

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fulphila 6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastīma* (*pegfilgrastimum*) 0,6 ml šķīduma injekcijām. Proteīna koncentrācija ir 10 mg/ml**.

*Ražo *Escherichia coli* šūnās, izmantojot DNS rekombinanto tehnoloģiju, kam seko savienošana ar polietilēnglikolu (PEG).

** Koncentrācija ir 20 mg/ml, ja ir iekļauta PEG grupa.

Šo zāļu potenci nevajadzētu salīdzināt ar cita tās pašas terapeitiskās klases pegilēta vai nepegilēta proteīna potenci. Plašāku informāciju skatīt 5.1. apakšpunktā.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce satur 30 mg sorbīta (E420) un 0,024 mg polisorbāta 20 (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Neitropēnijas ilguma un febrilās neitropēnijas sastopamības samazināšanai pieaugušiem pacientiem, kam ļaundabīgos audzējus (izņemot hronisku mieloleikozi un mielodisplastiskos sindromus) ārstē ar citotoksisko ķīmijterapiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Pegfilgrastīma terapiju uzsāk un uzrauga ārsti, kam ir pieredze onkoloģijā un/vai hematoloģijā.

Devas

Katram ķīmijterapijas kursam iesaka vienu 6 mg pegfilgrastīma devu (viena pilnšļirce), ko lieto vismaz 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieskaitot pacientus ar nieru slimību pēdējā stadijā, devas izmaiņas nav ieteicamas.

Pediatriskā populācija

Pegfilgrastīma drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie

dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Fulphila injicē subkutāni. Injekcijas ir jāievada augšstilbā, vēderā vai augšdelmā. Norādījumus par rīkošanos ar zālēm pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Pacienti ar mieloleikozi vai mielodisplastiskiem sindromiem

Ierobežoti klīniskie dati liecina, ka pegfilgrastīmam un filgrastīmam ir salīdzināma ietekme uz smagas neitropēnijas atlabšanas laiku pacientiem ar *de novo* akūtu mieloleikozi (AML) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tomēr pegfilgrastīma ilgtermiņa iedarbība AML gadījumā nav noteikta, tāpēc šajā pacientu populācijā tas jālieto piesardzīgi.

Granulocītu kolonijas stimulējošais faktors (G-CSF) var veicināt mieloīdo šūnu augšanu *in vitro*, un līdzīgu iedarbību var novērot dažās nemieloīdās šūnās *in vitro*.

Pegfilgrastīma drošums un efektivitāte nav pētīta pacientiem ar mielodisplastisko sindromu, hronisku mielogēnu leikozi un pacientiem ar sekundāru AML, tādēļ šādiem pacientiem to lietot nedrīkst.

Sevišķa vērība jāpievērš, lai atšķirtu hroniskas mieloleikozes blastu transformācijas diagnozi no AML.

Pegfilgrastīma lietošanas drošums un efektivitāte nav noteikta *de novo* AML pacientiem vecumā <55 gadiem ar citoģenētiku t(15;17).

Vispārēji

Pegfilgrastīma drošums un efektivitāte nav pētīta pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju lielās devās. Šīs zāles nedrīkst lietot, lai palielinātu citotoksiskās ķīmijterapijas devu virs noteiktās devu shēmas.

Pulmonālas blakusparādības

Pēc G-CS lietošanas ziņots par nevēlamām pulmonālām reakcijām, īpaši par intersticiālu pneimoniju. Augstāks risks ir pacientiem, kuriem nesen anamnēzē bijuši infiltrāti plaušās vai pneimonija (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pulmonālu pazīmju, tādu kā klepus, drudzis un aizdusa parādīšanās saistībā ar plaušu infiltrātu konstatāciju rentgenoloģiskā izmeklēšanā un plaušu darbības pasliktināšanos un palielinātu neitrofilu daudzumu var būt pirmās akūta respiratorā distresa sindroma (ARDS) pazīmes. Tādā gadījumā pegfilgrastīma lietošana pēc ārsta ieskatiem ir jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Glomerulonefrīts

Par glomerulonefrītu ziņots pacientiem, kas saņem filgrastīmu un pegfilgrastīmu. Kopumā, glomerulonefrīts tika novērots pēc devas samazināšanas vai filgrastīma un pegfilgrastīma lietošanas pārtraukšanas. Ieteicama urīna analīzes kontrole.

Kapilāru noplūdes sindroms

Pēc G-CSF ievadīšanas ziņots par kapilāru noplūdes sindromu, ko raksturo hipotensija, hipoalbuminēmija, tūska un asiņu sabiezēšana. Pacienti, kuriem attīstās kapilāru noplūdes sindroma simptomi, rūpīgi jānovēro un viņiem jāveic standarta simptomātiska ārstēšana, kas var ietvert intensīvās aprūpes nepieciešamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Splenomegālija un liesas plīsums

Pēc pegfilgrastīma lietošanas ziņots par parasti asimptomātiskiem splenomegālijas gadījumiem un liesas plīsuma gadījumiem, tai skaitā dažiem letāliem gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tāpēc rūpīgi jākontrolē liesas lielums (piemēram, klīniska izmeklēšana, izmeklēšana ar ultraskaņu). Liesas plīsuma diagnoze jāapsver, ja pacients ziņo par sāpēm vēdera kreisās puses augšdaļā vai par sāpēm pleca galā.

Trombocitopēnija un anēmija

Ārstēšana ar pegfilgrastīmu vienu pašu neizslēdz trombocitopēniju un anēmiju, jo parakstītajā shēmā ir saglabāta pilna mielosupresīvās ķīmijterapijas deva. Ieteicams regulāri pārbaudīt trombocītu skaitu un hematokrītu. Īpaša uzmanība jāpievērš, lietojot atsevišķus vai kombinētus ķīmijterapijas līdzekļus, par kuriem zināms, ka tie izraisa smagu trombocitopēniju.

Mielodisplastiskais sindroms un akūta mieloleikoze pacientiem ar krūts un plaušu vēzi

Pēc reģistrācijas novērošanas pētījumā pegfilgrastīms kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju bija saistīts ar mielodisplastiskā sindroma (MDS) un AML attīstību pacientiem ar krūts un plaušu vēzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Krūts un plaušu vēža pacienti jānovēro, lai noteiktu, vai neparādās MDS/AML simptomi un pazīmes.

Sirpjveida šūnu anēmija

Pacientiem ar sirpjveida šūnu iezīmi vai sirpjveida šūnu slimību sirpjveida šūnu krīzes bija saistītas ar pegfilgrastīma lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tāpēc ārstiem jāievēro piesardzība, parakstot pegfilgrastīmu pacientiem ar sirpjveida šūnu iezīmi vai sirpjveida šūnu slimību, jākontrolē atbilstoši klīniskie parametri un laboratoriskie rādītāji un jāpievērš uzmanība iespējamai šo zāļu saistībai ar liesas palielināšanos un asinsvadu okluzīvo krīzi.

Leikocitoze

Mazāk nekā 1% pacientu, kas saņem pegfilgrastīmu, ir konstatēts $100 \times 10^9/l$ vai lielāks leikocītu skaits. Nav ziņots par blakusparādībām, kas būtu tieši saistāmas ar šo leikocitozes pakāpi. Šāds leikocītu skaita pieaugums ir pārejošs, to parasti novēro 24 – 48 stundas pēc lietošanas, un tas atbilst šo zāļu farmakodinamiskai iedarbībai. Atbilstoši klīniskai iedarbībai un potenciālai leikocitozei terapijas laikā regulāri jāveic leikocītu skaita pārbaude. Ja leikocītu skaits pārsniedz $50 \times 10^9/l$ pēc paredzamās zemākās vērtības, šo zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Hipersensitivitāte

Pacientiem, kuri ārstēti ar pegfilgrastīmu, ziņots par paaugstinātu jutību, ieskaitot anafilaktiskas reakcijas, kas rodas, uzsākot vai turpinot ārstēšanu. Pacientiem ar klīniski nozīmīgu paaugstinātu jutību pegfilgrastīma lietošana jāpārtrauc pilnībā. Nelietot pegfilgrastīmu pacientiem ar paaugstinātu jutību pret pegfilgrastīmu vai filgrastīmu anamnēzē. Ja rodas nopietna alerģiska reakcija, jāveic atbilstoša ārstēšana, pacientu rūpīgi kontrolējot vairākas dienas.

Stīvensa-Džonsona sindroms

Retos gadījumos saistībā ar ārstēšanu ar pegfilgrastīmu ir ziņots par Stīvensa-Džonsona sindromu, kas var būt dzīvībai bīstams vai letāls. Ja pacientam, lietojot pegfilgrastīmu, ir attīstījusies Stīvensa-Džonsona sindroms, šim pacientam nekad nedrīkst atsākt lietot pegfilgrastīmu.

Imunogenitāte

Tāpat kā visu terapeitisko proteīnu gadījumā, pastāv imunogenitātes iespējamība. Antivielu veidošanās ātrums attiecībā uz pegfilgrastīmu parasti ir mazs. Antivielu piesaistīšanās norisinās, kā sagaidāms, visām bioloģiskās izcelsmes zālēm; tomēr pašlaik tās nav bijušas saistītas ar neitralizējošu aktivitāti.

Aortīts

Ir ziņots par aortītu pēc G-CSF lietošanas veselām pētāmajām personām un vēža pacientiem. Tā simptomi bija drudzis, vēdera sāpes, savārgums, muguras sāpes un paaugstināts iekaisuma marķieru līmenis (piemēram, C reaktīvā proteīna līmenis un leukocītu skaits). Vairumā gadījumu aortītu diagnosticēja datortomogrāfijas izmeklējumos, un parasti tas izzuda pēc G-CSF lietošanas pārtraukšanas. Skatīt 4.8. apakšpunktu.

Citi brīdinājumi

Pegfilgrastīma drošums un efektivitāte asins šūnu priekšteču mobilizēšanā pacientiem vai veseliem donoriem nav adekvāti izvērtēta.

Paaugstināta kaulu smadzeņu hemopoētiskā darbība kā atbildes reakcija pret terapiju ar augšanas faktoru ir saistīta ar pārejošu pozitīvu atradi kaulu radioloģiskajos izmeklējumos. Tas ir jāņem vērā, interpretējot kaulu radioloģisko izmeklējumu rezultātus.

Palīgvielas

Sorbīts

Katra šo zāļu pilnšļirce satur 30 mg sorbīta, kas atbilst 50 mg/ml. Jāņem vērā vienlaicīgi lietoto produktu, kas satur sorbītu (vai fruktozi), un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu papildu ietekme.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 6 mg devā - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

polysorbaatti 20:tā

Šīs zāles satur 0,024 mg polisorbāta 20 katrā 6 mg/0,6 ml pilnšļirci, kas ir līdzvērtīgi 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ātri dalošos mieloīdo šūnu potenciālās jutības pret citotoksisko ķīmijterapiju dēļ pegfilgrastīms ir jālieto vismaz 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas. Klīniskajos pētījumos pegfilgrastīms ir droši lietots 14 dienas pirms ķīmijterapijas. Pegfilgrastīma un jebkura ķīmijterapijas līdzekļa vienlaicīga lietošana pacientiem nav novērtēta. Dzīvnieku modeļos pegfilgrastīma un 5-fluoruracila (5-FU) vai citu antimetabolītu vienlaicīga lietošana pastiprina mielosupresiju.

Klīniskajos pētījumos iespējamā mijiedarbība ar citiem hematopoētiskiem augšanas faktoriem un citokīniem nav īpaši pētīta.

Mijiedarbības ar litiju iespējamība, kas arī veicina neitrofilu atbrīvošanu, nav īpaši pētīta. Pierādījumu par šādas mijiedarbības kaitīgumu nav.

Pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, kura saistīta ar aizkavētu mielosupresiju, piemēram, nitrozourīnvielu, pegfilgrastīma drošums un efektivitāte nav novērtēta.

Īpaši mijiedarbības vai metabolisma pētījumi nav veikti, tomēr klīniskie pētījumi nenorāda uz pegfilgrastīma mijiedarbību ar citām zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par pegfilgrastīma lietošanu grūtniecēm nav, vai tie ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pegfilgrastīms nav ieteicams grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

Barošana ar krūti

Pietiekamas informācijas par pegfilgrastīma/metabolītu izdalīšanos mātes pienā nav; nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Fulphila jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pegfilgrastīms neietekmēja žurku tēviņu un mātīšu reproduktīvo funkciju vai auglību pie kumulatīvām nedēļas devām, kas bija apmēram 6 līdz 9 reizes lielākas nekā ieteicamā deva cilvēkam (pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu) (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pegfilgrastīms neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, bija kaulu sāpes (ļoti bieži $\geq 1/10$) un skeleta-muskuļu sāpes (bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$). Kaulu sāpes parasti bija vieglas vai vidēji smagas, pārejošas, un lielākai daļai pacientu tās varēja kontrolēt ar standarta pretsāpju līdzekļiem.

Ārstēšanas ar pegfilgrastīmu sākumā vai pēc tam bija paaugstinātas jutības veida reakcijas, ieskaitot

izsitumus uz ādas, nātreni, angioedēmu, aizdusu, eritēmu, pietvīkumu un hipotensiju (retāk $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)). Pacientiem, kuri lieto pegfilgrastīmu, var rasties nopietnas alerģiskas reakcijas, ieskaitot anafilaksi (retāk) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Par “kapilāru noplūdes sindromu”, kas ārstēšanas atlikšanas gadījumā var būt dzīvībai bīstams, vēža pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju pēc G-CSF ievadīšanas, ziņots retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); skatīt

4.4. apakšpunktu un sadaļu “Atsevišķu blakusparādību apraksts” zemāk.

Splenomegālija, parasti asimptomātiska, ir retāka.

Pēc pegfilgrastīma lietošanas par liesas plīsumu, ieskaitot dažus letālus gadījumus, ziņots retāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Retāk ziņots par nevēlamām pulmonālām reakcijām, ieskaitot intersticiālu pneimoniju, plaušu tūsku, plaušu infiltrātus un plaušu fibrozi. Retākos gadījumos sekas bija elpošanas mazspēja vai ARDS, kas var būt letāls (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par atsevišķiem sirpjveida šūnu krīzes gadījumiem pacientiem ar sirpjveida šūnu iezīmi vai sirpjveida šūnu slimību (retāk sirpjveida šūnu pacientiem) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Dati tabulā zemāk atbilst blakusparādībām, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos un spontānos ziņojumos. Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādības			
	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)			Mielodisplastiskais sindroms ¹ Akūta mieloleikoze ¹	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Trombocitopēnija ¹ Leikocitoze ¹	Sirpjveida šūnu anēmija ar krīzi ² Splenomegālija ² Liesas plīsums ²	
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstinātas jutības reakcijas Anafilakse	
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Urīnskābes līmeņa paaugstināšanās	
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes ¹			

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādības			
	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Kapilāru noplūdes sindroms ¹	Aortīts
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Akūts respiratorā distresa sindroms ² Pulmonālas nevēlamas reakcijas (intersticiāla pneimonija, plaušu tūska, plaušu infiltrāti un plaušu fibroze) Hemoptīze	Plaušu hemorāģija
Kuņģa- zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša ¹			
Ādas un zemādas audu bojājumi			Svīta sindroms (<i>Sweet's syndrome</i>) (akūta febrila neitrofila dermatoze) ^{1,2} Ādas vaskulīts ^{1, 2}	Stīvensa-Džonsona sindroms
Skeleta- muskulu un saistaudu sistēmas bojājumi	Kaulu sāpes	Skeleta-muskuļu sāpes (mialģija, artralģija, sāpes ekstremitātēs, sāpes mugurā, skeleta- muskulu sāpes, kakla sāpes)		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Glomerulonefrīts ²	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Sāpes injekcijas vietā ¹ ; Ne-kardiālas sāpes krūtīs	Reakcijas injekcijas vietā ²	
Izmeklējumi			Laktātdehidrogenāzes un sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās ¹ Pārejoša aknu funkcijas testu (<i>LFT</i>) paaugstināšanās ALAT un ASAT ¹	

¹Skatīt sadaļu "Atsevišķu blakusparādību apraksts" zemāk.

²Šī blakusparādība tika konstatēta pēcreģistrācijas periodā, bet netika novērota randomizētos, kontrolētos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem. Biežuma kategorija tika novērtēta statistikas aprēķinā, kas balstīts datos par 1 576 pacientiem, kuri saņēma pegfilgrastīmu deviņos randomizētos klīniskajos pētījumos.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Ziņots par retākiem Svīta sindroma gadījumiem, lai gan dažos gadījumos var būt nozīme hematoloģiskām ļaundabīgām pamatslimībām.

Ziņots par retākiem ādas vaskulīta gadījumiem pacientiem, kuri ārstēti ar pegfilgrastīmu. Vaskulīta mehānisms pacientiem, kuri saņem pegfilgrastīmu, nav zināms.

Uzsākot ārstēšanu ar pegfilgrastīmu vai pēc tam, radās reakcijas injekcijas vietā, ieskaitot eritēmu injekcijas vietā (retāk), kā arī sāpes injekcijas vietā (bieži).

Ziņots par biežiem leukocitozes gadījumiem (leikocītu skaits $>100 \times 10^9/l$) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Atgriezeniska, vieglas līdz vidējas pakāpes urīnskābes un sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās, kas nebija saistīta ar klīnisku iedarbību, bija retāka; atgriezeniska, vieglas līdz vidējas pakāpes laktātdehidrogenāzes līmeņa paaugstināšanās, kas nebija saistīta ar klīnisku iedarbību, bija retāka pacientiem, kas saņēma pegfilgrastīmu pēc citotoksiskās ķīmijterapijas.

Slikta dūša un galvassāpes tika ļoti bieži novērotas pacientiem, kas saņēma ķīmijterapiju. Pacientiem pēc pegfilgrastīma saņemšanas, kas sekoja citotoksiskajai ķīmijterapijai, novēroja retāku aknu funkcijas testu (LFT) - alanīnaminotransferāzes (ALAT) un aspartāminotransferāzes (ASAT) līmeņa paaugstināšanos. Šīs paaugstināšanās ir pārejošas un atgriežas sākotnējā līmenī.

Epidemioloģiskajā pētījumā tika novērots MDS/AML paaugstināts risks pēc ārstēšanas ar pegfilgrastīmu kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju pacientiem ar krūts un plaušu vēzi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par biežiem trombocitopēnijas gadījumiem.

Ziņots par kapilāru noplūdes sindroma gadījumiem, pēcreģistrācijas periodā lietojot G-CSF. Tie parasti radās pacientiem ar progresējošām ļaundabīgām slimībām, sepsi, pacientiem, kuri lietoja vairākas ķīmijterapijas zāles vai kuriem tika veikta aferēze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pieredze lietošanā bērniem un pusaudžiem ir ierobežota. Nopietnas nevēlamās blakusparādības biežāk tika novērotas jaunākiem bērniem vecumā no 0 līdz 5 gadiem (92%), salīdzinot ar vecākiem bērniem attiecīgi 6–11 un 12–21 gada vecumā (80% un 67%) un pieaugušajiem. Nevēlamā blakusparādība, par kuru ziņots visbiežāk, bija sāpes kaulos (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Vienreizējas 300 µg/kg devas subkutāni tika ievadītas ierobežotam skaitam veselu brīvprātīgo un pacientiem ar nesīkšūnu plaušu vēzi bez nopietnām nevēlamām reakcijām. Nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas kā pacientiem, kuri saņem mazākas pegfilgrastīma devas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnstimulatori, koloniju stimulētājfaktori; ATK kods: L03AA13

Fulphila ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Cilvēku granulocītu koloniju stimulējošais faktors (G-CSF) ir glikoproteīns, kas regulē neitrofilu ražošanu un atbrīvošanu kaulu smadzenēs. Pegfilgrastīms ir rekombinants cilvēku G-CSF (r metHuG CSF) kovalents konjugāts ar vienu 20 kd polietilēnglikola (PEG) molekulu.

Pegfilgrastīms ir filgrastīma forma ar stabilu darbības ilgumu sakarā ar pazeminātu nieru klīrensu. Konstatēts, ka pegfilgrastīms un filgrastīms darbojas identiski, 24 stundu laikā ievērojami palielinot neitrofilu daudzumu perifērajās asinīs un nedaudz palielinot monocītu un/vai limfocītu skaitu. Līdzīgi kā filgrastīma gadījumā, neitrofili, kas rodas kā atbildes reakcija uz pegfilgrastīmu, darbojas normāli vai labāk, ko apliecina hemotaktiskās un fagocītiskās darbības testi. Konstatēts, ka G-CSF, tāpat kā citiem hematopoētiskajiem augšanas faktoriem, *in vitro* piemīt stimulējošas īpašības attiecībā uz cilvēku endoteliālajām šūnām. G-CSF var veicināt mieloīdo šūnu, ieskaitot ļaundabīgo šūnu, augšanu *in vitro*, un līdzīgu iedarbību var novērot attiecībā uz dažām nemieloīdajām šūnām *in vitro*.

Divos randomizētos, dubultmaskētos, galvenos pētījumos, kas veikti ar augsta riska II-IV stadijas krūts vēža pacientēm, kuras saņēma mielosupresīvu ķīmijterapiju ar doksorubicīnu un docetakselu, vienas pegfilgrastīma devas lietošana kursa laikā samazināja neitropēnijas ilgumu un febrilās neitropēnijas sastopamību tāpat, kā lietojot filgrastīmu katru dienu (ievadot reizi dienā vidēji 11 dienas). Trūkstot augšanas faktoru atbalstam, ziņots, ka šīs shēmas rezultātā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums ir 5–7 dienas un febrilās neitropēnijas sastopamība ir 30–40%. Vienā pētījumā (n=157), kurā izmantoja fiksētu 6 mg pegfilgrastīma devu, pegfilgrastīma lietotāju grupā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums bija 1,8 dienas, salīdzinot ar 1,6 dienām filgrastīma lietotāju grupā (atšķirība 0,23 dienas, 95% TI –0,15; 0,63). Visa pētījuma laikā febrilā neitropēnija bija 13% pacientu, kuri lietoja pegfilgrastīmu, salīdzinot ar 20% pacientu, kurus ārstēja ar filgrastīmu (atšķirība 7%, 95% TI no –19%, 5%). Otrā pētījumā (n=310), kurā lietoja ķermeņa masai pielāgotu devu (100 µg/kg), pegfilgrastīma lietotāju grupā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums bija 1,7 dienas, salīdzinot ar 1,8 dienām filgrastīma lietotāju grupā (atšķirība 0,03 dienas, 95% TI –0,36; 0,30). Febrilā neitropēnija kopumā bija 9% pacientu, kurus ārstēja ar pegfilgrastīmu, un 18% pacientu, kurus ārstēja ar filgrastīmu (atšķirība 9%, 95% TI no –16,8%; –1,1%).

Placebo kontrolētā dubultmaskētā pētījumā ar krūts vēža pacientēm pegfilgrastīma ietekmi uz febrilās neitropēnijas sastopamību novērtēja pēc ķīmijterapijas režīmiem, kuri 10–20% gadījumu saistās ar febrilo neitropēniju (docetaksels 100 mg/m² ik pēc 3 nedēļām, 4 kursi). Deviņi simti divdesmit astoņi pacienti tika randomizēti, lai saņemtu vienu devu pegfilgrastīma vai placebo aptuveni 24 stundas (otrā dienā) pēc ķīmijterapijas katrā kursā. Febrilās neitropēnijas sastopamība bija mazāka pacientiem, kas bija randomizēti pegfilgrastīma saņemšanai, salīdzinot ar placebo grupu (1% salīdzinājumā ar 17%, p<0,001). Hospitalizācijas sastopamība un i/v pretinfekcijas līdzekļu lietošana saistībā ar klīniski diagnosticētu febrilo neitropēniju bija mazāka pegfilgrastīma grupā, salīdzinot ar placebo (1% salīdzinājumā ar 14%, p<0,001; un 2% salīdzinājumā ar 10%, p<0,001).

Nelielā (n=83) II fāzes, randomizētā, dubultmaskētā pētījumā ar pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju sakarā ar *de novo* akūtu mieloleikozi, salīdzināja pegfilgrastīmu (viena 6 mg deva) ar

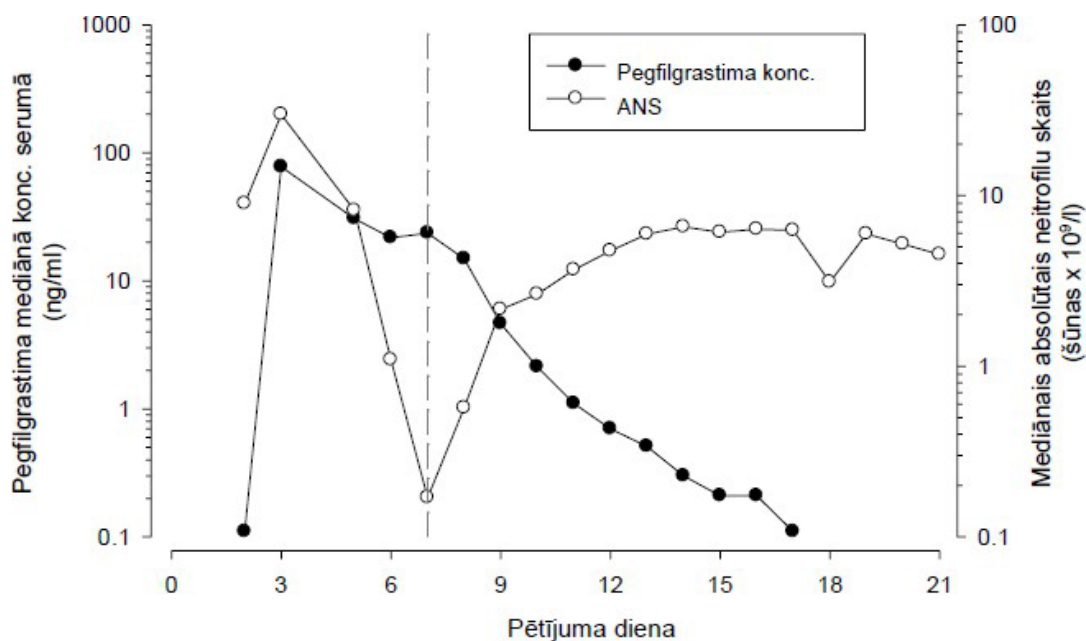
filgrastīmu, lietojot ķīmijterapijas indukcijas fāzē. Mediānais laiks, lai atlabtu no smagas neitropēnijas, tika vērtēts kā 22 dienas abās ārstēšanas grupās. Ilgtermiņa rezultāti netika pētīti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

II fāzes (n=37) daudzcentru, randomizētā, atklātā pētījumā pediatriem pacientiem ar sarkomu, kuri saņēma 100 µg/kg pegfilgrastīma pēc ķīmijterapijas 1. kursa ar vinkristīnu, doksorubicīnu un ciklofosfamīdu (VAdriaC/IE), smagu neitropēniju (neitrofilu leikocītu skaits $<0,5 \times 10^9$) novēroja ilgāk jaunākiem bērniem 0–5 gadu vecumā (8,9 dienas), salīdzinot ar vecākiem bērniem 6–11 gadu un 12–21 gadu vecumā (attiecīgi 6 dienas un 3,7 dienas) un pieaugušajiem. Bez tam, lielāku febrilās neitropēnijas sastopamību novēroja jaunākiem bērniem 0–5 gadu vecumā (75%), salīdzinot ar vecākiem bērniem 6–11 gadu un 12–21 gadu vecumā (attiecīgi 70% un 33%) un pieaugušajiem (skatīt 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienas subkutānas pegfilgrastīma devas pegfilgrastīma koncentrācija serumā sasniedz kulmināciju 16 līdz 120 stundas pēc devas ievadīšanas, un pegfilgrastīma koncentrācija serumā saglabājas neitropēnijas laikā pēc mielosupresīvās ķīmijterapijas. Pegfilgrastīma izvadīšana nav lineāra attiecībā pret devu; pegfilgrastīma seruma klīrenss samazinās, palielinot devu. Šķiet, ka pegfilgrastīmu galvenokārt izvada ar neitrofilu mediētu klīrensu, kas pie lielākām devām kļūst piesātināts. Atbilstoši pašregulējošam klīrensa mehānismam pegfilgrastīma koncentrācija serumā strauji samazinās, kad sākas neitrofilu atgūšana (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Pegfilgrastīma mediānās koncentrācijas serumā profils un absolūtais neitrofilu skaits (ANS) pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju pēc vienas 6 mg injekcijas



Sakarā ar neitrofilu mediētu klīrensa mehānismu nav paredzams, ka pegfilgrastīma farmakokinētiku varētu ietekmēt nieru vai aknu darbības traucējumi. Atklātā, vienas devas pētījumā (n=31) dažādas nieru darbības traucējumu pakāpes, ieskaitot nieru slimību pēdējā stadijā, neietekmēja pegfilgrastīma farmakokinētiku.

Gados vecāki cilvēki

Ierobežoti dati liecina, ka pegfilgrastīma farmakokinētiska gados vecākiem cilvēkiem (> 65 gadi) ir līdzīga pieaugušajiem.

Pediatriskā populācija

Pegfilgrastīma farmakokinētika tika pētīta 37 pediatriskiem pacientiem ar sarkomu, kuri saņēma 100 µg/kg pegfilgrastīma pēc VAdriaC/IE ķīmijterapijas pabeigšanas. Jaunākajā vecuma grupā (0–5 gadi) pegfilgrastīma vidējā iedarbība (laukums zem līknes (AUC)) ($\pm$ standartnovirze) ($47,9 \pm 22,5$ µg h/ml) bija lielāka nekā vecākiem bērniem 6–11 gadu un 12–21 gada vecumā (attiecīgi $22,0 \pm 13,1$ µg h/ml un $29,3 \pm 23,2$ µg h/ml) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Vidējais AUC pediatriskajiem pētījuma dalībniekiem, izņemot jaunāko vecuma grupu (0–5 gadi), bija līdzīgs kā pieaugušiem pacientiem ar augsta riska II–IV stadijas krūts vēzi un kuri saņēma 100 µg/kg pegfilgrastīma pēc doksorubicīna/docetaksela lietošanas pabeigšanas (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskie dati, kas iegūti atkārtotu devu toksicitātes standartpētījumos, liecina par paredzamo farmakoloģisko iedarbību, tai skaitā leukocītu skaita palielināšanos, mieloīdo hiperplāziju kaulu smadzenēs, ekstramedulāru hematopoēzi un liesas palielināšanos.

Žurku mazuliem, kas dzimuši žurkām, kurām grūsnības laikā subkutāni ir ievadīts pegfilgrastīms, nav novērotas nevēlamas blakusparādības, bet trušiem pegfilgrastīms ir izraisījis embrija/augļa toksicitāti (embrija zudumu) pie kumulatīvām devām, kas bija apmēram 4 reizes lielākas nekā ieteicamā deva cilvēkam, kādu nenovēroja, ja grūšņiem trušiem ievadīja cilvēkam ieteikto devu. Pētot žurkas, konstatēja, ka pegfilgrastīms var šķērsot placentu. Pētījumi ar žurkām liecināja, ka subkutāni ievadīts pegfilgrastīms neietekmēja reproduktīvo funkciju, auglību, meklēšanās ciklus, dienas starp pārošanos un dzimumaktu un intrauterīno izdzīvošanu. Nav zināms, cik lielā mērā šie konstatētie fakti attiecas uz cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāts*

Sorbīts (E420)

Polisorbāts 20

Ūdens injekcijām

* Nātrija acetātu iegūst, titrējot ledus etiķskābi ar nātrija hidroksīdu.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, īpaši ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Fulphila var atstāt istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) maksimāli vienu periodu, kas nav ilgāks par 72 stundām. Ja Fulphila ir atstāta istabas temperatūrā ilgāk par 72 stundām, tā jāiznīcina.

Nesasaldēt. Fulphila stabilitāti neietekmē nejauša sasaldēšana laikā, kas nav ilgāka par 24 stundām. Uzglabāt blisteriepakojumu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce (I klases stikls) ar brombutila gumijas aizbāzni ar fluoroteka pārklājumu un nerūsējošā tērauda adatu ar automātisku adatas aizsargu vai bez tā.

Iepakojumi pa vienai pilnšļircei blistera iepakojumā.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas ir vizuāli jāpārbauda, vai Fulphila šķīdums nesatur redzamas daļiņas. Jāinjicē tikai tāds šķīdums, kas ir dzidrs un bezkrāsains.

Pārmērīga kratīšana var izraisīt pegfilgrastīma agregāciju, padarot to bioloģiski neaktīvu.

Ļaujiet manuālai ievadīšanai paredzētajai pilnšļircei sasilt, turot to istabas temperatūrā 30 minūtes pirms izmantošanas..

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 20. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2023 m. rugsējo 11 d.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN> RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

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,
Indija

Ražotājam, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fulphila 6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
pegfilgrastimum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastīma 0,6 ml šķīduma injekcijām (10 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 vienreizējas lietošanas pilnšļirce (0,6 ml).

1 vienreizējas lietošanas pilnšļirce (0,6 ml) ar automātisko adatas aizsargu.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Svarīgi: pirms rīkošanās ar pilnšļirci izlasiet lietošanas instrukciju. Subkutānai lietošanai. Izvairīties no spēcīgas kratīšanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt blisteriepakojumu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1329/001

EU/1/18/1329/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

fulphila

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS AR ŠĻIRCI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fulphila 6 mg šķīdums injekcijām
pegfilgrastimum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

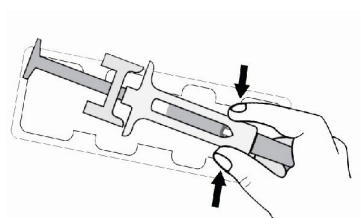
4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Subkutānai lietošanai

Svarīgi: rīkojieties ar šļirci, kā parādīts attēlā



**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ETIĶETE ŠĻIRCEI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Fulphila 6 mg injekcijām
pegfilgrastimum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,6 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Fulphila 6 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē *pegfilgrastimum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Fulphila un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fulphila lietošanas
3. Kā lietot Fulphila
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fulphila
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Fulphila un kādam nolūkam to lieto

Fulphila satur aktīvo vielu pegfilgrastīmu. Pegfilgrastīms ir proteīns, ko ražo *E. coli* baktērijās, izmantojot biotehnoloģiju. Tas pieder proteīnu grupai, ko sauc par citokīniem, un ir ļoti līdzīgs dabiskajam proteīnam (granulocītu koloniju stimulējošs faktors), ko ražo Jūsu organisms.

Fulphila lieto, lai samazinātu neitropēnijas (mazs leikocītu skaits) ilgumu un febrilās neitropēnijas (mazs leikocītu skaits un drudzis) rašanos, ko var izraisīt citotoksiskā ķīmijterapija (zāles, kas iznīcina ātri augošas šūnas). Leikocītiem ir svarīga nozīme, jo tie palīdz organismam cīnīties ar infekciju. Šīs šūnas ir ļoti jutīgas pret ķīmijterapiju, kas var izraisīt to skaita samazināšanos Jūsu organismā. Ja leikocītu skaits ir mazs, ar to var nepietikt, lai organisms varētu cīnīties ar baktērijām, un Jums var būt paaugstināts infekciju risks.

Ārsts Jums ir parakstījis Fulphila, lai rosinātu kaulu smadzenes (kaula daļa, kura ražo asins šūnas) ražot vairāk leikocītu, kas palīdz organismam cīnīties ar infekciju.

Fulphila ir paredzēta lietošanai pieaugušajiem no 18 gadu vecuma.

2. Kas Jums jāzina pirms Fulphila lietošanas

Nelietojiet Fulphila šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret pegfilgrastīmu, filgrastīmu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Fulphila lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums ir alerģiska reakcija, ieskaitot vājumu, asinsspiediena pazemināšanos, apgrūtinātu elpošanu, sejas pietūkumu (anafilakse), apsārtumu un pietūkumu, izsitumus uz ādas un ādas laukumus ar niezi;

- Jums ir klepus, drudzis un apgrūtināta elpošana. Tās var būt akūta respiratorā distresa sindroma (ARDS) pazīmes;
- Jums ir kāda no šīm blakusparādībām vai to kombinācija:
- pietūkums vai tūskainība, kas var būt saistīta ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta.

Tie var būt simptomi stāvoklim, ko sauc par “kapilāru noplūdes sindromu”, kas organismā izraisa asins noplūdi no mazajiem asinsvadiem. Skatīt 4. punktu.

- Jums ir sāpes vēdera kreisajā augšdaļā vai pleca galā. Tās var būt pazīmes liesas problēmām (splenomegālija);
- Jums ir nesen bijusi nopietna plaušu infekcija (pneimonija), šķidrums plaušās (plaušu tūska), plaušu iekaisums (intersticiāla plaušu slimība) vai patoloģiska krūškurvja rentgenogramma (plaušu infiltrācija);
- Jūs esat informēts par jebkādam izmaiņām asins šūnu skaitā (piemēram, palielināts leukocītu skaits vai anēmija) vai samazinātu trombocītu skaitu, kas samazina asiņu spēju sarecēt (trombocitopēnija). Ārsts var vēlēt Jūs rūpīgāk uzraudzīt;
- Jums ir sirpjveida šūnu anēmija. Ārsts var vēlēt Jūs rūpīgāk kontrolēt Jūsu stāvokli;
- Jums ir krūts vai plaušu vēzis, ārstēšana ar Fulphila kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju var paaugstināt pirmsvēža asins stāvokli, ko sauc par mielodisplastisko sindromu (MDS), vai asins vēža, ko sauc par akūtu mieloleikozi (AML), risku. Iespējamie simptomi varētu būt nogurums, drudzis un viegla zilumu veidošanās vai asiņošana;
- Jums ir pēkšņas alerģijas pazīmes, piemēram, izsitumi, nieze vai nātrene uz ādas, sejas, lūpu, mēles vai citu ķermeņa daļu pietūkums, elpas trūkums, sēkšana vai elpošanas traucējumi; tās var būt smagas alerģiskas reakcijas pazīmes;
- Jums ir aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisuma simptomi, retos gadījumos ir ziņots par to vēža pacientiem un veseliem donoriem. Simptomi var būt drudzis, vēdera sāpes, savārgums, muguras sāpes un paaugstināts iekaisuma marķieru līmenis. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir šie simptomi.

Jūsu ārsts regulāri veiks asins un urīna analīzes, jo Fulphila lietošana var izraisīt nieru filtrācijas traucējumus (glomerulonefrītu).

Ir ziņots par smagām ādas reakcijām (Stīvensa-Džonsona sindromu), lietojot pegfilgrastīmu. Ja pamanāt jebkuru no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, pārtrauciet Fulphila lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.

Jums jāaprunājas ar ārstu par asins vēža attīstības riskiem. Ja Jums attīstās vai var attīstīties asins vēzis, Jūs nedrīkstat lietot Fulphila, ja vien to nav licis Jūsu ārsts.

Atbildes reakcijas zudums pret Fulphila

Ja Jums nav atbildes reakcijas uz ārstēšanu ar pegfilgrastīmu vai neizdodas to saglabāt, ārsts pētīs iemeslus, tai skaitā, vai Jums nav izveidojušās antivielas, kas neitralizē pegfilgrastīma aktivitāti.

Bērni un pusaudži

Fulphila nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekamu datu par tās drošumu un efektivitāti.

Citas zāles un Fulphila

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai

plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecēm nav veikti testi ar Fulphila. Tālab ārsts var izlemt, ka Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles. Ja ārstēšanas ar Fulphila laikā Jums iestājas grūtniecība, lūdzu, informējiet savu ārstu. Ja vien ārsts nav norādījis citādāk, lietojot Fulphila, ir jāpārtrauc bērna barošana ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Fulphila neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Fulphila satur sorbītu, polysorbaatti 20:tā un nātriju

Šīs zāles satur 30 mg sorbīta katrā pilnšļircē, kas ir līdzvērtīgi 50 mg/ml.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 6 mg devā - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Šīs zāles satur 0,024 mg polisorbāta 20 katrā 6 mg/0,6 ml pilnšļirci, kas ir līdzvērtīgi 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Fulphila

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena 6 mg subkutāna injekcija (injekcija zem ādas), izmantojot pilnšļirci, un tā jāveic vismaz 24 stundas pēc pēdējās ķīmijterapijas devas katra ķīmijterapijas kursa beigās.

Fulphila injicēšana sev

Ārsts var izlemt, ka visērtāk būs, ja pats sev injicēsiet Fulphila. Ārsts vai medmāsa Jums parādīs, kā injicēt sev. Nemēģiniet veikt injekciju, ja neesat apmācīts.

Detalizētākus norādījumus par to, kā sev injicēt Fulphila, lasiet pievienotajā instrukcijā. Nekratiet Fulphila spēcīgi, jo tas var ietekmēt tās aktivitāti.

Ja esat lietojis Fulphila vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Fulphila vairāk nekā noteikts, Jums jāsaazinās ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis injicēt Fulphila

Ja esat aizmirsis injicēt Fulphila devu, Jums jāsaazinās ar ārstu, lai noskaidrotu, kad jāinjicē nākamā deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir kāda no šādām blakusparādībām vai to kombinācija:

- pietūkums vai tūskainība, kas var būt saistīta ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta. Šie simptomi parasti attīstās ātri.

Tie var būt simptomi retākam (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem) stāvoklim, ko sauc par “kapilāru noplūdes sindromu”, kas organismā izraisa asins noplūdi no mazajiem asinsvadiem un kura gadījumā

nepieciešama steidzama medicīniskā palīdzība.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10)

- kaulu sāpes. Ārsts Jums pastāstīs, kādas zāles jālieto, lai mazinātu kaulu sāpes;
- slikta dūša un galvassāpes.

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties mazāk nekā 1 cilvēkam no 10)

- sāpes injekcijas vietā;
- vispārējas sāpes, sāpes locītavās un muskuļos;
- var rasties pārmaiņas asinīs, bet tās var konstatēt parastajās asins analīzēs. Īslaicīgi var palielināties balto asins šūnu skaits. Var samazināties trombocītu skaits, kas var izraisīt zilumu veidošanos;
- sāpes krūtīs.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties mazāk nekā 1 cilvēkam no 100)

- alerģiska tipa reakcijas, ieskaitot apsārtumu un pietūkumu, ādas izsitumus un piepācētus un niezošus ādas apvidus;
- nopietnas alerģiskas reakcijas, ieskaitot anafilaksi (vājums, asinsspiediena pazemināšanās, apgrūtināta elpošana, sejas pietūkums);
- sirpjveida šūnu krīze pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju;
- palielināta liesa;
- liesas plīsums. Daži liesas plīsuma gadījumi bija letāli. Ir svarīgi nekavējoties sazināties ar ārstu, ja rodas sāpes vēdera kreisās puses augšdaļā vai sāpes kreisajā plecā, jo tās var būt saistītas ar liesas problēmām;
- elpošanas sarežģījumi. Ja Jums ir klepus, drudzis un elpošanas grūtības, pastāstiet par to ārstam;
- radies Svīta sindroms (*Sweet's syndrome*) (plūmju krāsas piepācēti, sāpīgi bojājumi uz ekstremitātēm un dažkārt uz sejas un kakla kopā ar drudzi), bet nozīme var būt citiem faktoriem;
- ādas vaskulīts (ādas asinsvadu iekaisums);
- sīko filtru bojājumi nierēs (glomerulonefrīts);
- apsārtums injekcijas vietā;
- asiņu atklepošana (hemoptīze);
- asins slimības (MDS vai AML).

Retas blakusparādības (var rasties mazāk nekā 1 cilvēkam no 1 000)

- aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisums; skatīt 2. punktu;
- plaušu asiņošana (plaušu hemorāģija);
- Stīvensa-Džonsona sindroms, kas var izpausties ar sārtiem mērķim līdzīgiem vai apaļiem plankumiem uz ķermeņa, kuriem bieži vien vidū ir pūslīši, ar ādas lobīšanos, čūlām mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs un kas var iesākties ar drudzi un gripai līdzīgiem simptomiem. Ja attīstās šādi simptomi, pārtrauciet Fulphila lietošanu un konsultējieties ar savu ārstu vai nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības. Skatīt arī 2. punktu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakta informāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Fulphila

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, blistera un pilnšļirces marķējuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt. Fulphila drīkst lietot, ja tā ir nejauši sasaldēta uz laiku, kas nepārsniedz 24 stundas. Uzglabāt blisteriepakojumu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Varat izņemt Fulphila no ledusskapja un turēt to istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) ne ilgāk kā 3 dienas. Ja šļirce ir izņemta no ledusskapja un sasilusi līdz istabas temperatūrai (kas nepārsniedz 30°C), tā jāizlieto 3 dienu laikā vai jāiznīcina.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās ir duļķainas vai tajās ir daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Fulphila satur

- Aktīvā viela ir pegfilgrastīms. Katra pilnšļirce (0,6 ml šķīduma) satur 6 mg pegfilgrastīma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu “Fulphila satur sorbītu, polysorbaatti 20:tā un nātriju”.

Fulphila ārējais izskats un iepakojums

Fulphila ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām (injekcijas) stikla pilnšļircē ar pievienotu nerūsējošā tērauda adatu un adatas vāciņu. Šļircei ir blistera iesaiņojums.

Katrā iepakojumā ir 1 pilnšļirce.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību

België/Belgique/Belgien
Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 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 Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
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

Tel: 0080008250910

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par injicēšanu ar Fulphila pilnšļirci

Šajā sadaļā ir sniegta informācija par to, kā sev injicēt Fulphila. Svarīgi, lai Jūs nemēģinātu veikt sev injekciju, kamēr ārsts, medmāsa vai farmaceits Jūs nav apmācījis. Ja Jums ir kādi jautājumi par to, kā veikt injekciju, jautājiēt savam ārstam, medmātai vai farmaceitam.

Kā Jums vai citai personai, kas Jums veic injekciju, izmantot Fulphila pilnšļirci?

Jums vajadzēs sev veikt injekciju audos, kas atrodas tieši zem ādas. To sauc par subkutānu injekciju.

Vajadzīgais aprīkojums

Lai veiktu sev subkutānu injekciju, Jums ir vajadzīga:

- Fulphila pilnšļirce; un
- spirtā samitrinātas salvetes vai analogisks dezinfekcijas līdzeklis.

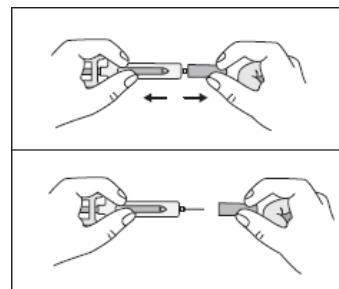
Kas jādara pirms Fulphila subkutānas injicēšanas sev?

1. Izņemiet šļirci no ledusskapja.
2. Nekratiet pilnšļirci.
3. Nenoņemiet adatas vāciņu, kamēr neesat sagatavojies injicēšanai.
4. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pilnšļirces marķējuma (EXP). Nelietojiet to, ja ir pagājusi norādītā mēneša pēdējā diena.
5. Pārbaudiet Fulphila ārējo izskatu. Tam jābūt dzidram un bezkrāsainam šķidrumam. Ja tajā ir sīkas daļiņas, to nedrīkst lietot.
6. Lai injicēšana būtu patīkamāka, ļaujiet pilnšļircei pastāvēt 30 minūtes, lai tā sasiltu līdz istabas temperatūrai, vai paturiet pilnšļirci dažas minūtes rokā. Nesildiet šļirci nekādā citā veidā (piemēram, nesildiet mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).
7. Rūpīgi nomazgājiet rokas.
8. Atrodiet ērtu, labi apgaismotu, tīru virsmu un aizsniedzamā attālumā novietojiet visu nepieciešamo aprīkojumu.

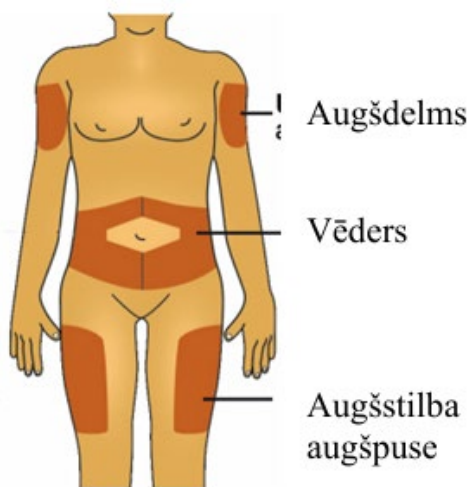
Kā jāsagatavo Fulphila injekcija?

Pirms Fulphila injicēšanas ir jāveic šādas darbības:

1. Turiet šļirces korpusu un viegli noņemiet adatas uzgali, to negriežot. Velciet taisni, kā parādīts 1. un 2. attēlā. Nepieskarieties adatai un nenspiediet virzuli.
2. Jūs varat pamanīt nelielu gaisa pūslīti pilnšļircē. Jums nav pirms injekcijas jāizvada gaisa pūslītis. Šķiduma injicēšana kopā ar gaisa pūslīti nav bīstama.
3. Tagad varat lietot pilnšļirci.



Kur jāinjicē?



Vispiemērotākās vietas, kur sev pašam veikt injekciju, ir:

- augšstilbu augšpuse; un
- vēders, izņemot nabas rajonu.

Ja Jums injicē kāds cits, viņš var injicēt arī Jūsu augšdelma aizmugurē.

Kā jāinjicē?

1. Notīriet ādu ar spirtā samitrinātu salveti.
2. Saņemiet ādu (nesaspiežot) starp īkšķi un rādītājpirkstu. Ieduriet adatu ādā.
3. Lēni, ar pastāvīgu spiedienu nospiediet virzuli uz leju. Spiediet virzuli līdz galam, cik vien tālu tas iet, lai injicētu visu šķidrumu.
4. Pēc zāļu injicēšanas izņemiet adatu un atbrīvojiet satverto ādu.
5. Ja injekcijas vietā pamanāt asins traipu, notīriet to ar vates vai marles tamponu. Neberzējiet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, varat injekcijas vietai uzlikt plāksteri.
6. Nelietojiet Fulphila, kas palikusi šļircē.

Atcerieties

Katru šļirci izmantojiet tikai vienai injekcijai. Ja rodas problēmas, lūdziet palīdzību vai padomu savam ārstam vai medmāsi.

Izlietoto šļirču iznīcināšana

- Nelieciet atpakaļ uzgali uz izlietotajām adatām.
- Izlietotās šļirces uzglabāiet bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Izlietotās šļirces jāiznīcina saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Vaicājiē farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Fulphila 6 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē *pegfilgrastimum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Fulphila un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fulphila lietošanas
3. Kā lietot Fulphila
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fulphila
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Fulphila un kādam nolūkam to lieto

Fulphila satur aktīvo vielu pegfilgrastīmu. Pegfilgrastīms ir proteīns, ko ražo *E. coli* baktērijās, izmantojot biotehnoloģiju. Tas pieder proteīnu grupai, ko sauc par citokīniem, un ir ļoti līdzīgs dabiskajam proteīnam (granulocītu koloniju stimulējošs faktors), ko ražo Jūsu organisms.

Fulphila lieto, lai samazinātu neitropēnijas (mazs leikocītu skaits) ilgumu un febrilās neitropēnijas (mazs leikocītu skaits un drudzis) rašanos, ko var izraisīt citotoksiskā ķīmijterapija (zāles, kas iznīcina ātri augošas šūnas). Leikocītiem ir svarīga nozīme, jo tie palīdz organismam cīnīties ar infekciju. Šīs šūnas ir ļoti jutīgas pret ķīmijterapiju, kas var izraisīt to skaita samazināšanos Jūsu organismā. Ja leikocītu skaits ir mazs, ar to var nepietikt, lai organisms varētu cīnīties ar baktērijām, un Jums var būt paaugstināts infekciju risks.

Ārsts Jums ir parakstījis Fulphila, lai rosinātu kaulu smadzenes (kaula daļa, kura ražo asins šūnas) ražot vairāk leikocītu, kas palīdz organismam cīnīties ar infekciju.

Fulphila ir paredzēta lietošanai pieaugušajiem no 18 gadu vecuma.

2. Kas Jums jāzina pirms Fulphila lietošanas

Nelietojiet Fulphila šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret pegfilgrastīmu, filgrastīmu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Fulphila lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums ir alerģiska reakcija, ieskaitot vājumu, asinsspiediena pazemināšanos, apgrūtinātu elpošanu, sejas pietūkumu (anafilakse), apsārtumu un pietvīkumu, izsitumus uz ādas un ādas laukumus ar niezi;

- Jums ir klepus, drudzis un apgrūtināta elpošana. Tās var būt akūta respiratorā distresa sindroma (ARDS) pazīmes;
- Jums ir kāda no šīm blakusparādībām vai to kombinācija:
- pietūkums vai tūskainība, kas var būt saistīta ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta.

Tie var būt simptomi stāvoklim, ko sauc par “kapilāru noplūdes sindromu”, kas organismā izraisa asins noplūdi no mazajiem asinsvadiem. Skatīt 4. punktu.

- Jums ir sāpes vēdera kreisajā augšdaļā vai pleca galā. Tās var būt pazīmes liesas problēmām (splenomegālija);
- Jums ir nesen bijusi nopietna plaušu infekcija (pneimonija), šķidrums plaušās (plaušu tūska), plaušu iekaisums (intersticiāla plaušu slimība) vai patoloģiska krūškurvja rentgenogramma (plaušu infiltrācija);
- Jūs esat informēts par jebkādam izmaiņām asins šūnu skaitā (piemēram, palielināts leukocītu skaits vai anēmija) vai samazinātu trombocītu skaitu, kas samazina asiņu spēju sarecēt (trombocitopēnija). Ārsts var vēlēt Jūs rūpīgāk uzraudzīt;
- Jums ir sirpjveida šūnu anēmija. Ārsts var vēlēt Jūs rūpīgāk kontrolēt Jūsu stāvokli;
- Jums ir krūts vai plaušu vēzis, ārstēšana ar Fulphila kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju var paaugstināt pirmsvēža asins stāvokli, ko sauc par mielodisplastisko sindromu (MDS), vai asins vēža, ko sauc par akūtu mieloleikozi (AML), risku. Iespējamie simptomi varētu būt nogurums, drudzis un viegla zilumu veidošanās vai asiņošana;
- Jums ir pēkšņas alerģijas pazīmes, piemēram, izsitumi, nieze vai nātrene uz ādas, sejas, lūpu, mēles vai citu ķermeņa daļu pietūkums, elpas trūkums, sēkšana vai elpošanas traucējumi; tās var būt smagas alerģiskas reakcijas pazīmes;
- Jums ir aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisuma simptomi, retos gadījumos ir ziņots par to vēža pacientiem un veseliem donoriem. Simptomi var būt drudzis, vēdera sāpes, savārgums, muguras sāpes un paaugstināts iekaisuma marķieru līmenis. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir šie simptomi.

Jūsu ārsts regulāri veiks asins un urīna analīzes, jo Fulphila lietošana var izraisīt nieru filtrācijas traucējumus (glomerulonefrītu).

Ir ziņots par smagām ādas reakcijām (Stīvensa-Džonsona sindromu), lietojot pegfilgrastīmu. Ja pamanāt jebkuru no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, pārtrauciet Fulphila lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.

Jums jāaprunājas ar ārstu par asins vēža attīstības riskiem. Ja Jums attīstās vai var attīstīties asins vēzis, Jūs nedrīkstat lietot Fulphila, ja vien to nav licis Jūsu ārsts.

Atbildes reakcijas zudums pret Fulphila

Ja Jums nav atbildes reakcijas uz ārstēšanu ar pegfilgrastīmu vai neizdodas to saglabāt, ārsts pētīs iemeslus, tai skaitā, vai Jums nav izveidojušās antivielas, kas neitralizē pegfilgrastīma aktivitāti.

Bērni un pusaudži

Fulphila nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekamu datu par tās drošumu un efektivitāti.

Citas zāles un Fulphila

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai

plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Grūtniecēm nav veikti testi ar Fulphila. Tālab ārsts var izlemt, ka Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles. Ja ārstēšanas ar Fulphila laikā Jums iestājas grūtniecība, lūdzu, informējiet savu ārstu. Ja vien ārsts nav norādījis citādāk, lietojot Fulphila, ir jāpārtrauc bērna barošana ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Fulphila neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Fulphila satur sorbītu, polysorbaatti 20:tā un nātriju

Šīs zāles satur 30 mg sorbīta katrā pilnšļircē, kas ir līdzvērtīgi 50 mg/ml.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 6 mg devā - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Šīs zāles satur 0,024 mg polisorbāta 20 katrā 6 mg/0,6 ml pilnšļirci, kas ir līdzvērtīgi 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Fulphila

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena 6 mg subkutāna injekcija (injekcija zem ādas), izmantojot pilnšļirci, un tā jāveic vismaz 24 stundas pēc pēdējās ķīmijterapijas devas katra ķīmijterapijas kursa beigās.

Fulphila injicēšana sev

Ārsts var izlemt, ka visērtāk būs, ja pats sev injicēsiet Fulphila. Ārsts vai medmāsa Jums parādīs, kā injicēt sev. Nemēģiniet veikt injekciju, ja neesat apmācīts.

Detalizētākus norādījumus par to, kā sev injicēt pegfilgrastīmu, lasiet pievienotajā instrukcijā. Nekratiet Fulphila spēcīgi, jo tas var ietekmēt tās aktivitāti.

Ja esat lietojis Fulphila vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Fulphila vairāk nekā noteikts, Jums jāsaazinās ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis injicēt Fulphila

Ja esat aizmirsis injicēt Fulphila devu, Jums jāsaazinās ar ārstu, lai noskaidrotu, kad jāinjicē nākamā deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir kāda no šādām blakusparādībām vai to kombinācija:

- pietūkums vai tūskainība, kas var būt saistīta ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta. Šie simptomi parasti attīstās ātri.

Tie var būt simptomi retākam (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem) stāvoklim, ko sauc par “kapilāru

noplūdes sindromu”, kas organismā izraisa asins noplūdi no mazajiem asinsvadiem un kura gadījumā nepieciešama steidzama medicīniskā palīdzība.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10)

- kaulu sāpes. Ārsts Jums pastāstīs, kādas zāles jālieto, lai mazinātu kaulu sāpes;
- slikta dūša un galvassāpes.

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties mazāk nekā 1 cilvēkam no 10)

- sāpes injekcijas vietā;
- vispārējas sāpes, sāpes locītavās un muskuļos;
- var rasties pārmaiņas asinīs, bet tās var konstatēt parastajās asins analīzēs. Īslaicīgi var palielināties balto asins šūnu skaits. Var samazināties trombocītu skaits, kas var izraisīt zilumu veidošanos;
- sāpes krūtīs.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties mazāk nekā 1 cilvēkam no 100)

- alerģiska tipa reakcijas, ieskaitot apsārtumu un pietūkumu, ādas izsitumus un piepācētus un niezošus ādas apvidus;
- nopietnas alerģiskas reakcijas, ieskaitot anafilaksi (vājums, asinsspiediena pazemināšanās, apgrūtināta elpošana, sejas pietūkums);
- sirpjveida šūnu krīze pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju;
- palielināta liesa;
- liesas plīsums. Daži liesas plīsuma gadījumi bija letāli. Ir svarīgi nekavējoties sazināties ar ārstu, ja rodas sāpes vēdera kreisās puses augšdaļā vai sāpes kreisajā plecā, jo tās var būt saistītas ar liesas problēmām;
- elpošanas sarežģījumi. Ja Jums ir klepus, drudzis un elpošanas grūtības, pastāstiet par to ārstam;
- radies Svīta sindroms (*Sweet's syndrome*) (plūmju krāsas piepācēti, sāpīgi bojājumi uz ekstremitātēm un dažkārt uz sejas un kakla kopā ar drudzi), bet nozīme var būt citiem faktoriem;
- ādas vaskulīts (ādas asinsvadu iekaisums);
- sīko filtru bojājumi nierēs (glomerulonefrīts);
- apsārtums injekcijas vietā;
- asiņu atklepošana (hemoptīze);
- asins slimības (MDS vai AML).

Retas blakusparādības (var rasties mazāk nekā 1 cilvēkam no 1 000)

- aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisums; skatīt 2. punktu;
- plaušu asiņošana (plaušu hemorāģija);
- Stīvensa-Džonsona sindroms, kas var izpausties ar sārtiem mērķim līdzīgiem vai apaļiem plankumiem uz ķermeņa, kuriem bieži vien vidū ir pūslīši, ar ādas lobīšanos, čūlām mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs un kas var iesākties ar drudzi un gripai līdzīgiem simptomiem. Ja attīstās šādi simptomi, pārtrauciet Fulphila lietošanu un konsultējieties ar savu ārstu vai nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības. Skatīt arī 2. punktu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Fulphila

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, blistera un pilnšļirces marķējuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt. Fulphila drīkst lietot, ja tā ir nejauši sasaldēta uz laiku, kas nepārsniedz 24 stundas. Uzglabāt blisteriepakojumu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Varat izņemt Fulphila no ledusskapja un turēt to istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) ne ilgāk kā 3 dienas. Ja šļirce ir izņemta no ledusskapja un sasilusi līdz istabas temperatūrai (kas nepārsniedz 30°C), tā jāizlieto 3 dienu laikā vai jāiznīcina.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās ir duļķainas vai tajās ir daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Fulphila satur

- Aktīvā viela ir pegfilgrastīms. Katra pilnšļirce (0,6 ml šķīduma) satur 6 mg pegfilgrastīma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu “Fulphila satur sorbītu, polysorbaatti 20:tā un nātriju”.

Fulphila ārējais izskats un iepakojums

Fulphila ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām (injekcijas) stikla pilnšļircē ar pievienotu nerūsējošā tērauda adatu un adatas vāciņu. Šļircei ir blistera iesaiņojums, šļirce ir aprīkota ar automātisku adatas aizsargu.

Katrā iepakojumā ir 1 stikla pilnšļirce

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka

België/Belgique/Belgien
Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 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 Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija**Luxembourg/Luxemburg**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
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

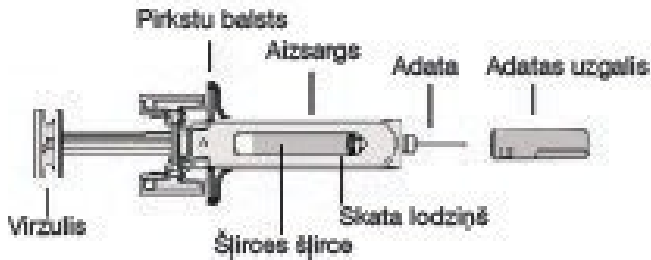
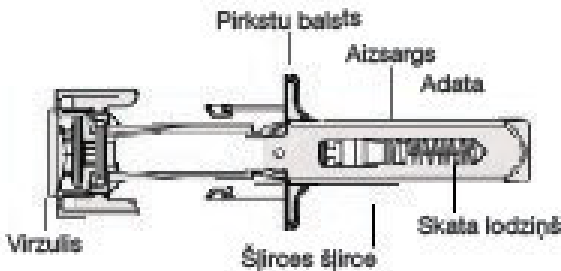
Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

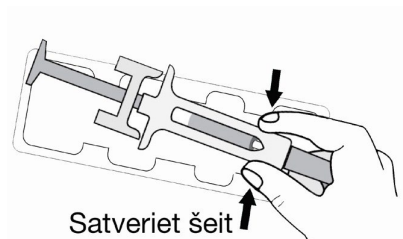
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

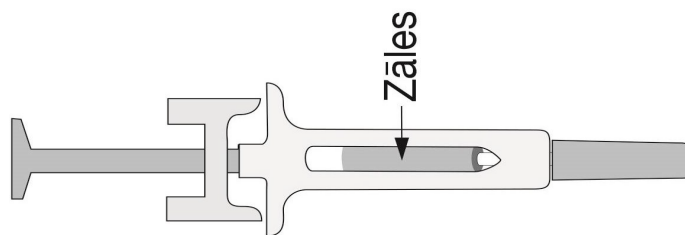
Pamācība lietošanai:	
Informācija par sastāvdaļām	
Pirms lietošanas	
	
Pēc lietošanas	
	
Svarīgi	
Pirms izmantojat Fulphila pilnšīrci ar automātisko adata aizsargu, izlasiet šo svarīgo informāciju: • Ir svarīgi, lai Jūs nemēģinātu veikt sev injekciju, ja vien ārsts vai veselības aprūpes speciālists nav Jūs apmācījuši. • Fulphila ievada injekcijas veidā audos tieši zem ādas (subkutāna injekcija).	
X Nenoņemiet pelēko adata uzgali no pilnšīrces, līdz esat gatavs veikt injekciju.	
X Nelietojiet pilnšīrci, ja tā ir nokritusi uz cietas virsmas. Izmantojiet jaunu pilnšīrci un sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.	
X Nemēģiniet aktivizēt pilnšīrci pirms injekcijas.	
X Nemēģiniet noņemt caurspīdīgo pilnšīrces drošības aizsargu no pilnšīrces.	
Neskaidrību gadījumā sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.	
1. solis: Sagatavošanās	
A.	Izņemiet paplāti ar pilnšīrci no iepakojuma un sagādāiet injekcijai nepieciešamos piederumus: spirta salvetes, vates vai marles tamponu, plāksteri un konteineru asiem priekšmetiem (nav iekļauts).
Pirms injicēšanas patīkamākai injekcijai atstājiet pilnšīrci apmēram 30 minūtes istabas temperatūrā. Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.	
Nolieciet jauno pilnšīrci un citus piederumus uz tīras, labi apgaismotas darba virsmas.	
X Nemēģiniet sasildīt šīrci, izmantojot siltuma avotu, piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni.	
X Neatstājiet pilnšīrci tiešos saules staros.	
X Nekratiet pilnšīrci.	
• Uzglabājiet pilnšīrces bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.	
B.	Atveriet paplāti, noplēšot apvalku. Lai izņemtu pilnšīrci no paplātes, satveriet to drošības aizsarga vietā.



Drošības nolūkā:

- X** Neaizskariet virzuli.
- X** Neaizskariet pelēko adatas uzgali.

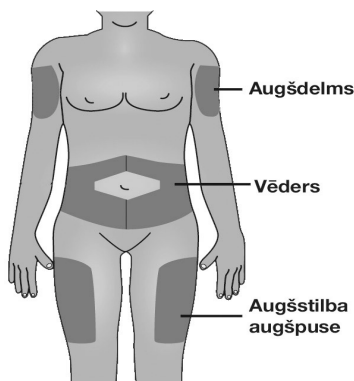
C. Pārbaudiet zāles un pilnšļirci.



- X** Neizmantojiet pilnšļirci, ja:
 - zāles ir duļķainas vai tajās ir cietas daļiņas. Tam jābūt dzidram, bezkrāsainam šķidrumam;
 - kāda tās daļa ir ieplaisājusi vai salūzusi;
 - nav pelēkā adatas uzgaļa vai tas nav stingri pievienots;
 - pagājusi uz etiķetes norādītā derīguma termiņa pēdējā diena. Visos gadījumos sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.

2. solis: Sagatavojieties

A. Rūpīgi nomazgājiet rokas. Sagatavojiet un notīriet injekcijas vietu.



Jūs varat izmantot:

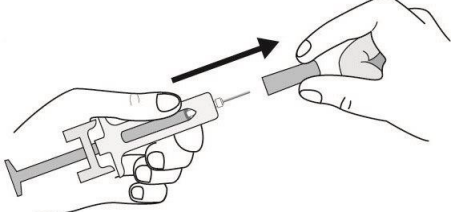
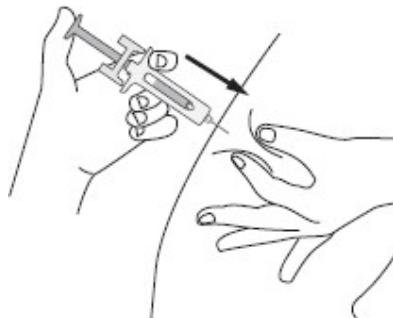
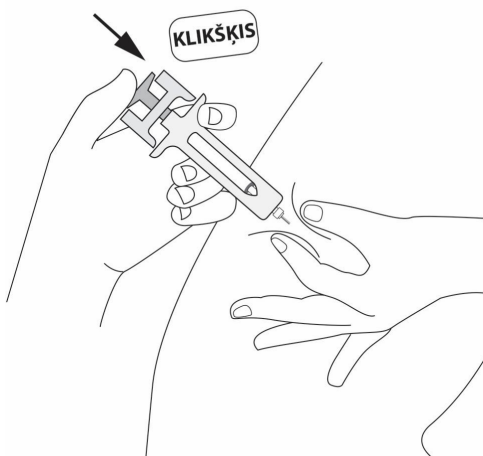
- augšstilba augšpusi;
- vēderu, izņemot 5 cm (2 collas) joslu ap nabu;
- augšdelma ārpusi (tikai tad, ja kāds cits veic Jums injekciju).

Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti. Ļaujiet ādai nožūt.

- X** Nepieskarieties injekcijas vietai pirms injicēšanas.



Neinjicējiet vietās, kur āda ir maiga, ar asinsizplūdumu, apsārtumu vai cieta. Izvairieties no injicēšanas vietās ar rētu vai striju zīmēm.

B	Rūpīgi novelciet pelēko adatas uzgali taisnā virzienā un prom no sava ķermeņa.
	
C	Satveriet injekcijas vietu, lai izveidotu stingru virsmu.
	  Injicēšanas laikā ir svarīgi saglabāt satvertu ādu.
3. solis: Injicējiet	
A	Turiet satvērumu. IEDURIET adatu ādā.
	
X	Nepieskarieties notīrītajai ādas zonai.
B	Lēni, ar pastāvīgu spiedienu SPIEDIET virzuli, līdz sajūtat vai izdzirdat “klikšķi”. Klikšķa laikā turpiniet spiest uz leju.
	  Ir svarīgi “klikšķa” laikā spiest uz leju, lai ievadītu pilnu devu.

C	NONĒMIET īkšķi. Tad PACELIET šļirci prom no ādas.  Pēc virzuļa atbrīvošanas pilnšļircs drošības aizsargs droši pārklās injekcijas adatu. X Nelieciet atpakaļ pelēko adatas uzgali uz izmantotajām pilnšļircēm. Tikai veselības aprūpes speciālistiem Lietoto zāļu tirdzniecības nosaukums skaidri jāieraksta pacienta vēsturē.
4. solis: Pabeidziet	
A	Izmetiet izmantoto pilnšļirci un citus piederumus asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu konteinerā.  Zāles jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi. Uzglabājiēt šļircs un atkritumu konteineru bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. X Nelietojiēt pilnšļirci atkārtoti. X Nepārstrādājiēt pilnšļircs un neizmetiēt tās sadzīves atkritumos.
B	Apskatiet injekcijas vietu. Ja tur ir asinis, piespiediēt injekcijas vietai vates vai marles tamponu. Neberzējiēt injekcijas vietu. Ja nepieciešams, uzlieciēt plāksteri.