið frá hærri tíðni alvarlegra aukaverkana hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (92%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (80%) og 12-21 árs (67%) og fullorðna. Algengasta aukaverkunin sem greint var frá var beinverkir (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Takmörkuðum fjölda heilbrigðra sjálfboðaliða og sjúklinga með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð hefur verið gefinn stakur 300 mikróg/kg skammtur undir húð án alvarlegra aukaverkana. Aukaverkanirnar voru svipaðar og hjá þeim sem fengu lægri skammta af pegfilgrastimi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmisörvandi lyf, þættir til örvunar, ATC flokkur: L03AA13.

Fulphila er líftæknilyfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Kyrningavaxtarþáttur manna (human granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)) er sykurprótein sem stjórnar nýmyndun og losun daufkyrninga (neutrophils) úr beinmerg. Pegfilgrastim er samgilt bundin samtenging (covalent conjugate) G-CSF manna (r-metHuG-CSF), sem framleitt er með samrunaerfðatækni og einnar 20 kd pólýetýlenglýkól (PEG) sameindar.

Pegfilgrastim er filgrastim með forðaverkun sem skýrist af minnkaðri nýrnaúthreinsun. Sýnt hefur verið fram á að pegfilgrastim og filgrastim hafa samskonar verkunarmáta sem veldur umtalsverðri fjölgun daufkyrninga í blóði (marked increase in peripheral blood neutrophil counts) innan 24 klst., samtímis því sem fjölgun einkyrninga (monocytes) og/eða eítílfrumna (lymphocytes) er í lágmarki. Líkt og á við um filgrastim gildir um daufkyrninga (neutrophils), sem myndast fyrir tilstilli pegfilgrastims, að þeir hafa eðlilega eða aukna verkun, sem sýnt hefur verið fram á í prófunum fyrir efnasækni og átfrumustarfsemi. Svo sem við á um aðra blóðmyndandi vaxtarþætti hefur G-CSF *in vitro* sýnt örvandi verkun á innan-þekjufrumur (endothelial cells) í mönnum. *In vitro* geta kyrningavaxtarþættir (granulocyte-colony stimulating factors) örvað vöxt mergfrumna (myeloid cells), þar á meðal illkynja frumna og svipaðra áhrifa kann að verða vart *in vitro* hvað varðar sumar frumur aðrar en mergfrumur (non-myeloid).

Í tveimur slembuðum, tvíblindum, lykilrannsóknunum hjá sjúklingum með áhættumikið brjóstakrabbamein á stigi II-IV, í mergbælandi krabbameinslyfjameðferð með doxorubicini og docetaxeli, dró einn skammtur af pegfilgrastimi, í hverjum meðferðarkafli, úr því hve lengi daufkyrningafæð varði og úr tíðni daufkyrningafæðar með hita, með svipuðum hætti og eftir daglega gjöf filgrastims (miðgildi: 11 daglegar lyfjagjafir). Greint hefur verið frá því að þegar ekki er veitt meðferð með vaxtarþætti leiði fyrrnefnd lyfjameðferð til 4. stigs daufkyrningafæðar sem vari að meðaltali 5 til 7 daga og til 30-40% tíðni daufkyrningafæðar með hita. Í einni rannsókn ($n = 157$), þar sem notaður var fastur 6 mg skammtur af pegfilgrastimi, varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,8 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,6 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,23 dagar, 95% CI -0,15, 0,63). Í allri rannsókninni var tíðni daufkyrningafæðar með hita 13% hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim samanborið við 20% hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 7%, 95% CI -19%, 5%). Í annarri rannsókn ($n = 310$), þar sem notaður var skammtur sem miðaðist við líkamsþyngd (100 mikróg/kg), varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,7 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,8 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,03 dagar, 95% CI -0,36, 0,30). Heildartíðni daufkyrningafæðar með hita var 9% hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim og 18% hjá sjúklingum sem fengu filgrastim (mismunur 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein, var lagt mat á áhrif pegfilgrastims á tíðni daufkyrningafæðar með hita, í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar sem hefur í för með sér 10-20% tíðni daufkyrningafæðar með hita (docetaxel 100 mg/m² á 3 vikna fresti í 4 meðferðarköflum). Níu hundruð tuttugu og átta sjúklingum var með slembivali skipt í hópa sem fengu stakan skammt af annaðhvort pegfilgrastimi eða lyfleysu um 24 klst. (á degi 2) eftir krabbameinslyfjameðferð í hverjum meðferðarkafli. Tíðni daufkyrningafæðar með hita var minni hjá sjúklingum sem með slembivali fengu pegfilgrastim, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (1% samanborið við 17%, $p < 0,001$). Tíðni innlagnar á sjúkrahús og notkun sýklalyfja í bláæð í tengslum við klíniska greiningu á daufkyrningafæð með hita, var minni hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim en hjá hópnum sem fékk lyfleysu (1% samanborið við 14%, $p < 0,001$; og 2% samanborið við 10%, $p < 0,001$).

Í lítilli ($n = 83$), II. stigs, slembaðri, tvíblindri rannsókn hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð við nýgreindu (*de novo*) bráðu kyrningahvítblæði var pegfilgrastim (stakur 6 mg skammtur) borið saman

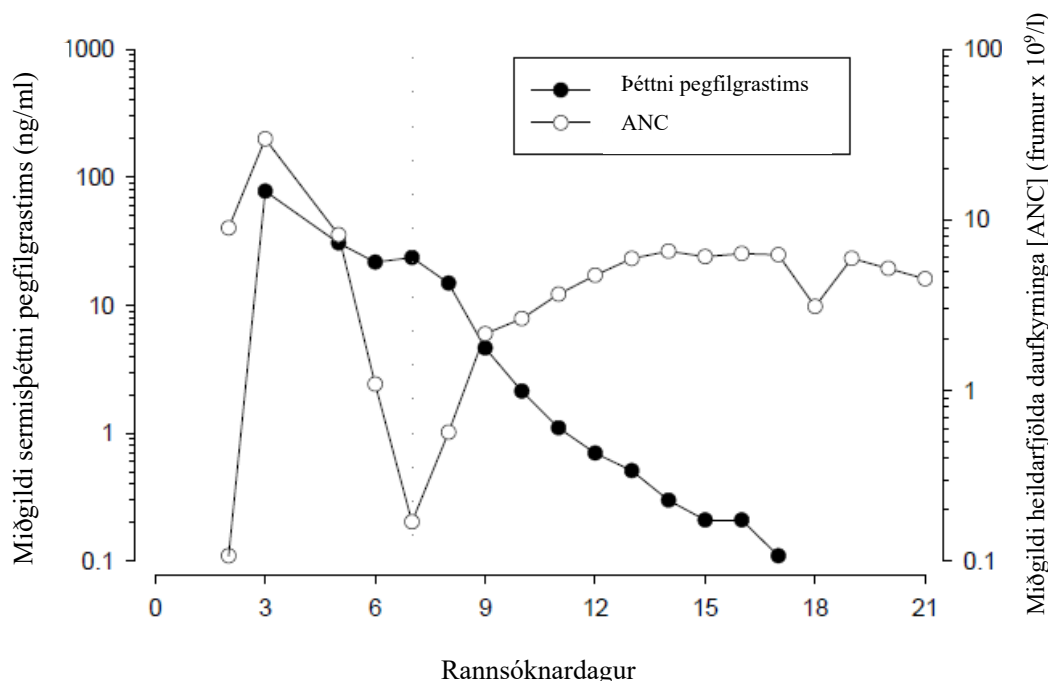
við filgrastim sem gefið var í upphafi krabbameinslyfjameðferðarinnar. Miðgildi tíma að bata hvað varðar alvarlega daufkyrningafæð var metið vera 22 dagar í báðum meðferðarhópunum. Áhrif til lengri tíma litið voru ekki rannsökuð (sjá kafla 4.4).

Í II. stigs (n = 37), fjölsetra, slembaðri, opinni rannsókn hjá börnum með sarkmein sem fengu 100 mikróg/kg pegfilgrastim í kjölfar fyrstu meðferðarlotu með krabbameinslyfjunum vincristini, doxorubicini og cyclophosphamidi (VAdriaC/IE) var greint frá að alvarleg daufkyrningafæð (daufkyrningar $< 0,5 \times 10^9/L$) stóð lengur yfir hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (8,9 dagar) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (6 dagar) og 12-21 árs (3,7 dagar) og fullorðna. Auk þess var greint frá hærri tíðni daufkyrningafæðar með hita hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (75%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (70%) og 12-21 árs (33%) og fullorðna (sjá kafla 4.8 og 5.2).

5.2 Lyfjahlvörf

Eftir gjöf staks skammts af pegfilgrastimi undir húð næst hámarksþéttni pegfilgrastims í sermi eftir 16 til 120 klst. og þéttni pegfilgrastims í sermi helst þann tíma sem daufkyrningafæð (neutropenia) varir í kjölfar mergbælandi krabbameinslyfjameðferðar. Brothvarf pegfilgrastims er ólínulegt með tilliti til skammts; sermisúthreinsun pegfilgrastims minnkar með stækkandi skammti. Brothvarf pegfilgrastims virðist einkum eiga sér stað með úthreinsun sem verður fyrir milligöngu daufkyrninga og mettast við stóra skammta. Úthreinsunin lýtur þannig eigin stjórn (self-regulating) og í samræmi við það fellur sermiþéttni pegfilgrastims hratt þegar gildi daufkyrninga verða eðlileg (neutrophil recovery) (sjá mynd 1).

Mynd 1. Ferlar miðgildis sermiþéttni pegfilgrastims og heildarfjölda daufkyrninga (absolute neutrophil count (ANC)) hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, eftir inndælingu eins skammts



Vegna þess að úthreinsun verður fyrir tilstilli daufkyrninga (neutrophils) er ekki við því búist að skert nýrna- eða lifraráhrif hafi áhrif á lyfjahlvörf pegfilgrastims. Í opinni stakskammta rannsókn (n = 31) var sýnt fram á að mismunandi stig nýrnasjúkdóms, þar með talinn nýrnasjúkdómur á lokastigi, hafði engin áhrif á lyfjahlvörf pegfilgrastims.

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að lyfjahvörf hjá öldruðum (> 65 ára) séu svipuð og hjá fullorðnum.

Börn

Lyfjahvörf pegfilgrastims voru rannsökuð hjá 37 börnum með sarkmein sem fengu 100 mikróg/kg af pegfilgrastimi eftir að hafa lokið lyfjameðferð með VAdriaC/IE. Meðalútsetning fyrir pegfilgrastimi (AUC) ($\pm$ staðalfrávik) var hærri hjá yngsta aldurshópnum (0-5 ára) ($47,9 \pm 22,5$ mikróg·klst./ml) heldur en hjá eldri börnum á aldrinum 6-11 ára ($22,0 \pm 13,1$ mikróg·klst./ml) og 12-21 ára ($29,3 \pm 23,2$ mikróg·klst./ml) (sjá kafla 5.1). Að undanskildum yngsta aldurshópnum (0-5 ára) virtist meðal AUC hjá börnum vera svipað og hjá fullorðnum sjúklingum með brjóstakrabbamein á áhættustigi II-IV sem fengu 100 mikróg/kg pegfilgrastim eftir að hafa lokið meðferð með doxorubicini/docetaxel (sjá kafla 4.8 og 5.1).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar úr hefðbundnum rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þau lyfjafræðilegu áhrif sem við var búist; fjölgun hvítkorna, ofvöxt mergfrumna í beinmerg, blóðmyndun utan mergs og miltisstækkun.

Engra aukaverkana varð vart hjá afkvæmum ungafullra rotta sem fengu pegfilgrastim undir húð, en hjá kaninum hefur verið sýnt fram á að pegfilgrastim hefur eiturverkanir á fósturvísu/fóstur (fósturvísislát) við uppsafnaða skammta u.þ.b. fjórfaldan ráðlagðan skammt fyrir menn, sem komu ekki fram þegar ungafullar kanínur fengu ráðlagðan skammt fyrir menn. Í rannsóknum á rottum var sýnt fram á að pegfilgrastim getur farið yfir fylgju. Rannsóknir á rottum gáfu til kynna að gjöf pegfilgrastims undir húð hafði ekki áhrif á hæfni til æxlunar, frjósemi, tíðarhring, daga á milli þörunar og mökunar og lifunar í legi. Mikilvægi þessa fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat*

Sorbitól (E420)

Pólýsorbit 20

Vatn fyrir stungulyf

*Natríumasetat myndast þegar ísedik er títrað með natríumhýdroxíði.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda lyfinu saman við önnur lyf, sér í lagi má ekki blanda lyfinu saman við 0,9% natríumklóríðlausn.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Fulphila má vera í stofuhita (mest 30°C) í mest eina 72 klst. Lotu. Farga á Fulphila sem verið hefur í stofuhita í meira en 72 klst.

Má ekki frjósa. Geymsluþol Fulphila skerðist ekki þótt það sé fyrir slysni geymt einu sinni fyrir neðan frostmark í mest 24 klst.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta (gler af gerð I), með fluórotec-húðuðum brómóbútyl gúmmítappa og nál úr ryðfríu stáli með eða án sjálfvirktrar nálarvarnar.

Pakkning með einni áfylltri sprautu í þynnupakkningu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir notkun á að skoða Fulphila lausn með tilliti til sýnilegra agna. Ekki má gefa lausnina með inndælingu nema hún sé tær og litlaus.

Ef lyfið er hrist óhóflega getur það valdið samloðun pegfilgrastims og gert það líffræðilega óvirkt.

Látið áfylltu handvirku sprautuna ná stofuhita í 30 mínútur áður en sprautan er notuð.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. Nóvember 2018
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (www.serlyfjaskra.is).

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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,
Indland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Fulphila 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
pegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim í 0,6 ml af stungulyfi, lausn (10 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbat 20, vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 einnota áfyllt sprauta (0,6 ml).

1 einnota áfyllt sprauta með sjálfvirkri nálarvörn (0,6 ml).

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Mikilvægt: lesið fylgiseðilinn áður en áfyllta sprautan er meðhöndluð.

Til notkunar undir húð.

Forðist að hrista lyfið harkalega.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fulphila

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING FYRIR SPRAUTU

1. HEITI LYFS

Fulphila 6 mg stungulyf, lausn
pegfilgrastim

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

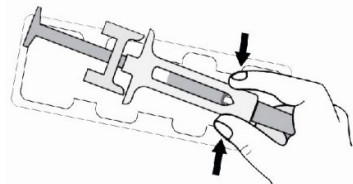
4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar undir húð

Mikilvægt: haldið á sprautu eins og sýnt er á myndinni



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Fulphila 6 mg stungulyf
pegfilgrastim
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Fulphila 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu pegfilgrastim

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Fulphila og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Fulphila
3. Hvernig nota á Fulphila
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Fulphila
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Fulphila og við hverju það er notað

Fulphila inniheldur virka efnið pegfilgrastim. Pegfilgrastim er prótein sem framleitt er með líftækni í bakteríu sem nefnist *E. coli*. Það tilheyrir flokki próteina sem nefnast cytokin og er mjög líkt náttúrulegu próteini (kyrningavaxtarþætti) sem myndast í líkamanum.

Fulphila er notað til að stytta þann tíma sem daufkýrningafæð (fá hvít blóðkorn) varir og fækka tilvikum daufkýrningafæðar með hita (fá hvít blóðkorn og hækkaður líkamshiti) en frumuskemmandi krabbameinslyf (lyf sem eyða frumum í hröðum vexti) geta valdið slíku. Hvítu blóðkornin eru mikilvæg, því þau verja líkamann gegn sýkingu. Þessi blóðkorn eru mjög næm fyrir verkun krabbameinslyfja sem geta leitt til fækkunar blóðkornanna í líkamanum. Fækki hvítum blóðkornum mjög mikið kann að vera að of fá hvít blóðkorn verði eftir til að verja líkamann gegn bakteríum og þar með getur hætta á sýkingum aukist.

Læknirinn hefur ákveðið notkun Fulphila til að hvetja beinmergin (sá hluti beina þar sem blóðkorn myndast) til að mynda fleiri hvít blóðkorn sem verja líkamann gegn sýkingu.

Fulphila er ætlað til notkunar hjá fullorðnum 18 ára og eldri.

2. Áður en byrjað er að nota Fulphila

Ekki má nota Fulphila

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pegfilgrastimi, filgrastimi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Fulphila er notað:

- ef þú færð ofnæmisviðbrögð, þar með talið máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti (bráðafnæmi), roði og andlitsroði, húðútbrot og húðsvæði með kláða.

- ef þú færð hósta, hita og öndunarörðugleika. Þetta geta verið einkenni bráðs andnaðarheilkennis (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)).
- ef þú ert með eina eða fleiri eftirfarandi aukaverkana:
 - bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning.

Þetta gætu verið einkenni ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann. Sjá kafla 4.

- ef þú færð verki í vinstri og efri hluta kviðar eða verki efst í öxl. Þetta geta verið einkenni um vandamál í milta (miltisstækkun).
- ef þú hefur nýlega fengið alvarlega sýkingu í lungun (lungnabólgu), vökva í lungun (lungnabjúgur), bólgu í lungun (millivefslungnasjúkdómur) eða óeðlilega röntgenmynd af brjóstakassa (íferð í lungum).
- ef þú veist um einhverjar breytingar á fjölda blóðfrumna (t.d. fjölgun hvítra blóðkorna eða blóðleysi) eða fækkun blóðflagna, sem dregur úr storknunargetu blóðsins (blóðflagnafæð). Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ef þú ert með sigðkornablóðleysi. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ef þú ert sjúklingur með brjóst- eða lungnakrabbamein getur Fulphila ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð aukið hættu á að þú fáið forkrabbameinsblóðsjúkdóm sem kallast mergmisþroski (MDS) eða blóðkrabbamein sem kallast brátt kyrningahvítblæði (AML). Einkenni geta meðal annars verið þreyta, hiti og mar eða blæðing sem kemur auðveldlega fram.
- ef þú færð skyndileg einkenni ofnæmis svo sem útbrot, kláða eða ofsakláða í húð, bjúg í andliti, vörum, tungu eða öðrum hlutum líkamans, mæði, hvæsandi öndun eða öndunarerfiðleika gætu þetta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- ef þú hefur einkenni ósæðarbólgu (bólgu í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu um líkamann). Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá þessu hjá krabbameinssjúklingum og heilbrigðum einstaklingum (gjöfum). Einkennin geta m.a. verið hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir þessum einkennum.

Læknirinn mun reglulega rannsaka blóð og þvag hjá þér þar sem Fulphila getur skaðað örlitlar síur í nýrunum (nýrnaþotrabólga).

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (Stevens-Johnson heilkenni) við notkun pegfilgrastims. Hættu að nota Fulphila og leitaðu tafarlaust lækniáðstoðar ef þú tekur eftir einhverjum af þeim aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Þú skalt ræða við lækninn um hættuna á því að þú fáið krabbamein í blóðið. Ef þú færð eða ert líkleg(ur) til að fá krabbamein í blóðið, skaltu ekki nota Fulphila nema læknirinn gefi fyrirmæli um það.

Engin svörun við Fulphila

Ef engin svörun við pegfilgrastimi kemur fram eða ef illa gengur að viðhalda svörun með pegfilgrastim meðferð mun læknirinn leita ástæðunnar þar á meðal hvort myndast hafi mótefni sem vega upp á móti virkni pegfilgrastims.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Fulphila hjá börnum og unglingum vegna skorts á gögnum um öryggi og verkun.

Notkun annarra lyfja samhliða Fulphila

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Notkun Fulphila hefur ekki verið rannsökuð hjá þunguðum konum. Þess vegna gæti læknirinn ákveðið að þú eigir ekki að nota lyfið.

Ef þú verður barnshafandi meðan á meðferð með Fulphila stendur skaltu segja læknum frá því.

Hætta verður brjóstagjöf þann tíma sem Fulphila er notað nema læknirinn ákveði annað.

Akstur og notkun véla

Fulphila hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Fulphila inniheldur sorbitól og natríum

Lyfið inniheldur 30 mg sorbitól í hverri áfylltri sprautu sem er jafngilt 50 mg/ml.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Fulphila

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein inndæling 6 mg undir húð með áfylltri sprautu og gefa á inndælinguna a.m.k. 24 klst. eftir síðasta skammt krabbameinslyfs, í lok hvers meðferðarkafla.

Ef þú annast sjálf/-ur inndælingu Fulphila

Læknirinn gæti talið heppilegast að þú annast sjálf/-ur inndælingu Fulphila. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta sig. Ekki reyna að sprauta þig ef þú hefur ekki fengið þjálfun.

Frekari upplýsingar um hvernig standa á að inndælingu Fulphila eru í hjálögðum leiðbeiningum.

Ekki má hrista Fulphila kröftuglega því slíkt getur haft áhrif á virkni lyfsins.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notað er meira af Fulphila en til er ætlast skal hafa samband við læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Ef gleymist að nota Fulphila

Ef skammtur af Fulphila gleymist skal hafa samband við læknum og ræða við hann um það hvenær gefa á næsta skammt með inndælingu.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið læknum tafarlaust vita ef ein eða fleiri eftirfarandi aukaverkana kemur fram:

- þjágur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þetta gætu verið einkenni sjaldgæfs (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) ástands sem nefnist háæðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlausr læknishjálp.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- beinverkir. Læknirinn mun ráðleggja hvað nota skuli til að slá á verkina.
- ógleði og höfuðverkur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sársauki á stungustað.
- almennir verkir og sársauki í liðum og vöðvum.
- breytingar á blóðgildum geta komið fram en þær munu greinast við reglulegar blóðrannsóknir. Hvítum blóðkornum getur fjölgað í skamman tíma. Blóðflögum getur fækkað og það getur leitt til þess að fram komi mar.
- brjóstverkur.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- ofnæmislík viðbrögð, þar með talið roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt svæði með kláða.
- alvarleg ofnæmisviðbrögð þar með talið bráðafnæmi (máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti).
- sigðkornakreppa (sickle cell crisis) hjá sjúklingum með sigðfrumublóðleysi.
- miltisstækkun.
- miltisrof. Sum tilvik miltisrofs voru banvæn. Mikilvægt er að segja læknum strax frá því ef fram kemur verkur í efri og vinstri hluta kviðar eða í vinstri öxl, því vera má að slíkt tengist vandamálum í milta.
- öndunarerfiðleikar. Segið læknum frá því ef fram kemur hósti, hiti og öndunarerfiðleikar.
- Sweets heilkenni (plómulitaðar, upphleyptar og sársaukafullar meinsemdir á útlimum og stundum í andliti og á hálsi, með hita) hefur komið fram en aðrir þættir geta átt þar hlut að máli.
- æðabólga í húð.
- skemmdir á örlitlum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).
- roði á stungustað.
- blóðhósti
- blóðsjúkdómar (mergmisþroski [MDS] eða brátt kyningahvítblæði [AML]).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- ósæðarbólga (bólga í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu um líkamann), sjá kafla 2.
- lungnablæðing.
- Stevens-Johnson heilkenni sem getur komið fram eins og rauðleitir skífulaga eða hringlaga blettir á bolnum gjarnan með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum sem geta komið eftir hita eða flensulík einkenni. Hætta skal notkun Fulphila ef þessi einkenni koma fram og hafa tafarlaust samband við læknum eða leita lækniaðstoðar. Sjá einnig kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Fulphila

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, þynnupakkningunni og merkimiða sprautunnar á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa. Notaðu má Fulphila sem hefur frosið fyrir slysni í mest 24 klst. einu sinni.

Geymið ílátíð í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Taka má Fulphila úr kæli og geyma það við stofuhita (mest 30 °C) í mest 3 sólarhringa. Þegar sprauta hefur verið tekin úr kæli og hún náð stofuhita (mest 30 °C) verður annaðhvort að nota hana innan 3 sólarhringa eða farga henni.

Ekki skal nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða í henni eru agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Fulphila inniheldur

- Virka innihaldsefnið er pegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg af pegfilgrastimi í 0,6 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natriumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbat 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2 „Fulphila inniheldur sorbitól og natrium“.

Lýsing á útliti Fulphila og pakkningastærðir

Fulphila er tær, litlaus lausn til inndælingar (inndæling) í áfylltri glersprautu með áfastri nál úr ryðfríu stáli og nálarhettu. Áfyllta sprautan er pökkuð í þynnu. Hver pakkning inniheldur eina áfyllta sprautu.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

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

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tél: +Tél: 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 8004316

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Leiðbeiningar um hvernig á að sprauta sig með Fulphila áfylltri sprautu

Í þessum kafla eru leiðbeiningar um hvernig á að sprauta sig með Fulphila. Mikilvægt er að enginn reyni að sprauta sig án þess að hafa fengið sérstaka þjálfun hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi. Hafir þú spurningar um hvernig standa skuli að inndælingunni skaltu leita til læknisins, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings.

Hvernig átt þú, eða sá sem annast inndælinguna, að nota Fulphila áfyllta sprautu?

Lyfið þarf að gefa með inndælingu í vef rétt undir húðinni. Þetta er svokölluð inndæling undir húð.

Nauðsynlegur búnaður

Sá sem sprautar sig undir húð þarf:

- áfyllta sprautu með Fulphila, og
- sótthreinsandi sprittþurrkur eða annað hliðstætt.

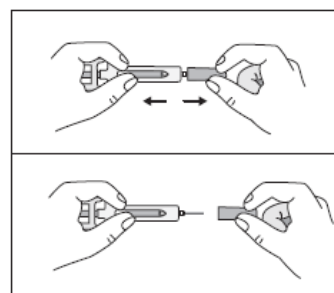
Hvað þarf að gera áður en Fulphila er sprautað undir húð?

1. Takið sprautuna úr kælinum.
2. Hristið ekki áfylltu sprautuna..
3. Fjarlægið ekki hettuna af sprautunni fyrr en komið er að inndælingu.
4. Athugið fyrningardagsetningu á merkimiða áfylltu sprautunnar (EXP). Ekki má nota lyfið ef komið er fram yfir síðasta dag þess mánaðar sem tilgreindur er.
5. Skoðið útlit Fulphila. Það verður að vera tær og litlaus vökvi. Ef í því eru agnir, má ekki nota það.
6. Til að draga úr óþægindum við inndælinguna má geyma áfylltu sprautuna við stofuhita í 30 mínútur eða halda áfylltu sprautunni gætilega í lófanum í nokkrar mínútur. Ekki má hita sprautuna með neinum öðrum hætti (t.d. má ekki hita hana í örbylgjuofni eða í heitu vatni).
7. Þvoið hendur vandlega.
8. Veljið þægilegt, hreint yfirborð þar sem lýsing er góð og komið þar fyrir öllum búnaði sem nota þarf í seilingarfjarlægð.

Hvernig á að undirbúa inndælingu Fulphila?

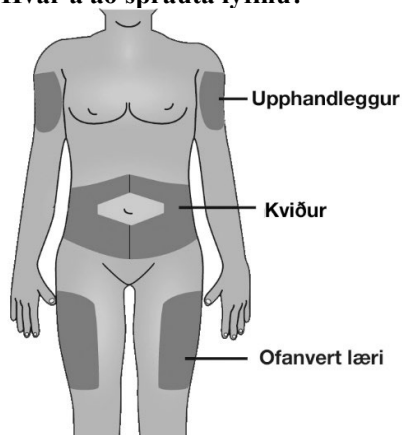
Áður en Fulphila er gefið með inndælingu þarf að gera eftirfarandi:

1. Haldið um sprautuhólkinn og fjarlægið nálarhettuna gætilega, án þess að snúa henni. Dragið nálarhettuna og sprautuna sundur í beinni stefnu eins og sýnt er á myndum 1 og 2. Snertið hvorki nálina né ýtið á sprautustimpilinn.



2. Vera má að litlar loftbólur sjáist í áfylltu sprautunni. Ekki þarf að fjarlægja loftbólurnar áður en lyfið er gefið með inndælingu. Það hefur enga hættu í för með sér þótt loftbólurnar séu í lausninni sem gefin er með inndælingu.
3. Áfyllta sprautan er nú tilbúin til notkunar.

Hvar á að sprauta lyfinu?



Heppilegustu stungustaðir fyrir þá sem sjálfir annast inndælingu lyfsins eru:

- ofanvert á læri; og
- á kvið, nema í kringum naflann.

Ef þú annast ekki inndælinguna sjálf/-ur má einnig gefa lyfið með inndælingu í aftanverðan upphandlegg.

Hvernig á að gefa lyfið með inndælingu?

1. Sótthreinsið húðina með sprittþurrku.
2. Klemmið húðina (án þess að kreista hana) á milli þumalfingurs og vísingurs. Stingið nálinni í húðina.
3. Ýtið jafnt og þétt á stimpilinn. Ýtið sprautustimplinum alveg niður eins langt og hægt er til að dæla inn öllum vökvænum.
4. Að lokinni inndælingu vökvæns skal draga nálina út og sleppa húðinni.
5. Ef blóðblettur sést á stungustaðnum má þurrka hann varlega með bómullarhnoðra eða bréfpurrku. Ekki nudda stungustaðinn. Ef nauðsyn krefur má hylja stungustaðinn með plástri.
6. Fulphila sem kann að verða eftir í sprautunni má ekki nota síðar.

Athugið

Hverja sprautu má aðeins nota til einnar inndælingar. Komi einhver vandamál upp skal leita til læknisins eða hjúkrunarfræðings eftir aðstoð og ráðgjöf.

Förgun notaðra sprauta

- Ekki skal setja nálarhettuna aftur á notaða nál.
- Geymið notaðar sprautur þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Farga skal notuðu sprautunni í samræmi við gildandi reglur. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Fulphila 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu pegfilgrastim

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Fulphila og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Fulphila
3. Hvernig nota á Fulphila
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Fulphila
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Fulphila og við hverju það er notað

Fulphila inniheldur virka efnið pegfilgrastim. Pegfilgrastim er prótein sem framleitt er með líftækni í bakteríu sem nefnist *E. coli*. Það tilheyrir flokki próteina sem nefnast cytokin og er mjög líkt náttúrulegu próteini (kyrningavaxtarþætti) sem myndast í líkamanum.

Fulphila er notað til að stytta þann tíma sem daufkýrningafæð (fá hvít blóðkorn) varir og fækka tilvikum daufkýrningafæðar með hita (fá hvít blóðkorn og hækkaður líkamshiti) en frumuskemmandi krabbameinslyf (lyf sem eyða frumum í hröðum vexti) geta valdið slíku. Hvítu blóðkornin eru mikilvæg, því þau verja líkamann gegn sýkingu. Þessi blóðkorn eru mjög næm fyrir verkun krabbameinslyfja sem geta leitt til fækkunar blóðkornanna í líkamanum. Fækki hvítum blóðkornum mjög mikið kann að vera að of fá hvít blóðkorn verði eftir til að verja líkamann gegn bakteríum og þar með getur hætta á sýkingum aukist.

Læknirinn hefur ákveðið notkun Fulphila til að hvetja beinmergin (sá hluti beina þar sem blóðkorn myndast) til að mynda fleiri hvít blóðkorn sem verja líkamann gegn sýkingu

Fulphila er ætlað til notkunar hjá fullorðnum 18 ára og eldri.

2. Áður en byrjað er að nota Fulphila

Ekki má nota Fulphila

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pegfilgrastimi, filgrastimi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Fulphila er notað.

- ef þú færð ofnæmisviðbrögð, þar með talið máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti (bráðafnæmi), roði og andlitsroði, húðútbrot og húðsvæði með kláða.

- ef þú færð hósta, hita og öndunarörðugleika. Þetta geta verið einkenni bráðs andnaðarheilkennis (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)).
- ef þú ert með eina eða fleiri eftirfarandi aukaverkana:
 - bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning.
 Þetta gætu verið einkenni ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann. Sjá kafla 4.
- ef þú færð verki í vinstri og efri hluta kviðar eða verki efst í öxl. Þetta geta verið einkenni um vandamál í milta (miltisstækkun).
- ef þú hefur nýlega fengið alvarlega sýkingu í lungun (lungnabólgu), vökva í lungun (lungnabjúgur), bólgu í lungun (millivefslungnasjúkdómur) eða óeðlilega röntgenmynd af brjóstakassa (íferð í lungum).
- ef þú veist um einhverjar breytingar á fjölda blóðfrumna (t.d. fjölgun hvítra blóðkorna eða blóðleysi) eða fækkun blóðflagna, sem dregur úr storknunargetu blóðsins (blóðflagnafæð). Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ef þú ert með sigðkornablóðleysi. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ef þú ert sjúklundur með brjóst- eða lungnakrabbamein getur Fulphila ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð aukið hættu á að þú fáið forkrabbameinsblóðsjúkdóm sem kallast mergmisþroski (MDS) eða blóðkrabbamein sem kallast brátt kyrningahvítblæði (AML). Einkenni geta meðal annars verið þreyta, hiti og mar eða blæðing sem kemur auðveldlega fram.
- ef þú færð skyndileg einkenni ofnæmis svo sem útbrot, kláða eða ofsakláða í húð, bjúg í andliti, vörum, tungu eða öðrum hlutum líkamans, mæði, hvæsandi öndun eða öndunarerfiðleika gætu þetta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- ef þú hefur einkenni ósæðarbólgu (bólgu í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu um líkamann). Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá þessu hjá krabbameinssjúklingum og heilbrigðum einstaklingum (gjöfum). Einkennin geta m.a. verið hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir þessum einkennum.

Læknirinn mun reglulega rannsaka blóð og þvag hjá þér þar sem Fulphila getur skaðað örlitlar síur í nýrunum (nýrnaþroðabólga).

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (Stevens-Johnson heilkenni) við notkun pegfilgrastims. Hættu að nota Fulphila og leitaðu tafarlaust lækniáðstoðar ef þú tekur eftir einhverjum af þeim aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Þú skalt ræða við lækninn um hættuna á því að þú fáið krabbamein í blóðið. Ef þú færð eða ert líkleg(ur) til að fá krabbamein í blóðið, skaltu ekki nota Fulphila nema læknirinn gefi fyrirmæli um það.

Engin svörun við Fulphila

Ef engin svörun við pegfilgrastimi kemur fram eða ef illa gengur að viðhalda svörun með pegfilgrastim meðferð mun læknirinn leita ástæðunnar þar á meðal hvort myndast hafi mótefni sem vega upp á móti virkni pegfilgrastims.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Fulphila hjá börnum og unglingum vegna skorts á gögnum um öryggi og verkun.

Notkun annarra lyfja samhliða Fulphila

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Notkun Fulphila hefur ekki verið rannsökuð hjá þunguðum konum. Þess vegna gæti læknirinn ákveðið að þú eigir ekki að nota lyfið.

Ef þú verður barnshafandi meðan á meðferð með Fulphila stendur skaltu segja læknum frá því.

Hætta verður brjóstagjöf þann tíma sem Fulphila er notað nema læknirinn ákveði annað.

Akstur og notkun véla

Fulphila hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Fulphila inniheldur sorbitól og natríum

Lyfið inniheldur 30 mg sorbitól í hverri áfylltri sprautu sem er jafngilt 50 mg/ml.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Fulphila

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein inndæling 6 mg undir húð með áfylltri sprautu og gefa á inndælinguna a.m.k. 24 klst. eftir síðasta skammt krabbameinslyfs, í lok hvers meðferðarkafla.

Ef þú annast sjálf/-ur inndælingu Fulphila

Læknirinn gæti talið heppilegast að þú annist sjálf/-ur inndælingu Fulphila. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta sig. Ekki reyna að sprauta þig ef þú hefur ekki fengið þjálfun.

Frekari upplýsingar um hvernig standa á að inndælingu Fulphila eru í hjálögðum leiðbeiningum.

Ekki má hrista Fulphila kröftuglega því slíkt getur haft áhrif á virkni lyfsins.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notað er meira af Fulphila en til er ætlast skal hafa samband við læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Ef gleymist að nota Fulphila

Ef skammtur af Fulphila gleymist skal hafa samband við læknum og ræða við hann um það hvenær gefa á næsta skammt með inndælingu.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið læknum tafarlaust vita ef ein eða fleiri eftirfarandi aukaverkana kemur fram:

- þjágur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þetta gætu verið einkenni sjaldgæfs (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) ástands sem nefnist háæðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlausr læknishjálpar.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- beinverkir. Læknirinn mun ráðleggja hvað nota skuli til að slá á verkina.
- ógleði og höfuðverkur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sársauki á stungustað.
- almennir verkir og sársauki í liðum og vöðvum.
- breytingar á blóðgildum geta komið fram en þær munu greinast við reglulegar blóðrannsóknir. Hvítum blóðkornum getur fjölgað í skamman tíma. Blóðflögum getur fækkað og það getur leitt til þess að fram komi mar.
- brjóstverkur.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- ofnæmislík viðbrögð, þar með talið roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt svæði með kláða.
- alvarleg ofnæmisviðbrögð þar með talið bráðafnæmi (máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti).
- sigðkornakreppa (sickle cell crisis) hjá sjúklingum með sigðfrumublóðleysi.
- miltisstækkun.
- miltisrof. Sum tilvik miltisrofs voru banvæn. Mikilvægt er að segja læknum strax frá því ef fram kemur verkur í efri og vinstri hluta kviðar eða í vinstri öxl, því vera má að slíkt tengist vandamálum í milta.
- öndunarerfiðleikar. Segið læknum frá því ef fram kemur hósti, hiti og öndunarerfiðleikar.
- Sweets heilkenni (plómulitaðar, upphleyptar og sársaukafullar meinsemdir á útlimum og stundum í andliti og á hálsi, með hita) hefur komið fram en aðrir þættir geta átt þar hlut að máli.
- æðabólga í húð.
- skemmdir á örlitlum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).
- roði á stungustað.
- blóðhósti.
- blóðsjúkdómar (mergmisþroski [MDS] eða brátt kyningahvítblæði [AML]).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- ósæðarbólga (bólga í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu um líkamann), sjá kafla 2.
- lungnablæðing.
- Stevens-Johnson heilkenni sem getur komið fram sem rauðleitir skífulaga eða hringlaga flekkir á bolnum gjarnan með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, kynfærum og augum sem geta komið fram eftir hita og flensulík einkenni. Hætta skal notkun Fulphila ef þessi einkenni koma fram og hafa tafarlaust samband við lækinn eða leita lækniáðstoðar. Sjá einnig kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Fulphila

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, þynnupakkningunni og merkimiða sprautunnar á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa. Notaðu má Fulphila sem hefur frosið fyrir slysni í mest 24 klst. einu sinni.

Geymið ílátið í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Taka má Fulphila úr kæli og geyma það við stofuhita (mest 30 °C) í mest 3 sólarhringa. Þegar sprauta hefur verið tekin úr kæli og hún náð stofuhita (mest 30 °C) verður annaðhvort að nota hana innan 3 sólarhringa eða farga henni.

Ekki skal nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða í henni eru agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Fulphila inniheldur

- Virka innihaldsefnið er pegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg af pegfilgrastimi í 0,6 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2 „Fulphila inniheldur sorbitól og natríum“.

Lýsing á útliti Fulphila og pakkningastærðir

Fulphila er tær, litlaus lausn til inndælingar (inndæling) í áfylltri glersprautu með áfastri nál úr ryðfríu stáli og nálarhettu. Sprautan er pökkuð í þynnu, sprautan er með sjálfvirkri nálarvörn.

Hver pakkning inniheldur eina áfyllta glersprautu.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

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

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tél: +Teél: 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 8004316

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

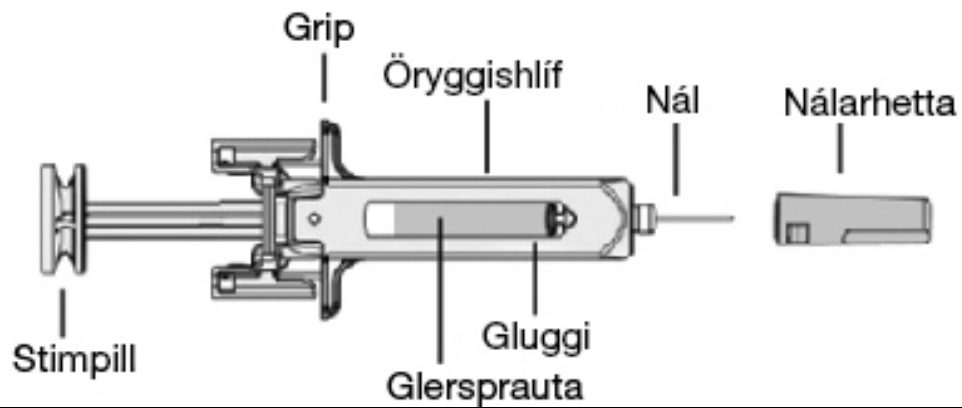
Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

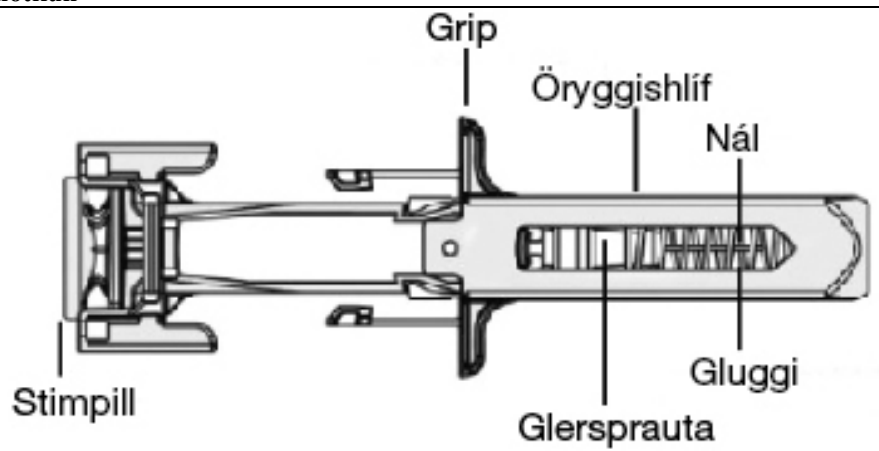
Notkunarleiðbeiningar:

Leiðbeiningar um einstaka hluti sprautunnar

Fyrir notkun

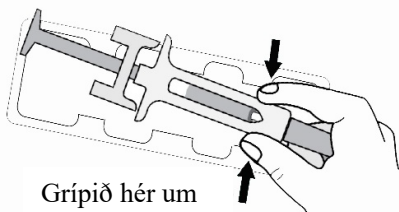


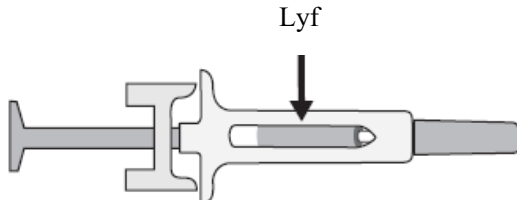
Eftir notkun



Mikilvægt	
Áður en Fulphila áfyllt sprauta með sjálfvirkri nálarvörn er notuð, skaltu lesa þessar mikilvægu upplýsingar: • Mikilvægt er að enginn reyni að sprauta sig án þess að hafa fengið sérstaka þjálfun hjá lækni eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni. • Fulphila er gefið með inndælingu í vefinn rétt undir húðinni (inndæling undir húð). X Ekki fjarlægja gráu nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrr en þú ert tilbúin(n) fyrir inndælinguna. X Ekki nota áfyllta sprautu sem hefur dottið á hart yfirborð. Nota skal nýja áfyllta sprautu og hafa samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann. X Ekki reyna að virkja áfylltu sprautuna fyrr en komið er að inndælingu. X Ekki reyna að taka gegnsæju öryggishlífina af áfylltu sprautunni. Hafið samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann ef frekari spurningar vakna.	

Skref 1: Undirbúningur	
A.	Takið bakkann með áfylltu sprautunni úr pakkningunni og takið til allan þann búnað sem þarf fyrir inndælinguna: sprittþurrkur, bómullarhnoðra eða grisju, plástur og nálabox (fylgir ekki). Látið sprautuna vera í stofuhita í u.þ.b. 30 mínútur til að draga úr óþægindum við inndælingu. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og vatni. Komið áfylltu sprautunni og öðrum búnaði fyrir á hreinu yfirborði með góðri lýsingu. X Ekki reyna að hita sprautuna með hitagjafa eins og með heitu vatni eða í örbylgjuofni. X Ekki skilja áfylltu sprautuna eftir í sól. X Ekki hrista áfylltu sprautuna. • Geymið áfylltu sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.

B.	Opnið bakkann með því að fjarlægja filmuna. Grípið um öryggishlífina á áfylltu sprautunni þegar áfyllta sprautan er tekin úr bakkanum.
 Grípið hér um Af öryggisástæðum: X Ekki grípa um stimpilinn. X Ekki grípa um gráu nálarhettuna.	

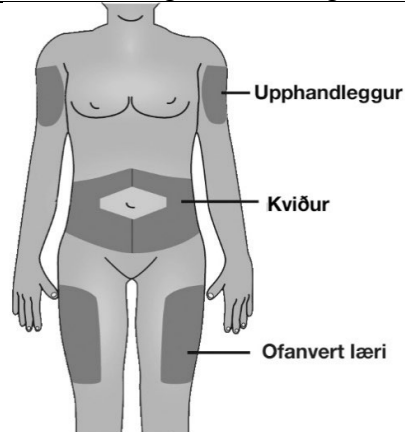
C.	Skoðið lyfið og áfylltu sprautuna.
 Lyf X Ekki nota áfylltu sprautuna ef:	

- Lyfið er skýjað eða inniheldur agnir. Það verður að vera tær og litlaus vökvi.
- Einhver hluti virðist vera sprunginn eða brotinn.
- Gráu nálarhettuna vantar eða ef hún er ekki nógu föst á sprautunni.
- Komið er fram yfir fyrningardagsetningu sem er prentuð á merkimiðann og er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Í öllum tilvikum skal hafa samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann.

Skref 2: Verið tilbúin

A. Þvoið hendur vandlega. Undirbúið og hreinsið stungustaðinn.



Mögulegir stungustaðir:

- Ofanvert læri
- Kviður, fyrir utan 5 cm svæði í kringum naflann.
- Utanverður upphandleggur (eingöngu ef einhver annar gefur inndælinguna).

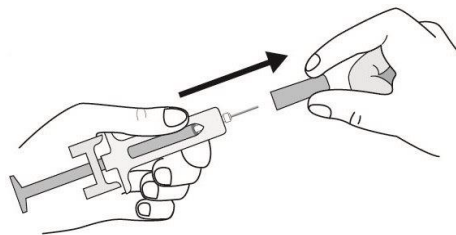
Hreinsið stungustaðinn með sprittþurrku. Leyfið húðinni að þorna.

X Ekki snerta stungustaðinn fyrir inndælinguna.

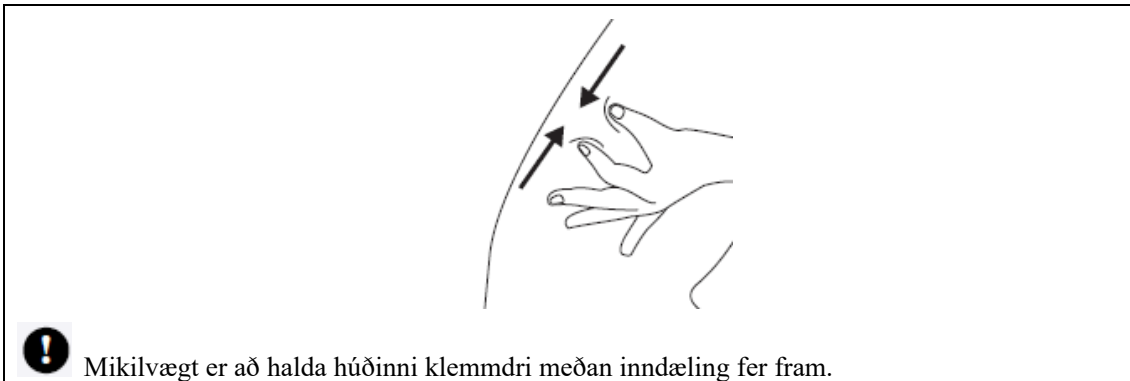


Ekki gefa inndælinguna á húðsvæði sem eru viðkvæm, marín, rauð eða hörð. Forðist inndælingu á svæði með örum eða húðsliti.

B. Dragið gráu nálarhettuna gætilega beint af og frá líkamanum.



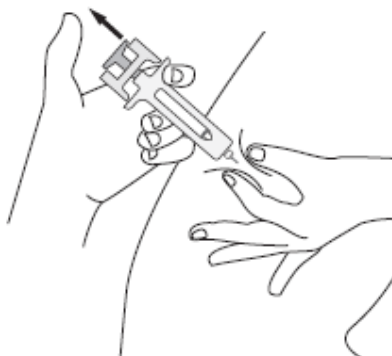
C. Klípið í stungustaðinn til að búa til þétt yfirborð.



Skref 3: Inndæling	
A	Haldið húðinni klemmdri. STINGIÐ nálinni í húðina.
X	Ekki snerta hreinsaða húðsvæðið.

B	ÝTIÐ stimplinum með hægum og jöfnum þrýstingi þar til þið finnið fyrir eða heyrið „smell“. Ýtið alla leið niður í gegnum smellinn.
! Mikilvægt er að ýta niður í gegnum „smellinn“ til þess að gefa allan skammtinn.	

C	SLEPPIÐ þumlinum. LYFTIÐ síðan sprautunni af húðinni.
---	---



Þegar stimplinum hefur verið sleppt mun öryggishlíf áfylltu sprautunnar hylja nálina á öruggan hátt.

X Ekki setja gráu nálarhettuna aftur á notaða áfyllta sprautu.

Eingöngu fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Skrá skal með skýrum hætti í sjúkraskýrslu sjúklings, heiti þess sérlyfs sem er notað.

Skref 4: Að lokum

A Fleygið notuðu áfylltu sprautunni og öðrum búnaði í nálabox.



Lyfjum skal fargað í samræmi við gildandi reglur. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

Geymið sprautuna og nálaboxið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

X Ekki endurnýta áfylltu sprautuna.

X Ekki endurvinnna áfylltar sprautur eða fleygja þeim með heimilissorpi.

B Kannið stungustaðinn.

Ef blæðir, skal þrýsta bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn. Ekki nudda stungustaðinn. Setjið plástur á stungustaðinn ef þess þarf.