

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Fulphila 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima* v 0,6 ml raztopine za injiciranje. Koncentracija je 10 mg/ml na podlagi beljakovine same **.

* Pegfilgrastim je pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah *Escherichia coli*, kateri sledi konjugacija s polietilenglikolom (PEG).

** Če je vključen še delež PEG, je koncentracija 20 mg/ml.

Učinkovitosti tega zdravila se ne sme primerjati z učinkovitostjo drugih pegiliranih ali nepegiliranih proteinov iz iste terapevtske skupine. Za podrobnosti glejte poglavje 5.1.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 30 mg sorbitola (E420) (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Skrajšanje trajanja nevtropenije in incidence febrilne nevtropenije pri odraslih bolnikih, zdravljenih s citotoksično kemoterapijo za maligne bolezni (z izjemo kronične mieloidne levkemije in mielodisplastičnih sindromov).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje s pegfilgrastimom morajo uvesti in nadzorovati zdravniki, izkušeni v onkologiji in/ali hematologiji.

Odmerjanje

Za vsak cikel kemoterapije je priporočen en 6-miligramski odmerek (eno napolnjeno injekcijsko brizgo) pegfilgrastima, ki je dan vsaj 24 ur po citotoksični kemoterapiji.

Posebne populacije

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba spreminjati; to velja tudi za bolnike s končno odpovedjo ledvic.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost pegfilgrastima pri otrocih še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Način uporabe

Zdravilo Fulphila se injicira subkutano. Injekcije se morajo dati v stegno, trebuh ali zgornji del roke.

Za navodila glede ravnanja z zdravilom pred dajanjem injekcije glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Bolniki z mieloidno levkemijo ali mielodisplastičnimi sindromi

Pri bolnikih z *de novo* akutno mieloično levkemijo (AML) omejeni klinični podatki kažejo primerljiv učinek pegfilgrastima in filgrastima na čas do okrevanja po hudi nevtropeniji (glejte poglavje 5.1). Vendar dolgoročni učinki pegfilgrastima pri AML niso ugotovljeni, zato ga je treba pri tej populaciji bolnikov uporabljati previdno.

Granulocitne kolonije spodbujajoči faktor (G-CSF) lahko spodbudi rast mieloičnih celic *in vitro*; podobni učinki bi se lahko pojavili pri nekaterih nemieloičnih celicah *in vitro*.

Varnost in učinkovitost pegfilgrastima nista raziskani pri bolnikih z mielodisplastičnim sindromom, s kronično mielogeno levkemijo in s sekundarno AML, zato ga pri takšnih bolnikih ne smete uporabljati. Posebno pozornost je treba nameniti razlikovanju diagnoze blastne transformacije kronične mieloične levkemije od AML.

Varnost in učinkovitost uporabe pegfilgrastima pri bolnikih z *de novo* AML, mlajših od 55 let in s citogenetiko t(15;17), nista ugotovljeni.

Splošno

Varnosti in učinkovitosti pegfilgrastima niso raziskovali pri bolnikih, ki prejemajo kemoterapijo v velikih odmerkih. Tega zdravila ne smete uporabljati za zvečevanje odmerka citotoksične kemoterapije preko uveljavljenih shem odmerjanja.

Neželene reakcije na pljučih

Po uporabi G-CSF so poročali o neželenih reakcijah na pljučih, zlasti intersticijski pljučnici. Bolj ogroženi so lahko bolniki z nedavno anamnezo pljučnih infiltratov ali pljučnice (glejte poglavje 4.8).

Pojav pljučnih znakov, kot so kašelj, zvišana telesna temperatura in dispneja v povezavi z radiološkimi znaki pljučnih infiltratov, in poslabšanje pljučne funkcije skupaj z zvečanim številom nevtrofilcev utegnejo biti preliminarne znaki sindroma akutne dihalne stiske (ARDS – *Acute Respiratory Distress Syndrome*). V takih primerih je treba pegfilgrastim po presoji zdravnika prenehati dajati in poskrbeti za ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

Glomerulonefritis

Pri bolnikih, ki so dobivali filgrastim ali pegfilgrastim, so poročali o glomerulonefritisu. Na splošno so primeri glomerulonefritisa minili po zmanjšanju odmerka ali prenehanju uporabe filgrastima ali pegfilgrastima. Priporočljivo je spremljanje laboratorijskih izvidov urina.

Sindrom kapilarne prepustnosti

Po uporabi G-CSF so poročali o sindromu kapilarne prepustnosti, za katerega so značilni hipotenzija, hipoalbuminemija, edemi in hemokonzracija. Bolnike, ki se jim pojavijo simptomi sindroma kapilarne prepustnosti, je treba natančno kontrolirati in deležni morajo biti standardnega simptomatskega zdravljenja, ki lahko vključuje potrebo po intenzivni negi (glejte poglavje 4.8).

Splenomegalija in ruptura vranice

Po uporabi pegfilgrastima so poročali o splošno asimptomatskih primerih splenomegalije, in o primerih rupture vranice, vključno z nekaterimi smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.8). Zato je treba skrbno spremljati velikost vranice (npr. s kliničnim pregledom, ultrazvokom). Na diagnozo rupture vranice moramo misliti pri bolnikih, ki poročajo o bolečini v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu lopatice.

Trombocitopenija in anemija

Zdravljenje s samim pegfilgrastimom ne prepreči trombocitopenije in anemije, ker se hkrati vzdržuje mielosupresivna kemoterapija s polnimi odmerki po predpisani shemi. Priporočljivo je redno spremljanje števila trombocitov in hematokrita. Posebna previdnost je potrebna med uporabo posameznih kemoterapevtikov ali njihovih kombinacij, za katere je znano, da povzročajo hudo trombocitopenijo.

Mielodisplastični sindrom in akutna mieloična levkemija pri bolnikih z rakom dojke in pljučnim rakom

V opazovalni študiji v obdobju trženja zdravila je bila uporaba pegfilgrastima skupaj s kemoterapijo in/ali radioterapijo povezana s pojavom mielodisplastičnega sindroma (MDS) in AML pri bolnikih z rakom dojke in pljučnim rakom (glejte poglavje 4.8). Bolnike z rakom dojke in pljučnim rakom spremljajte za znake in simptome MDS/AML.

Srpastocelična anemija

Pri bolnikih s srpastocelično dispozicijo ali s srpastocelično anemijo je bila uporaba pegfilgrastima povezana s srpastocelično krizo (glejte poglavje 4.8). Zato morajo biti zdravniki previdni, kadar predpisujejo pegfilgrastim bolnikom s srpastocelično dispozicijo ali s srpastocelično anemijo, spremljati morajo ustrezne klinične parametre in laboratorijski status in biti pozorni na morebitno povezavo tega zdravila z zvečanjem vranice in vazookluzivno krizo.

Levkocitoza

Pri manj kot 1 % bolnikov, ki so dobivali pegfilgrastim, so opazili število belih krvničk, ki je enako $100 \times 10^9/l$ ali večje. Ne poročajo o neželenih učinkih, ki bi jih bilo možno neposredno pripisati tej stopnji levkocitoze. Takšno zvišanje belih krvničk je prehodno, opazimo ga tipično 24 do 48 ur po uporabi zdravila in se sklada s farmakodinamskimi učinki tega zdravila. Zaradi kliničnih učinkov in zaradi možnosti levkocitoze je treba med zdravljenjem redno kontrolirati število belih krvničk. Če število levkocitov po pričakovanem najmanjšem številu preseže $50 \times 10^9/l$, je treba nemudoma prenehati z zdravljenjem s tem zdravilom.

Preobčutljivost

Pri bolnikih, ki se zdravijo s pegfilgrastimom, so poročali o preobčutljivosti, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, ki se pojavijo med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem. Dokončno prenehajte z zdravljenjem s pegfilgrastimom pri bolnikih s klinično signifikantno preobčutljivostjo. Pegfilgrastima ne dajajte bolnikom z anamnezo preobčutljivosti na pegfilgrastim ali filgrastim. V primeru resne alergijske reakcije je treba poskrbeti za ustrezno zdravljenje in pazljivo spremljanje bolnika še nekaj dni.

Stevens-Johnsonov sindrom

V povezavi z zdravljenjem s pegfilgrastimom so redko poročali o Stevens-Johnsonovem sindromu (SJS), ki je lahko smrtno nevaren ali smrten. Če se je pri bolniku ob uporabi pegfilgrastima pojavil SJS, se pri tem bolniku nikoli več ne sme ponovno uvesti zdravljenja s pegfilgrastimom.

Imunogenost

Kot pri vseh terapevtskih beljakovinah obstaja možnost imunogenosti. Stopnja nastajanja protiteles proti pegfilgrastimu je na splošno nizka. Vezavna protitelesa se pojavijo po pričakovanjih pri vseh bioloških zdravilih, vendar jih doslej niso povezali z nevtralizacijskim delovanjem.

Aortitis

Po dajanju G-CSF zdravim osebam in bolnikom z rakom so poročali o aortitisu. Simptomi, ki so se pojavili, vključujejo povišano telesno temperaturo, bolečine v trebuhu, slabo počutje, bolečine v hrbtu in povišane vrednosti vnetnih označevalcev (npr. C-reaktivnega proteina in števila belih krvnih celic). Aortitis so v večini primerov diagnosticirali s slikanjem s CT, na splošno pa je minil po ukinitvi G-CSF. Glejte tudi poglavje 4.8.

Ostala opozorila

Varnosti in učinkovitosti pegfilgrastima za mobilizacijo matičnih krvotvornih celic pri bolnikih ali zdravih dajalcih niso primerno ovrednotili.

Povečana hemopoetična aktivnost kostnega mozga zaradi zdravljenja z rastnimi dejavniki je bila povezana s prehodnimi pozitivnimi izvidi pri slikanju kosti, kar je treba upoštevati pri interpretaciji izvidov na podlagi slikanja kosti.

Pomožne snovi

Sorbitol

To zdravilo vsebuje 30 mg sorbitola v vsaki napolnjeni brizgi, kar je enakovredno 50 mg/ml. Upoštevati je treba aditivni učinek sočasnega jemanja zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo) in sorbitola (ali fruktoze), ki ga vnesemo s hrano.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 6 mg odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaradi možne občutljivosti hitro se delečih mieloidnih celic za citotoksično kemoterapijo je treba pegfilgrastim dati vsaj 24 ur po aplikaciji citotoksične kemoterapije. V kliničnih preskušanjih so pegfilgrastim varno dajali 14 dni pred kemoterapijo. Sočasne uporabe pegfilgrastima s katerim koli

kemoterapevtskim zdravilom pri bolnikih niso ovrednotili. Pokazali so, da v živalskih modelih sočasna uporaba pegfilgrastima in 5-fluorouracila (5-FU) ali drugih antimetabolitov okrepi mielosupresijo.

Možnih interakcij z drugimi hemopoetičnimi rastnimi faktorji in citokini v kliničnih preskušanjih niso posebej raziskovali.

Potenciala za medsebojno delovanje z litijem, ki tudi pospešuje sproščanje nevtrofilcev, niso posebej raziskali. Ni dokazov, da bi bilo takšno medsebojno delovanje škodljivo.

Pri bolnikih, ki dobivajo kemoterapijo, povezano z odloženo mielosupresijo, na primer nitrozouree, varnosti in učinkovitosti pegfilgrastima niso ovrednotili.

Posebnih študij medsebojnega delovanja ali presnove niso izvedli, vendar klinična preskušanja niso pokazala medsebojnega delovanja pegfilgrastima s kakšnimi drugimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi pegfilgrastima pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale toksičen vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Pegfilgrastim ni priporočljiv med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Ni dovolj podatkov o izločanju pegfilgrastima/presnovkov v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Fulphila, pri čemer je treba pretehtati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Pegfilgrastim ni vplival na sposobnost razmnoževanja ali plodnost podganjih samcev ali samic pri kumulativnih tedenskih odmerkih, ki so približno 6- do 9-krat večji od priporočenega odmerka za človeka (na podlagi telesne površine) (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Pegfilgrastim nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Neželena učinka, o katerih so najpogosteje poročali, sta bila bolečina v kosteh (zelo pogosto $\geq 1/10$) in mišičnoskeletna bolečina (pogosto $\geq 1/100$ do $< 1/10$). Bolečina v kosteh je bila na splošno blage do zmerne stopnje, prehodna in jo je bilo pri večini bolnikov mogoče obvladati s standardnimi analgetiki.

Med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem s pegfilgrastimom so se pojavile reakcije preobčutljivostnega tipa, vključno z izpuščajem na koži, urtikarijo, angioedemom, dispnejo, eritemom, zardevanjem in hipotenzijo (občasno $\geq 1/1000$ do $< 1/100$). Pri bolnikih, ki prejemajo pegfilgrastim, se lahko pojavijo resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (občasno) (glejte poglavje 4.4).

Občasno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) so pri bolnikih z rakom, ki so prejemali kemoterapijo po uporabi G-CSF, poročali o sindromu kapilarne prepustnosti, ki je lahko življenjsko ogožujoč, če ni zdravljen takoj; glejte poglavje 4.4 in poglavje "Opis izbranih neželenih učinkov" spodaj.

Občasen neželeni učinek je splenomegalija, praviloma asimptomatska.

Občasno je bila po uporabi pegfilgrastima opisana ruptura vranice, vključno z nekaj smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.4).

Občasno so poročali o pljučnih neželenih reakcijah, vključno z intersticijsko pljučnico, pljučnim edenom, pljučnimi infiltrati in pljučno fibrozo. Občasno so ti primeri povzročili respiratorno insuficienco ali ARDS, ki sta lahko smrtna (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih s srpastocelično dispozicijo ali s srpastocelično anemijo so v posameznih primerih poročali o srpastocelični krizi (občasno pri bolnikih s srpastocelično anemijo) (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Podatki v spodnji preglednici opisujejo neželene učinke, zabeležene v kliničnih preskušanjih in med spontanem poročanjem. Znotraj posamezne skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinki			
	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000)
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)			mielodisplastični sindrom ¹ akutna mieloična levkemija ¹	
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		trombocitopenija ¹ levkocitoza ¹	srpastocelična anemija s krizo ² splenomegalija ² ruptura vranice ²	
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivostne reakcije anafilaksija	
Presnovne in prehranske motnje			zvišanje sečne kisline	
Bolezni živčevja	glavobol ¹			
Žilne bolezni			sindrom kapilarne prepustnosti ¹	aortitis
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			sindrom akutne dihalne stiske ² pljučne neželene reakcije (intersticijska pljučnica, pljučni edem, pljučni infiltrati in pljučna fibroza) hemoptiza	pljučna hemoragija

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinki			
	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000)
Bolezni prebavil	navzea ¹			
Bolezni kože in podkožja			Sweetov sindrom (akutna febrilna nevtrofilna dermatitoza) ^{1,2} kožni vaskulitis ^{1,2}	Stevens-Johnsonov sindrom
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v kosteh	mišično-skeletna bolečina (mialgija, artralgijska bolečina v okončini, bolečina v hrbtu, mišično-skeletna bolečina, bolečina v vratu)		
Bolezni sečil			glomerulonefritis ²	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		bolečina na mestu injiciranja ¹ bolečina v prsih, ki ne izvira od srca	reakcije na mestu injiciranja ²	
Preiskave			zvišanje laktat-dehidrogenaze in alkalne fosfataze ¹ prehodno zvišanje jetrnih funkcijskih testov za ALT ali AST ¹	

1 Glejte poglavje "Opis izbranih neželenih učinkov" spodaj.

2 Ti neželeni učinki so bili ugotovljeni med spremljanjem v obdobju trženja zdravila, niso pa jih opazili v randomiziranih, kontroliranih kliničnih preskušanjih pri odraslih. Kategorija pogostnosti je ocenjena s statističnim izračunom na podlagi podatkov o 1576 bolnikih, ki so prejeli pegfilgrastim v devetih randomiziranih kliničnih preskušanjih.

Opis izbranih neželenih učinkov

Občasno so poročali o primerih Sweetovega sindroma, vendar ima lahko v nekaterih primerih pri tem vlogo osnovna maligna hematološka bolezen.

Občasno so pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, poročali o dogodkih kožnega vaskulitisa. Mehanizem vaskulitisa pri bolnikih, ki prejema pegfilgrastim, ni znan.

Med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem s pegfilgrastimom so se pojavile reakcije na mestu injiciranja, vključno z eritemom na mestu injiciranja (občasno) kot tudi bolečino na mestu injiciranja (pogosto).

Pogosto so poročali o primerih levkocitoze (število belih krvničk > 100 × 10⁹/l) (glejte poglavje 4.4).

Reverzibilno, blago do zmerno zvišanje sečne kisline in alkalne fosfataze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo občasno; reverzibilno, blago do zmerno zvišanje laktatne dehidrogenaze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo občasno pri bolnikih, ki so dobivali pegfilgrastim po citotoksični kemoterapiji.

Navzeo in glavobole so zelo pogosto opazili pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo.

Občasno so se bolnikom, ki so po citotoksični kemoterapiji dobili pegfilgrastim, pojavila zvišanja jetrnih funkcijskih testov za alanin-aminotransferaze (ALT) ali aspartat-aminotransferaze (AST). Ta zvišanja so prehodna in vrednosti se vrnejo na izhodiščne.

V epidemiološki študiji pri bolnikih z rakom dojke in pljučnim rakom so opazili večje tveganje za pojav MDS/AML po zdravljenju s pegfilgrastimom skupaj s kemoterapijo in/ali radioterapijo (glejte poglavje 4.4).

Pogosto so poročali o primerih trombocitopenije.

V obdobju trženja zdravila so poročali o primerih sindroma kapilarne prepustnosti med uporabo G-CSF. Ti primeri so se na splošno pojavili pri bolnikih z napredovalimi malignimi boleznimi, sepso, uporabo več zdravil za kemoterapijo ali zdravljenih z aferezo (glejte poglavje 4.4).

Pediatrska populacija

Izkušnje pri otrocih in mladostnikih so omejene. Pri mlajših otrocih, starih od 0 do 5 let, so ugotovili večjo pogostnost resnih neželenih reakcij (92 %) kot pri starejših otrocih, starih od 6 do 11 (80 %) in 12 do 21 let (67 %) ter pri odraslih. Najpogostejše poročan neželeni učinek je bil bolečina v kosteh (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Omejeno število zdravih prostovoljcev in bolnikov z nedrobnoceličnim pljučnim rakom je prejelo subkutane posamične odmerke 300 µg/kg brez resnih neželenih reakcij. Neželeni učinki so bili podobni tistim pri preiskovancih, ki so prejeli manjše odmerke pegfilgrastima.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za spodbujanje imunske odzivnosti, Kolonije spodbujajoči faktorji; oznaka ATC: L03AA13

Zdravilo Fulphila je podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Faktor, ki stimulira človeške granulocitne kolonije (G-CSF), je glikoprotein, ki uravnava nastajanje nevtrofilcev in njihovo sproščanje iz kostnega mozga. Pegfilgrastim je kovalenten konjugat rekombinantnega človeškega G-CSF (r-metHuG-CSF) z eno samo molekulo 20 kd polietilenglikola (PEG).

Pegfilgrastim je dolgo trajajoča oblika filgrastima zaradi zmanjšane ledvične očistke. Dokazali so, da imata pegfilgrastim in filgrastim enak način delovanja, v 24 urah povzročita izrazito zvišanje števila nevtrofilcev v periferni krvi, medtem ko je zvišanje monocitov in/ali limfocitov manjše. Podobno kot pri filgrastimu nevtrofilci, ki nastanejo pri odgovoru na pegfilgrastim, kažejo normalno ali zvečano delovanje, kot kažejo testi kemotaktične in fagocitne funkcije. Tako kot pri drugih hematopoetičnih rastnih faktorjih so tudi pri G-CSF pokazali, da *in vitro* spodbuja človeške endotelijske celice. G-CSF lahko pospešuje rast mieloidnih celic, z malignimi celicami vred, *in vitro*, podobne učinke pa lahko vidimo na nekaterih nemieloidnih celicah *in vitro*.

V dveh randomiziranih, dvojno slepih ključnih študijah pri bolnicah z visoko tveganim rakom dojke v II. do IV. stadiju na mielosupresivni kemoterapiji z doksorubicinom in docetakselom je uporaba pegfilgrastima v obliki enega samega odmerka na cikel skrajšala trajanje nevtropenije in incidenco febrilne nevtropenije, podobno kot so opazili pri vsakodnevni uporabi filgrastima (mediana števila dnevnih aplikacij je bila 11). Poročajo, da je ta odmerna shema v odsotnosti podpore s strani ravnega faktorja povzročila nevtropenijo 4. stopnje, ki je povprečno trajala 5 do 7 dni, in 30–40 % incidenco febrilne nevtropenije. V eni študiji (n = 157), v kateri so uporabili stalni odmerek 6 mg pegfilgrastima, je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,8 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,6 dni (razlika 0,23 dneva, 95 % IZ je -0,15, 0,63). V celotni študiji je bila pogostost febrilne nevtropenije pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 13 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 20 % (razlika 7 %, 95 % IZ je -19 %, 5 %). V drugi študiji (n = 310), v kateri so uporabljali telesni masi prilagojen odmerek (100 µg/kg), je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,7 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,8 dni (razlika 0,03 dneva, 95 % IZ je -0,36, 0,30). Celotna pogostost febrilne nevtropenije je bila pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 9 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 18 % (razlika 9 %, 95 % IZ je -16,8 %, -1,1 %).

V dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji pri bolnicah z rakom dojke so ocenili učinek pegfilgrastima na incidenco febrilne nevtropenije po uporabi takšne sheme kemoterapije, ki je povezana z 10-20 % deležem febrilne nevtropenije (docetaksel 100 mg/m² vsake 3 tedne za 4 cikle). Devetstoosemndvajset bolnic so randomizirali na en odmerek pegfilgrastima ali placeba, uporabljen približno 24 ur (2. dan) po kemoterapiji v vsakem ciklusu. Incidenca febrilne nevtropenije je bila nižja pri bolnicah, ki so dobivale pegfilgrastim, kot pri tistih, ki so dobivale placebo (1 % v primerjavi s 17 %, p < 0,001). Med prejemnicami pegfilgrastima je bila tudi manjša incidenca hospitalizacij in intravensko uporabljene antiinfektivne terapije, povezanih s klinično diagnozo febrilne nevtropenije, kot med prejemnicami placeba (1 % v primerjavi s 14 %, p < 0,001, ter 2 % v primerjavi z 10 %, p < 0,001).

Majhna (n = 83) randomizirana, dvojno slepa študija faze II. pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo zaradi *de novo* akutne mieloične levkemije, je primerjala pegfilgrastim (enkratni odmerek 6 mg) s filgrastimom ob aplikaciji med indukcijsko kemoterapijo. Ocenjeni mediani čas do okrevanja po hudi nevtropeniji je bil v obeh obravnavanih skupinah 22 dni. Dolgoročnega izida niso raziskali (glejte poglavje 4.4).

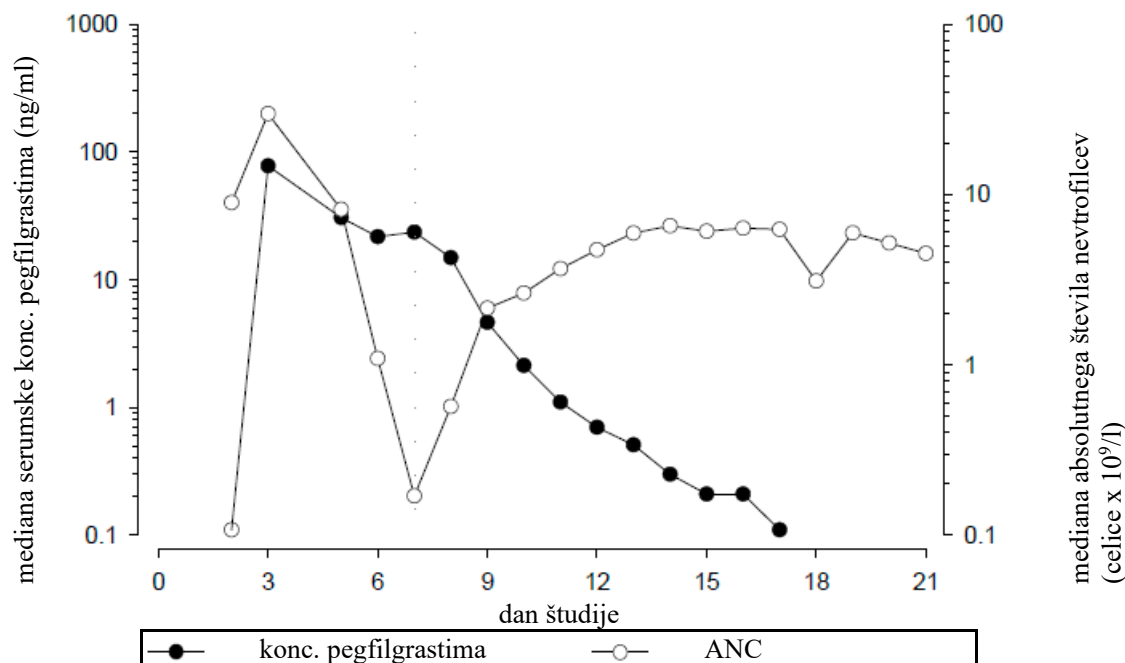
V multicentrični, randomizirani, odprti študiji faze II. pri pediatričnih bolnikih s sarkomom (n = 37), ki so dobili 100 µg/kg pegfilgrastima po 1. ciklusu kemoterapije z vinkristinom, doksorubicinom in ciklofosamidom (VAdriaC/IE), so pri mlajših otrocih, starih od 0 do 5 let, ugotovili dolgotrajnejšo hudo nevtropenijo (nevtrofilci < 0,5 × 10⁹/l) (8,9 dni) kot pri starejših otrocih, starih od 6 do 11 let (6 dni) in 12 do 21 let (3,7 dni) in pri odraslih. Poleg tega so pri mlajših otrocih, starih od 0 do 5 let, ugotovili večjo incidenco febrilne nevtropenije (75 %) kot pri starejših otrocih, starih od 6 do 11 (70 %) in 12 do 21 let (33 %) ter pri odraslih (glejte poglavji 4.8 in 5.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po enem samem subkutanem odmerku pegfilgrastima se največja serumska koncentracija pegfilgrastima pojavi 16 do 120 ur po odmerku, serumske koncentracije pegfilgrastima se vzdržujejo v obdobju nevtropenije po mielosupresivni kemoterapiji. Izločanje pegfilgrastima iz telesa je glede na odmerek nelinearno; serumski očistek pegfilgrastima se z naraščajočim odmerkom zmanjšuje. Zdi se,

da se pegfilgrastim izloča iz telesa v glavnem z očištkom, ki ga sprožijo nevtrofilci in ki se pri večjih odmerkih nasiti. V skladu z avtoregulacijskim mehanizmom očiščka se serumska koncentracija pegfilgrastima ob nastopu okrevanja nevtrofilcev hitro zmanjša (glejte sliko 1).

Slika 1. Profil mediane serumske koncentracije pegfilgrastima in absolutnega števila nevtrofilcev (ANC - Absolute Neutrophil Count) pri bolnikih, zdravljenih s kemoterapijo, po eni sami 6-miligramski injekciji



Zaradi mehanizma očiščka, ki ga sprožijo nevtrofilci, ne pričakujemo, da bi na farmakokinetiko pegfilgrastima vplivala ledvična ali jetrna okvara. Različne stopnje okvare ledvic, vključno s končno odpovedjo ledvic, v odprti študiji posamičnega odmerka ($n = 31$) niso vplivale na farmakokinetiko pegfilgrastima.

Starejši

Omejeni podatki kažejo, da je farmakokinetika pegfilgrastima pri starejših osebah (> 65 let) podobna kot pri odraslih.

Pediatrična populacija

Farmakokinetiko pegfilgrastima so raziskali pri 37 pediatričnih bolnikih s sarkomom, ki so po dokončanju kemoterapije z VAdriaC/IE dobili $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastima. V najmlajši starostni skupini (od 0 do 5 let) je bila povprečna izpostavljenost pegfilgrastimu (območje pod krivuljo (AUC)) ($\pm$ standardni odklon) večja ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$) kot med otroki, starimi od 6 do 11 ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$) in od 12 do 21 let ($29,3 \pm 23,2 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$) (glejte poglavje 5.1). Razen v najmlajši starostni skupini (od 0 do 5 let) je bila povprečna AUC pri pediatričnih bolnikih podobna kot pri odraslih bolnicah z visoko tveganim rakom na dojki v II. do IV. stadiju, ki so dobile $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastima po dokončanju doksorubicina/docetaksela (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki iz običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih so razkrili pričakovane farmakološke učinke, ki so zajemali zvišanje števila levkocitov, mieloidno hiperplazijo v kostnem mozgu, ekstramedularno hematopoezo in zvečanje vranice.

Pri potomcih brejih podgan, ki so jim subkutano dali pegfilgrastim, niso opazili neželenih učinkov, pri kuncih pa so pokazali, da pegfilgrastim v kumulativnih odmerkih, ki so približno 4-krat večji od priporočenega odmerka za človeka, povzroča toksičnost za zarodek/plod (izgubo zarodka), česar pa niso videli, ko so breje kunčje samice izpostavili priporočenemu odmerku za človeka. V študijah na podganah so pokazali, da utegne pegfilgrastim prehajati posteljico. Študije na podganah so pokazale, da subkutano dajanje pegfilgrastima ne vpliva na sposobnost razmnoževanja, plodnost, obdobje estrusa, dneve med parjenjem in koitusom ter intrauterino preživetje. Pomen teh ugotovitev za ljudi ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev acetat*

sorbitol (E420)

polisorbat 20

voda za injekcije

* Natrijev acetat nastane s titracijo ledocetne kisline z natrijevim hidroksidom.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo se ne sme mešati z drugimi zdravili, predvsem pa ne z 0,9 % raztopino natrijevega klorida.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Zdravilo Fulphila sme biti izpostavljeno sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje, ki ne sme preseči 72 ur. Zdravilo Fulphila, ki je bilo na sobni temperaturi več kot 72 ur, je treba zavreči.

Ne zamrzujte. Če je zdravilo Fulphila pomotoma izpostavljeno temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Napolnjena injekcijska brizga (iz stekla tipa I) z zamaškom iz bromobutilne gume, premazanim s fluorotecom, in nerjavečo jekleno iglo z avtomatskim ščitnikom igle ali brez njega.

Pakiranje z eno napolnjeno injekcijsko brizgo v pretisnem omotu.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Pred uporabo morate raztopino zdravila Fulphila pregledati glede vidnih delcev. Injicirati smete samo raztopino, ki je bistra in brezbarvna.

Zaradi čezmernega stresanja se lahko pegfilgrastim agregira, s čimer postane biološko neaktiven.

Pred uporabo počakajte 30 minut, da napolnjena injekcijska brizga za ročno injiciranje doseže sobno temperaturo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET
Z ZDRAVILOM**

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. november 2018
Datum zadnjega podaljšanja:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI , ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Fulphila 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
pegfilgrastim

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine za injiciranje (10 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbato 20, voda za injekcije. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga (0,6 ml) za enkratno uporabo.

1 napolnjena injekcijska brizga z avtomatskim ščitnikom igle (0,6 ml) za enkratno uporabo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Pomembno: Pred rokovanjem z napolnjeno injekcijsko brizgo preberite priloženo navodilo.

Za subkutano uporabo.

Izogibajte se močnemu stresanju.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte!

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/18/1329/001

EU/1/18/1329/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

fulphila

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT Z INJEKCIJSKO BRIZGO

1. IME ZDRAVILA

Fulphila 6 mg raztopina za injiciranje
pegfilgrastim

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

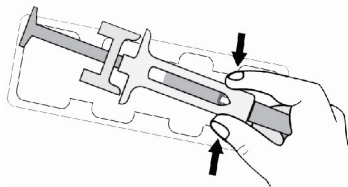
4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

subkutana uporaba

Pomembno: z injekcijsko brizgo ravnajte, kot je prikazano na sliki



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA BRIZGE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Fulphila 6 mg injekcija
pegfilgrastim
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,6 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Fulphila 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi pegfilgrastim

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Fulphila in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fulphila
3. Kako uporabljati zdravilo Fulphila
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Fulphila
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Fulphila in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Fulphila vsebuje učinkovino pegfilgrastim. Pegfilgrastim je beljakovina, biotehnološko pridobljena iz bakterij *E. coli*. Spada v skupino beljakovin, imenovanih citokini, in je zelo podobna naravni beljakovini (t. i. granulocitne kolonije spodbujajočemu faktorju), ki nastaja v telesu.

Zdravilo Fulphila se uporablja za skrajšanje trajanja nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk) in zmanjševanje pojavljanja febrilne nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk z zvišano telesno temperaturo), ki ju lahko povzroča uporaba citotoksične kemoterapije (zdravila, ki uničujejo hitro rastoče celice). Bele krvničke so pomembne, ker se pomagajo vašemu telesu boriti proti okužbam. Te celice so zelo občutljive za učinke kemoterapije, ki lahko povzroči zmanjšanje števila teh celic v vašem telesu. Če bele krvničke padejo na nizko raven, jih lahko v telesu ne ostane dovolj, da bi se lahko borile proti bakterijam, in nevarnost okužb se bo pri vas zvečala.

Vaš zdravnik vam je predpisal zdravilo Fulphila, da bi spodbudilo vaš kostni mozeg (tisti del kosti, ki izdeluje krvničke) k izdelavi več belih krvničk, ki pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam.

Zdravilo Fulphila je namenjeno uporabi pri odraslih, starih 18 ali več let.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fulphila

Ne uporabljajte zdravila Fulphila

- če ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Fulphila se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če se vam pojavi alergijska reakcija, vključno s šibkostjo, padcem krvnega tlaka, težavami z dihanjem, otekanjem obraza (anafilaksa), pordelostjo in navali vročine, izpuščajem na koži in predeli kože, ki srbijo.
- če začnete kašljati, se vam zviša telesna temperatura in začnete težko dihati. To je lahko znak sindroma akutne dihalne stiske (ARDS).
- se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:
 - oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti.To so lahko simptomi motnje, imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu. Glejte poglavje 4.
- če začutite bolečino levo zgoraj v trebuhu ali v predelu lopatice. To je lahko znak, da imate težave z vranico (splenomegalija).
- če ste nedavno imeli hudo okužbo pljuč (pljučnico), tekočino v pljučih (pljučni edem), vnetje pljuč (intersticijsko pljučno bolezen) ali nenormalen izvid rentgenskega slikanja pljuč (pljučne infiltrate).
- če ste seznanjeni z morebitnimi spremembami števila krvnih celic (npr. s povečanjem števila belih krvničk ali anemijo) ali z zmanjšanim številom krvnih ploščic v krvi, kar zmanjša sposobnost strjevanja krvi (trombocitopenija). Zdravnik vas bo morda moral natančneje kontrolirati.
- če imate srpastocelično anemijo. Zdravnik bo lahko natančneje kontroliral vaše stanje.
- če imate raka dojke ali pljučnega raka, lahko zdravilo Neulasta v kombinaciji s kemoterapijo in/ali zdravljenjem z obsevanjem poveča vaše tveganje za predrakavo krvno bolezen, imenovano mielodisplastični sindrom (MDS), ali krvnega raka, imenovanega akutna mieloična levkemija (AML). Simptomi lahko vključujejo utrujenost, vročino in nagnjenost k podplutbam ali krvavenju.
- če se vam pojavijo nenadni znaki alergije, kot so izpuščaj, srbečica ali koprivnica na koži, otekanje obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa, kratka sapa, piskajoče ali oteženo dihanje. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.
- če imate simptome vnetja aorte (velike žile, ki prenaša kri od srca po telesu), o tem so redko poročali pri bolnikih z rakom in zdravih darovalcih. Simptomi lahko vključujejo povišano telesno temperaturo, bolečine v trebuhu, slabo počutje, bolečine v hrbtu in povišane vrednosti vnetnih označevalcev. Povejte zdravniku, če se pri vas pojavijo ti simptomi.

Zdravnik vam bo redno kontroliral kri in urin, kajti zdravilo Fulphila lahko okvari drobne filtre v ledvicah (povzroči glomerulonefritis).

Ob uporabi pegfilgrastima so poročali o hudih kožnih reakcijah (Stevens-Johnsonov sindrom). Če opazite katerega od simptomov, opisanih v poglavju 4, prenehajte uporabljati zdravilo Fulphila in nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

Z zdravnikom se posvetujte o tveganjih za nastanek krvnega raka. Če se vam bodo pojavili ali je verjetno, da se vam bodo pojavili krvni raki, ne smete uporabljati zdravila Fulphila, razen če vam to naroči zdravnik.

Izguba odziva na zdravilo Fulphila

Če se ne odzivате več na zdravljenje s pegfilgrastimom ali z njim ni mogoče vzdrževati odziva, bo zdravnik preučil razloge za to, vključno s tem ali so se vam pojavila protitelesa, ki nevtralizirajo delovanje pegfilgrastima.

Otroci in mladostniki

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Fulphila pri otrocih in mladostnikih ni priporočljiva.

Druga zdravila in zdravilo Fulphila

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravila Fulphila pri nosečnicah niso preskusili. Zdravnik bo morda presodil, da tega zdravila ne smete uporabljati.

Če med zdravljenjem z zdravilom Fulphila zanosite, o tem obvestite zdravnika.

Če uporabljate zdravilo Fulphila, morate prenehati dojit, razen če vam zdravnik ne naroči drugače.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Fulphila nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Fulphila vsebuje sorbitol in natrij

To zdravilo vsebuje 30 mg sorbitola v posamezni napolnjeni injekcijski brizgi, kar je enakovredno 50 mg/ml.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 6 mg odmerka, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Fulphila

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena 6-miligramska subkutana injekcija (podkožna injekcija) z napolnjeno injekcijsko brizgo, ki jo morate prejeti vsaj 24 ur po zadnjem odmerku kemoterapije na koncu vsakega cikla kemoterapije.

Samoinjiciranje zdravila Fulphila

Mogoče se bo zdravnik odločil, da bi bilo za vas prikladneje, če si zdravilo Fulphila injicirate sami. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si boste sami dajali injekcije. Če vas samoinjiciranja še niso naučili, si ne poskušajte sami dajati injekcij.

Za nadaljnja navodila za samoinjiciranje zdravila Fulphila si preberite priložena navodila za uporabo.

Zdravila Fulphila ne smete močno stresati, ker to lahko vpliva na njegovo delovanje.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Fulphila, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Fulphila, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste si pozabili injicirati zdravilo Fulphila

Če ste pozabili uporabiti odmerek zdravila Fulphila, se morate posvetovati z zdravnikom, da se bosta dogovorila, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravniku morate nemudoma povedati, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:

- oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti. Ti simptomi se na splošno pojavijo hitro.

To so lahko simptomi občasne motnje (pojavi se lahko pri do 1 od 100 oseb), imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu, ki zahteva nujno zdravniško pomoč.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- bolečine v kosteh. Zdravnik vam bo povedal, kaj lahko vzamete za lajšanje bolečin v kosteh.
- slabost in glavoboli.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- bolečina na mestu injiciranja.
- splošne bolečine ter bolečine v sklepih in mišicah.
- pojavijo se lahko nekatere spremembe v krvi, vendar jih zaznamo z rutinskimi krvnimi preiskavami. Število belih krvničk se vam lahko za krajše časovno obdobje poveča. Število krvnih ploščic se vam lahko zmanjša, kar lahko povzroči nastajanje podplutb.
- bolečina v prsih.

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- reakcije alergijske vrste, vključno s pordelostjo in zardevanjem, izpuščajem na koži in dvignjenimi predeli kože, ki srbijo.
- resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (slabost, padec krvnega tlaka, težave z dihanjem, otekanje obraza).
- srpastocelična kriza pri bolnikih s srpastocelično anemijo.
- povečana vranica.
- ruptura vranice. Nekateri primeri rupture vranice so bili usodni. Pomembno je, da nemudoma pokličete svojega zdravnika, če se pojavi bolečina v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve rame, saj je lahko povezana s težavami z vašo vranico.
- težave pri dihanju. Če kašljate, imate vročino in težko dihate, o tem obvestite svojega zdravnika.
- Sweetov sindrom (izbočene, boleče spremembe slivove barve na okončinah in včasih tudi na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo), vendar tu lahko vplivajo tudi drugi dejavniki.
- kožni vaskulitis (vnetje krvnih žil v koži).
- okvara drobnih filtrov v ledvicah (glomerulonefritis).
- pordelost na mestu injiciranja.
- izkašljevanje krvi (hemoptiza).
- bolezen krvi (MDS ali AML).

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- vnetje aorte (velike žile, ki prenaša kri od srca po telesu), glejte poglavje 2.
- krvavitev iz pljuč (pljučna hemoragija).
- Stevens-Johnsonov sindrom, ki se lahko pojavi kot rdečkaste lise v obliki tarče ali krožne lise na trupu, pogosto z mehurčki na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, genitalijah in očeh, pred tem pa se lahko pojavijo vročina in gripi podobni simptomi. Če se vam pojavijo ti simptomi, prenehajte uporabljati zdravilo Fulphila in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Glejte tudi poglavje 2.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Fulphila

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, na pretisnem omotu in na nalepki injekcijske brizge poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Zdravilo Fulphila smete vzeti iz hladilnika in ga hraniti pri sobni temperaturi (pod 30 °C) največ 3 dni dolgo. Ko injekcijsko brizgo vzamete iz hladilnika in le-ta doseže sobno temperaturo (pod 30 °C), jo morate bodisi v 3 dneh porabiti ali pa zavreči.

Ne zamrzujte! Zdravilo Fulphila smete uporabiti, če je bilo pomotoma zamrznjeno eno samo obdobje, krajše od 24 ur.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je zdravilo motno ali da v njem plavajo delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Fulphila

- Učinkovina je pegfilgrastim. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine.
- Pomožne snovi so natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbit 20 in voda za injekcije. Glejte poglavje 2 »Zdravilo Fulphila vsebuje sorbitol in natrij«.

Izgled zdravila Fulphila in vsebina pakiranja

Fulphila je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje (injekcija) v napolnjeni stekleni injekcijski brizgi s pričvrščeno iglo iz nerjavečega jekla in pokrovčkom igle. Injekcijska brizga je v pretisnem omotu. Vsaka škatla vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

D13 R20R

Proizvajalca

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 8004316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za injiciranje zdravila Fulphila z uporabo napolnjene injekcijske brizge

To poglavje vsebuje informacije o tem, kako si sami injicirate zdravilo Fulphila. Pomembno je, da si injekcije ne poskušate dati sami, če vas tega ne nauči zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt. Če imate kakšna vprašanja o injiciranju zdravila, se za pomoč obrnite na svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

Kako naj vi sami ali oseba, ki vam injicira zdravilo, uporabite napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Fulphila?

Injekcijo si boste morali dati v tkivo tik pod kožo. Temu pravimo subkutano injiciranje.

Oprema, ki jo boste potrebovali

Za subkutano samoinjiciranje boste potrebovali:

- napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Fulphila; in
- alkoholne krpice ali podobno.

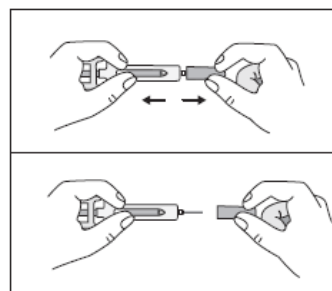
Kaj moram narediti, preden si dam subkutano injekcijo zdravila Fulphila?

1. Vzemite injekcijsko brizgo iz hladilnika.
2. Napolnjene injekcijske brizge ne stresajte.
3. Ne snemite pokrovčka igle z injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
4. Preverite datum izteka roka uporabnosti zdravila na nalepki napolnjene injekcijske brizge (EXP). Ne uporabite je, če je zadnji dan navedenega meseca že potekel.
5. Preverite videz zdravila Fulphila. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna. Če so v njej delci, je ne smete uporabiti.
6. Da bo injiciranje manj neprijetno, pustite napolnjeno injekcijsko brizgo stati 30 minut zunaj hladilnika, da bo dosegla sobno temperaturo, ali jo nekaj minut previdno držite v roki. Injekcijske brizge ne smete segrevati na kak drug način (na primer, ne segrevajte v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi).
7. Temeljito si umijte roke.
8. Poiščite si udoben, dobro osvetljen, čist prostor in si pripravite vso opremo, ki jo boste potrebovali, tako da bo pri roki.

Kako si pripravim injekcijo zdravila Fulphila?

Pred injiciranjem zdravila Fulphila morate narediti naslednje:

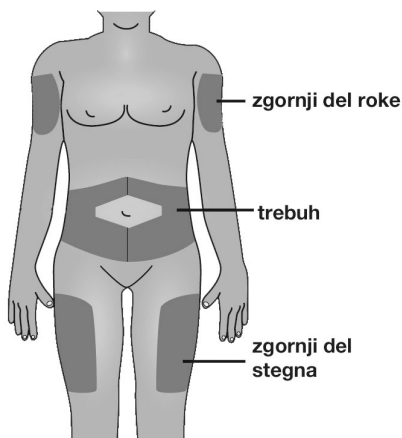
1. Primite telo injekcijske brizge ter nežno in brez sukanja potegnite pokrovček z igle. Potegnite ga naravnost dol, kot prikazujeta sliki 1 in 2. Ne dotaknite se igle in ne pritiskajte na bat.



2. V napolnjeni injekcijski brizgi lahko opazite majhen zračni mehurček. Zračnega mehurčka pred injiciranjem ni treba odstraniti. Injiciranje raztopine z zračnim mehurčkom je neškodljivo.

3. Zdaj lahko napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite.

Kam naj si dam injekcijo?



Najprimernejši mesti za samoinjiciranje sta:

- zgornji del stegen; in
- trebuh, razen predela okrog popka.

Če vam daje injekcijo kdo drug, vam jo lahko da tudi v zadnji del nadlakti.

Kako naj si dam injekcijo?

1. Očistite si kožo z alkoholno krpico.
2. Kožo primite (ne da bi jo stiskali) med palec in kazalec. Zabodite iglo v kožo.
3. Potisnite bat navzdol s počasnim in stalnim pritiskom. Potisnite bat povsem do konca, dokler gre, da boste injicirali vso tekočino.
4. Ko tekočino injicirate, izvlecite iglo in spustite kožo.
5. Če se na mestu injiciranja pojavi kapljica krvi, jo popivajte s koščkom vate ali papirnatim robčkom. Mesta injiciranja ne drgnite. Če je treba, lahko mesto injiciranja prekrijete z obližem.
6. Ne uporabljajte preostanka zdravila Fulphila, ki ostane v brizgi.

Ne pozabite

Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite le za eno injiciranje. Če imate kakršne koli težave, se za pomoč in nasvet obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

Odlaganje rabljenih injekcijskih brizg

- Ne nameščajte pokrovčka nazaj na uporabljene igle.
- Uporabljene injekcijske brizge shranjujte nedosegljive otrokom.
- Uporabljene injekcijske brizge zavržite v skladu z lokalnimi zahtevami. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

Navodilo za uporabo

Fulphila 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi pegfilgrastim

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Fulphila in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fulphila
3. Kako uporabljati zdravilo Fulphila
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Fulphila
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Fulphila in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Fulphila vsebuje učinkovino pegfilgrastim. Pegfilgrastim je beljakovina, biotehnološko pridobljena iz bakterij *E. Coli*. Spada v skupino beljakovin, imenovanih citokini, in je zelo podobna naravni beljakovini (t. i. Granulocitne kolonije spodbujajočemu faktorju), ki nastaja v telesu.

Zdravilo Fulphila se uporablja za skrajšanje trajanja nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk) in zmanjševanje pojavljanja febrilne nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk z zvišano telesno temperaturo), ki ju lahko povzroča uporaba citotoksične kemoterapije (zdravila, ki uničujejo hitro rastoče celice). Bele krvničke so pomembne, ker se pomagajo vašemu telesu boriti proti okužbam. Te celice so zelo občutljive za učinke kemoterapije, ki lahko povzroči zmanjšanje števila teh celic v vašem telesu. Če bele krvničke padejo na nizko raven, jih lahko v telesu ne ostane dovolj, da bi se lahko borile proti bakterijam, in nevarnost okužb se bo pri vas zvečala.

Vaš zdravnik vam je predpisal zdravilo Fulphila, da bi spodbudilo vaš kostni mozeg (tisti del kosti, ki izdeluje krvničke) k izdelavi več belih krvničk, ki pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam.

Zdravilo Fulphila je namenjeno uporabi pri odraslih, starih 18 ali več let.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fulphila

Ne uporabljajte zdravila Fulphila

- če ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Fulphila se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če se vam pojavi alergijska reakcija, vključno s šibkostjo, padcem krvnega tlaka, težavami z dihanjem, otekanjem obraza (anafilaksa), pordelostjo in navali vročine, izpuščajem na koži in predeli kože, ki srbijo.
- če začnete kašljati, se vam zviša telesna temperatura in začnete težko dihati. To je lahko znak sindroma akutne dihalne stiske (ARDS).
- se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:
 - oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti.To so lahko simptomi motnje, imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu. Glejte poglavje 4.
- če začutite bolečino levo zgoraj v trebuhu ali v predelu lopatice. To je lahko znak, da imate težave z vranico (splenomegalija).
- če ste nedavno imeli hudo okužbo pljuč (pljučnico), tekočino v pljučih (pljučni edem), vnetje pljuč (intersticijsko pljučno bolezen) ali nenormalen izvid rentgenskega slikanja pljuč (pljučne infiltrate).
- če ste seznanjeni z morebitnimi spremembami števila krvnih celic (npr. S povečanjem števila belih krvničk ali anemijo) ali z zmanjšanim številom krvnih ploščic v krvi, kar zmanjša sposobnost strjevanja krvi (trombocitopenija). Zdravnik vas bo morda moral natančneje kontrolirati.
- če imate srpastocelično anemijo. Zdravnik bo lahko natančneje kontroliral vaše stanje.
- če imate raka dojke ali pljučnega raka, lahko zdravilo Fulphila v kombinaciji s kemoterapijo in/ali zdravljenjem z obsevanjem poveča vaše tveganje za predrakavo krvno bolezen, imenovano mielodisplastični sindrom (MDS), ali krvnega raka, imenovanega akutna mieloična levkemija (AML). Simptomi lahko vključujejo utrujenost, vročino in nagnjenost k podplutbam ali krvavenju.
- če se vam pojavijo nenadni znaki alergije, kot so izpuščaj, srbečica ali koprivnica na koži, otekanje obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa, kratka sapa, piskajoče ali oteženo dihanje. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.
- če imate simptome vnetja aorte (velike žile, ki prenaša kri od srca po telesu), o tem so redko poročali pri bolnikih z rakom in zdravih darovalcih. Simptomi lahko vključujejo povišano telesno temperaturo, bolečine v trebuhu, slabo počutje, bolečine v hrbtu in povišane vrednosti vnetnih označevalcev. Povejte zdravniku, če se pri vas pojavijo ti simptomi.

Zdravnik vam bo redno kontroliral kri in urin, kajti zdravilo Fulphila lahko okvari drobne filtre v ledvicah (povzroči glomerulonefritis).

Ob uporabi pegfilgrastima so poročali o hudih kožnih reakcijah (Stevens-Johnsonov sindrom). Če opazite katerega od simptomov, opisanih v poglavju 4, prenehajte uporabljati zdravilo Fulphila in nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

Z zdravnikom se posvetujte o tveganjih za nastanek krvnega raka. Če se vam bodo pojavili ali je verjetno, da se vam bodo pojavili krvni raki, ne smete uporabljati zdravila Fulphila, razen če vam to naroči zdravnik.

Izguba odziva na zdravilo Fulphila

Če se ne odzivaste več na zdravljenje s pegfilgrastimom ali z njim ni mogoče vzdrževati odziva, bo zdravnik preučil razloge za to, vključno s tem ali so se vam pojavila protitelesa, ki nevtralizirajo delovanje pegfilgrastima.

Otroci in mladostniki

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Fulphila pri otrocih in mladostnikih ni priporočljiva.

Druga zdravila in zdravilo Fulphila

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravila Fulphila pri nosečnicah niso preskusili. Zdravnik bo morda presodil, da tega zdravila ne smete uporabljati.

Če med zdravljenjem z zdravilom Fulphila zanosite, o tem obvestite zdravnika.

Če uporabljate zdravilo Fulphila, morate prenehati dojit, razen če vam zdravnik ne naroči drugače.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Fulphila nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Fulphila vsebuje sorbitol in natrij

To zdravilo vsebuje 30 mg sorbitola v posamezni napolnjeni injekcijski brizgi, kar je enakovredno 50 mg/ml.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 6 mg odmerka, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Fulphila

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena 6-miligramska subkutana injekcija (podkožna injekcija) z napolnjeno injekcijsko brizgo, ki jo morate prejeti vsaj 24 ur po zadnjem odmerku kemoterapije na koncu vsakega cikla kemoterapije.

Samoinjiciranje zdravila Fulphila

Mogoče se bo zdravnik odločil, da bi bilo za vas prikladneje, če si zdravilo Fulphila injicirate sami. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si boste sami dajali injekcije. Če vas samoinjiciranja še niso naučili, si ne poskušajte sami dajati injekcij.

Za nadaljnja navodila za samoinjiciranje pegfilgrastima si preberite priložena navodila za uporabo.

Zdravila Fulphila ne smete močno stresati, ker to lahko vpliva na njegovo delovanje.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Fulphila, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Fulphila, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste si pozabili injicirati zdravilo Fulphila

Če ste pozabili uporabiti odmerek zdravila Fulphila, se morate posvetovati z zdravnikom, da se bosta dogovorila, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravniku morate nemudoma povedati, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:

- oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti. Ti simptomi se na splošno pojavijo hitro.

To so lahko simptomi občasne motnje (pojavi se lahko pri do 1 od 100 oseb), imenovane “sindrom kapilarne prepustnosti”, ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu, ki zahteva nujno zdravniško pomoč.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- bolečine v kosteh. Zdravnik vam bo povedal, kaj lahko vzamete za lajšanje bolečin v kosteh.
- slabost in glavoboli.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- bolečina na mestu injiciranja.
- splošne bolečine ter bolečine v sklepah in mišicah.
- pojavijo se lahko nekatere spremembe v krvi, vendar jih zaznamo z rutinskimi krvnimi preiskavami. Število belih krvničk se vam lahko za krajše časovno obdobje poveča. Število krvnih ploščic se vam lahko zmanjša, kar lahko povzroči nastajanje podplutb.
- bolečina v prsih.

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- reakcije alergijske vrste, vključno s pordelostjo in zardevanjem, izpuščajem na koži in dvignjenimi predeli kože, ki srbijo.
- resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (slabost, padec krvnega tlaka, težave z dihanjem, otekanje obraza).
- srpastocelična kriza pri bolnikih s srpastocelično anemijo.
- povečana vranica.
- ruptura vranice. Nekateri primeri rupture vranice so bili usodni. Pomembno je, da nemudoma pokličete svojega zdravnika, če se pojavi bolečina v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve rame, saj je lahko povezana s težavami z vašo vranico.
- težave pri dihanju. Če kašljate, imate vročino in težko dihate, o tem obvestite svojega zdravnika.
- Sweetov sindrom (izbočene, boleče spremembe slivove barve na okončinah in včasih tudi na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo), vendar tu lahko vplivajo tudi drugi dejavniki.
- kožni vaskulitis (vnetje krvnih žil v koži).
- okvara drobnih filtrov v ledvicah (glomerulonefritis).
- pordelost na mestu injiciranja.
- izkašljevanje krvi (hemoptiza).
- boleznj krvi (MDS ali AML).

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- vnetje aorte (velike žile, ki prenaša kri od srca po telesu), glejte poglavje 2.
- krvavitev iz pljuč (pljučna hemoragija).
- Stevens-Johnsonov sindrom, ki se lahko pojavi kot rdečkaste lise v obliki tarče ali krožne lise na trupu, pogosto z mehurčki na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, genitalijah in očeh, pred tem pa se lahko pojavijo vročina in gripi podobni simptomi. Če se vam pojavijo ti simptomi, prenehajte uporabljati zdravilo Fulphila in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Glejte tudi poglavje 2.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden

v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Fulphila

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, na pretisnem omotu in na nalepki injekcijske brizge poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte! Zdravilo Fulphila smete uporabiti, če je bilo pomotoma zamrznjeno eno samo obdobje, krajše od 24 ur.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Fulphila smete vzeti iz hladilnika in ga hraniti pri sobni temperaturi (pod 30 °C) največ 3 dni dolgo. Ko injekcijsko brizgo vzamete iz hladilnika in le-ta doseže sobno temperaturo (pod 30 °C), jo morate bodisi v 3 dneh porabiti ali pa zavreči.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je zdravilo motno ali da v njem plavajo delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Fulphila

- Učinkovina je pegfilgrastim. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine.
- Pomožne snovi so natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbat 20 in voda za injekcije. Glejte poglavje 2 »Zdravilo Fulphila vsebuje sorbitol in natrij«.

Izgled zdravila Fulphila in vsebina pakiranja

Fulphila je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje (injekcija) v napolnjeni stekleni injekcijski brizgi s pričvrščeno iglo iz nerjavečega jekla in pokrovčkom igle. Injekcijska brizga ima pretisni omot in avtomatski ščitnik igle.

Vsaka škatla vsebuje 1 stekleno napolnjeno injekcijsko brizgo

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalca

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

D09 C6X8

Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

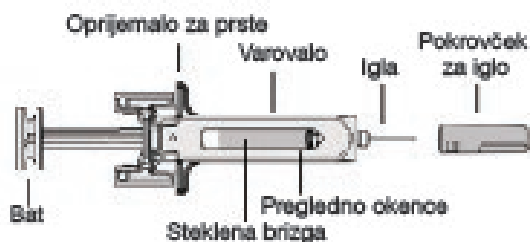
Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

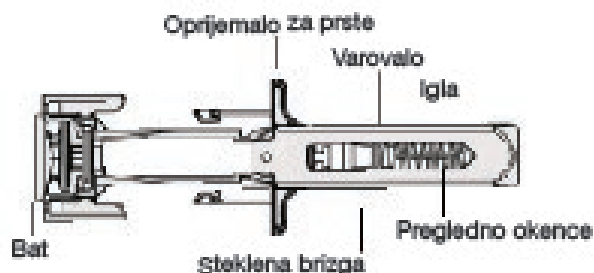
Navodilo za uporabo:

Sestavni deli

Pred uporabo



Po uporabi



Pomembno

Pred uporabo zdravila Fulphila v napolnjeni injekcijski brizgi z avtomatskim ščitnikom igle preberite te pomembne informacije:

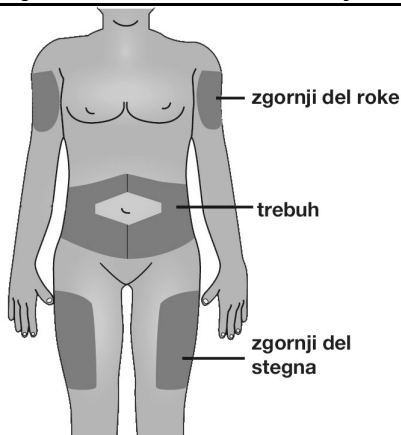
- Pomembno je, da si injekcij ne poskušate dajati sami, dokler vas tega ne nauči zdravnik ali zdravstveni delavec.
- Zdravilo Fulphila se daje kot injekcija v tkivo tik pod kožo (subkutano injiciranje).
- X Ne odstranite sivega pokrovčka igle z napolnjene injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- X Ne uporabite napolnjene injekcijske brizge, če je ta pred tem padla na trdo površino. Uporabite novo napolnjeno injekcijsko brizgo in se posvetujte z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem.
- X Ne poskušajte aktivirati napolnjene injekcijske brizge pred injiciranjem.
- X Ne poskušajte odstraniti prozornega varnostnega ščitnika z napolnjene injekcijske brizge.

Če imate kakšna vprašanja, se obrnite na svojega zdravnika ali zdravstvenega delavca.

1. korak: Priprava	
A.	Vzemite podlogo z napolnjeno injekcijsko brizgo iz pakiranja in pripravite opremo, potrebno za injiciranje: alkoholne zložence, kosem vate ali zloženec gaze, obliž in vsebnik za ostre odpadke (ni priloženo). Da injiciranje ne bo neprijetno, pustite napolnjeno injekcijsko brizgo približno 30 minut pred injiciranjem na sobni temperaturi. Skrbno si umijte roke z milom in vodo. Novo napolnjeno injekcijsko brizgo in ostalo opremo položite na čisto, dobro osvetljeno delovno površino. X Ne poskušajte ogrevati brizge z viri toplote kot sta vroča voda ali mikrovalovna pečica. X Napolnjene injekcijske brizge ne puščajte izpostavljene neposredni sončni svetlobi. X Napolnjene injekcijske brizge ne stresajte. Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom!
B.	Odprite podlogo, tako da z nje odlepите pokrivno folijo. Napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz podloge tako, da jo primete za njen varnostni ščitnik. Zaradi varnosti: X Ne primete brizge za bat. X Ne primete brizge za sivi pokrovček igle.
C.	Preglejte zdravilo in napolnjeno injekcijsko brizgo. X Napolnjene injekcijske brizge ne uporabite, če: - je zdravilo motno ali so v njem delci. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna. - se kateri koli del zdi počen ali zlomljen. - sivi pokrovček igle manjka ali ni trdno nameščen. - je že pretekel zadnji dan meseca, navedenega v datumu izteka roka uporabnosti, ki je natisnjen na nalepki. V vsakem od teh primerov se posvetujte z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem.

2. korak: Pripravite se

A. Temeljito si umijte roke. Pripravite in očistite mesto za injiciranje.



Zdravilo lahko injicirate v:

- zgornji del stegna.
- trebuh (razen v predelu 5 cm okrog popka).
- zunanji del nadlakta (le v primeru, če vam injekcijo da kdo drug).

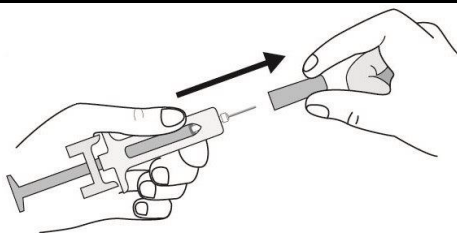
Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. Pustite, da se koža posuši.

X Pred injiciranjem se ne dotikajte mesta injiciranja.



Ne injicirajte v predele, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda. Izognite se injiciranju v predele, kjer so brazgotine ali strije.

B. Skrbno potegnite sivi pokrovček igle naravnost z nje in proč od vašega telesa.



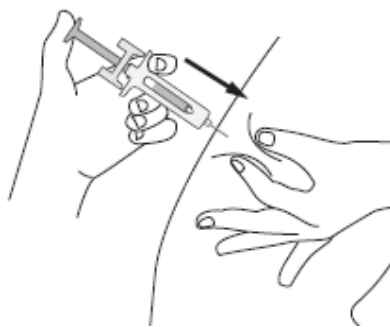
C. Na mestu injiciranja kožo stisnite v kožno gubo, da boste ustvarili trdno površino.



Pomembno je, da držite kožo med injiciranjem stisnjeno.

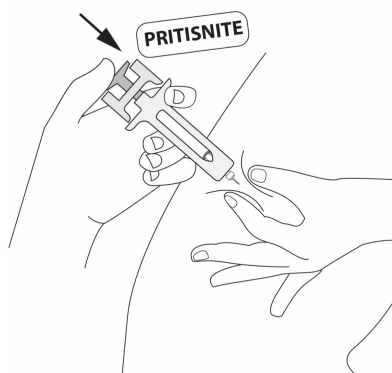
3. korak: Injiciranje

A Držite kožno gubo. ZABODITE iglo v kožo.



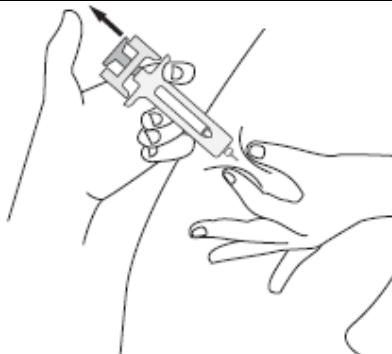
X Ne dotikajte se očiščenega predela kože.

B POTISKAJTE bat počasi in s stalnim pritiskom povsem do konca, dokler ne začutite ali zaslišite “tlesk”. Potisnite do konca navzdol vse do tleska.



Pomembno je, da potisnete vse do “tleska”, saj le tako injicirate celotni odmerek.

C DVIGNITE palec. Potem brizgo ODMAKNITE s kože.



Ko boste bat sprostili, bo varnostni ščitnik injekcijske brizge varno pokril injekcijsko iglo.

X Sivega pokrovčka igle ne nameščajte nazaj na uporabljeno injekcijsko brizgo.

Samo za zdravstveno osebje

Zaščiteno ime uporabljenega zdravila je treba jasno zabeležiti v bolnikovi dokumentaciji.

4. korak: Zaključek

A Zavrzite uporabljeno injekcijsko brizgo in drugo opremo v vsebnik za ostre odpadke.



Zdravila morate zavreči v skladu z lokalnimi predpisi. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

Brizgo in vsebnik za ostre odpadke shranjujte nedosegljivo otrokom!

X Napolnjene injekcijske brizge ne smete uporabiti znova.

X Napolnjenih injekcijskih brizg ne smete reciklirati ali jih zavreči med gospodinjske odpadke.

B Preglejte mesto injiciranja.

Če opazite kri, na mesto injiciranja pritisnite s kosom vate ali zložencem gaze. Mesta injiciranja ne drgnite. Če je potrebno, namestite obliž.