

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fulphila 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning. Koncentrationen er 10 mg/ml udelukkende baseret på protein**.

*Produceret i *Escherichia coli*-celler vha. rekombinant DNA-teknologi efterfulgt af konjugation med polyethylenglykol (PEG).

**Koncentrationen er 20 mg/ml, hvis PEG-delen er inkluderet.

Dette produkts styrke bør ikke sammenlignes med et andet pegyleret eller ikke-pegyleret proteins styrke af samme terapeutiske klasse. For yderligere oplysninger, se pkt. 5.1.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 30 mg sorbitol (E420) (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar, farveløs injektionsvæske, opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Reduktion i varigheden af neutropeni og forekomsten af febril neutropeni hos voksne patienter behandlet med cytotoxisk kemoterapi for malignitet (med undtagelse af kronisk myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer).

4.2 Dosering og administration

Pegfilgrastim-terapi skal påbegyndes og overvåges af læger, der har erfaring med onkologi og/eller hæmatologi.

Dosering

En 6 mg dosis (en fyldt injektionssprøjte) af pegfilgrastim anbefales ved hver kemoterapi-cyklus og gives mindst 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi.

Særlige patientgrupper

Patienter med nedsat nyrefunktion

Dosisændring anbefales ikke til patienter med nedsat nyrefunktion, herunder patienter med terminal nyresygdom.

Pædiatrisk population

Pegfilgrastims sikkerhed og virkning hos børn er endnu ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Administration

Fulphila injiceres subkutant. Injektionerne skal gives i lår, abdomen eller overarm.

For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal handelsnavn og batchnummeret på det administrerede præparat registreres tydeligt.

Patienter med myeloid leukæmi eller myelodysplastisk syndrom

Begrænsede kliniske data indikerer en lignende indvirkning på helbredelsestiden for alvorlig neutropeni for pegfilgrastim og filgrastim hos patienter med *de novo* akut myeloid leukæmi (AML) (se pkt. 5.1). Den langsigtede virkning af pegfilgrastim er dog ikke blevet fastslået ved AML, og midlet skal derfor anvendes med forsigtighed i denne patientpopulation.

Granulocytkolonistimulerende faktorer (G-CSF) kan fremme væksten af myeloide celler *in vitro*, og lignende effekter kan ses på visse non-myeloide celler *in vitro*.

Sikkerhed og effekt af pegfilgrastim er ikke blevet undersøgt hos patienter med myelodysplastisk syndrom, kronisk myeloid leukæmi og sekundær AML. Derfor må Fulphila ikke anvendes til sådanne patienter. Der skal udvises særlig omhu for at skelne diagnosen blast-transformation af kronisk myeloid leukæmi fra AML.

Pegfilgrastims sikkerhed og virkning hos *de novo* AML-patienter < 55 år med cytogenetik t(15;17) er ikke klarlagt.

Generelt

Pegfilgrastims sikkerhed og virkning er ikke blevet undersøgt hos patienter i behandling med højdosis kemoterapi. Dette lægemiddel bør ikke anvendes til at øge dosis af cytotoxisk kemoterapi udover de fastsatte dosisregimer.

Pulmonale bivirkninger

Der er rapporteret pulmonale bivirkninger, især interstitial pneumoni, efter administration af G-CSF. Patienter med nylig forekomst af pulmonale infiltrater eller pneumoni kan have større risiko (se pkt. 4.8).

Debut af pulmonale symptomer, såsom hoste, feber og dyspnø i forbindelse med radiologiske fund af lungeinfiltrater og nedsat lungefunktion sammen med et forhøjet neutrofiltal, kan være begyndende tegn på Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS, shocklunge). I sådanne tilfælde bør behandling med pegfilgrastim afbrydes efter lægens vurdering og den rette behandling gives (se pkt. 4.8).

Glomerulonefritis

Der er indberettet glomerulonefritis hos patienter, der fik filgrastim og pegfilgrastim. Glomerulonefritis svandt generelt efter dosisreduktion eller seponering af filgrastim og pegfilgrastim. Monitorering med urinanalyser anbefales.

Kapillærlækage-syndrom

Der er indberettet kapillærlækage-syndrom efter indgift af G-CSF, kendetegnet ved hypotension, hypoalbuminæmi, ødem og hæmokoncentration. Patienter, der udvikler symptomer på kapillærlækage-syndrom, bør monitoreres nøje og have symptomatisk standardbehandling, inklusive eventuel intensiv behandling efter behov (se pkt. 4.8).

Splenomegali og miltruptur

Generelt asymptomatiske tilfælde af splenomegali og tilfælde af miltruptur, herunder enkelte dødelige, er blevet rapporteret efter indgivelse af pegfilgrastim (se pkt. 4.8). Derfor bør miltstørrelsen overvåges nøje (f.eks. ved klinisk undersøgelse med ultralyd). Diagnosen miltruptur bør overvejes hos patienter, som rapporterer smerter i den øvre venstre side af abdomen eller i nederste del af skulderbladet.

Trombocytopeni og anæmi

Behandling med pegfilgrastim alene forhindrer ikke trombocytopeni og anæmi forårsaget af, at fuld dosis myelosuppressiv kemoterapi opretholdes efter foreskrevet skema. Der anbefales derfor regelmæssig kontrol af trombocytallet og hæmatokritværdien. Der skal udvises særlig forsigtighed ved indgift af kemoterapeutika (monoterapi eller som kombinationer), der vides at forårsage alvorlig trombocytopeni.

Myelodysplastisk syndrom og akut myeloid leukæmi hos bryst- og lungecancerpatienter

I observationsstudier efter markedsføringen er pegfilgrastim sammen med kemoterapi og/eller stråleterapi blevet forbundet med udvikling af myelodysplastisk syndrom (MDS) og AML hos bryst- og lungecancerpatienter (se pkt. 4.8). Bryst- og lungecancerpatienter skal overvåges for tegn og symptomer på MDS/AML.

Seglcelleanæmi

Seglcellekriser er forbundet med brugen af pegfilgrastim til patienter med seglcelletræk eller seglcelleanæmi (se pkt. 4.8). Derfor skal de behandlende læger udvise forsigtighed ved ordination af pegfilgrastim til patienter med seglcelletræk eller seglcelleanæmi. Lægerne bør monitorere de passende kliniske parametre og laboratoriestatus samt være opmærksomme på den mulige sammenhæng mellem dette lægemiddel og miltforstørrelse eller vaso-okklusive kriser.

Leukocytose

Leukocytal (WBC) på $100 \times 10^9/l$ eller højere er set hos mindre end 1 % af patienterne, behandlet med pegfilgrastim. Der er ikke blevet rapporteret bivirkninger, der direkte kan tilskrives denne grad af leukocytose. En sådan forhøjelse i leukocytter er forbigående, ses typisk 24 til 48 timer efter administration og er i overensstemmelse med den farmakodynamiske effekt af dette lægemiddel. I overensstemmelse med den kliniske effekt og risikoen for leukocytose skal WBC måles med regelmæssige intervaller under behandlingen. Dette lægemiddel skal straks seponeres, hvis leukocytallet overstiger $50 \times 10^9/l$ efter det forventede nadir.

Overfølsomhed

Der er rapporteret overfølsomhed, herunder anafylaktiske reaktioner, der er opstået ved den første eller efterfølgende behandlinger hos patienter, der blev behandlet med pegfilgrastim. Pegfilgrastim skal seponeres permanent hos patienter med klinisk signifikant overfølsomhed. Pegfilgrastim må ikke

administreres til patienter med overfølsomhed over for pegfilgrastim eller filgrastim i anamnesen. Hvis der opstår en alvorlig allergisk reaktion, skal passende behandling institueres med nøje patientopfølgning i flere dage.

Stevens-Johnsons syndrom

Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan være livstruende eller letalt, er blevet rapporteret med hyppigheden sjældent i forbindelse med behandling med pegfilgrastim. Hvis patienten udvikler SJS under brug af pegfilgrastim, må behandlingen med pegfilgrastim ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt.

Immunogenicitet

Som ved alle terapeutiske proteiner er der mulighed for immunogenicitet. Hyppigheden for dannelse af antistoffer mod pegfilgrastim er generelt lav. Der opstår dog bindende antistoffer, som det er tilfældet med alle biologiske lægemidler. Aktuelt har de dog ikke været forbundet med neutraliserende aktivitet.

Aortitis

Der er rapporteret aortitis efter administration af G-CSF hos raske forsøgspersoner og cancerpatienter. Symptomerne omfattede feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og forhøjede inflammationsmarkører (f.eks. C-reaktivt protein og antal hvide blodlegemer). I de fleste tilfælde blev aortitis diagnosticeret ved CT-scanning og forsvandt efter seponering af G-CSF. Se også pkt. 4.8.

Andre advarsler

Pegfilgrastims sikkerhed og effekt til mobilisering af blodstamceller er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt hos patienter eller raske donorer.

Øget hæmatopoietisk aktivitet i knoglemarven som følge af vækstfaktorbehandling er forbundet med forbigående positive knogleskanningsfund. Dette bør tages i betragtning ved analyse af knogleskanningsresultater.

Hjælpemidler

Sorbitol

Dette lægemiddel indeholder 30 mg sorbitol pr. fyldt injektionssprøjte, svarende til 50 mg/ml. Den additive virkning af samtidig administrerede produkter indeholdende sorbitol (eller fructose) og indtagelse af sorbitol i kosten (eller fructose) bør tages i betragtning.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. 6 mg pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den potentielle sensitivitet af hurtigt delende myeloide celler overfor cytotoxisk kemoterapi bør pegfilgrastim administreres mindst 24 timer efter cytotoxisk kemoterapi. I kliniske studier er pegfilgrastim blevet givet uden risiko 14 dage før kemoterapi. Samtidig anvendelse af pegfilgrastim og et kemoterapeutisk middel er ikke blevet vurderet hos patienter. I dyremodeller har samtidig administration af pegfilgrastim og 5-fluoruracil (5-FU) eller andre antimetabolitter vist at øge myelosuppression.

Mulige interaktioner med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer og cytokiner er ikke blevet specifikt undersøgt i kliniske studier.

Muligheden for interaktion med lithium, som også øger frigivelse af neutrofile granulocytter, er ikke blevet specifikt undersøgt. Der er intet, som tyder på, at en sådan interaktion vil være skadelig.

Pegfilgrastims sikkerhed og effekt er ikke blevet vurderet hos patienter, der modtager kemoterapi forbundet med forsinket myelosuppression for eksempel nitrosourea.

Specifikke interaktions- eller metabolismestudier er ikke blevet foretaget. Kliniske studier har imidlertid ikke indikeret interaktioner mellem pegfilgrastim og andre lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af pegfilgrastim til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Pegfilgrastim bør ikke anvendes under graviditet og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning

Data for udskillelse af pegfilgrastim/metabolitter i human mælk er utilstrækkelige. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttet, om amning eller behandling med pegfilgrastim skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Pegfilgrastim påvirkede ikke reproduktionsevnen eller fertiliteten hos han- og hunrotter ved kumulative ugentlige doser, der var cirka 6-9 gange højere end den anbefalede dosis til mennesker (baseret på legemsoverfladeareal) (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Pegfilgrastim påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var knoglesmerter (meget almindelig $\geq 1/10$) og muskuloskeletale smerter (almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$). Knoglesmerter var generelt af let til moderat sværhedsgrad, forbigående og kunne kontrolleres med standardanalgetika hos de fleste patienter.

Overfølsomhedslignende reaktioner, herunder hududslæt, urticaria, angioødem, åndenød, erytem, flushing og hypotension, optrådte ved den første behandling eller ved efterfølgende behandlinger med pegfilgrastim (ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Der kan opstå alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi, hos patienter, der får pegfilgrastim (ikke almindelig) (se pkt. 4.4).

Der er indberettet kapillærlækage-syndrom hos cancerpatienter, der fik kemoterapi efter indgift af G-CSF'er, med frekvensen "ikke almindelig" ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Kapillærlækage-syndrom kan være livstruende, hvis behandlingen heraf bliver forsinket; se pkt. 4.4 og afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" nedenfor.

Splenomegali, generelt asymptomatisk, er ikke almindelig.

Miltruftur, herunder letale tilfælde, er indberettet som en ikke almindelig bivirkning efter indgift af pegfilgrastim (se pkt. 4.4).

Der er indberettet pulmonale bivirkninger (frekvens "ikke almindelig") herunder interstitiel pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose. I visse tilfælde (frekvens "ikke almindelig") har det medført respirationsinsufficiens eller ARDS, der kan være dødelig (se pkt. 4.4).

Der er indberettet isolerede tilfælde af seglcellekrise hos patienter med seglcelletræk eller seglcellesygdom (frekvens "ikke almindelig" hos seglcellepatienter) (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel beskriver bivirkninger, der er indberettet fra kliniske studier og ved spontan rapportering. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

MedDRA Systemorganklasse	Bivirkninger			
	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polyper)			Myelodysplastisk syndrom ¹ Akut myeloid leukæmi ¹	
Blod og lymfesystem		Trombocytopeni ¹ Leukocytose ¹	Seglcelleanæmi med krise ² Splénomegali ² Miltruftur ²	
Immunsystemet			Overfølsomhedsreaktioner Anafylaksi	
Metabolisme og ernæring			Stigning i urinsyre	
Nervesystemet	Hovedpine ¹			
Vaskulære sygdomme			Kapillær-lækage-syndrom ¹	Aortitis
Luftveje, thorax og mediastinum			Acute respiratory distress syndrome (ARDS) ² Pulmonale bivirkninger (interstitiel pneumoni, lungeødem, lungeinfiltrater og lungefibrose) Hæmoptyse	Pulmonal blødning
Mave-tarm-kanalen	Kvalme ¹			

MedDRA Systemorganklasse	Bivirkninger			
	Meget almindelig (≥ 1/10)	Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)	Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)
Hud og subkutane væv			Sweets syndrom (akut febril neutrofil dermatose) ^{1, 2} Kutan vasculitis ^{1, 2}	Stevens- Johnsons syndrom
Knogler, led, muskler og bindevæv	Knoglesmerter	Muskuloskeletale smerter (myalgi, artralgi, ekstremitetssmerter, rygsmerter, muskuloskeletale smerter, nakkesmerter)		
Nyrer og urinveje			Glomerulonefritis ²	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Smerter på injektionsstedet ¹ ; Ikke- hjerterelaterede brystsmerter	Reaktioner ved injektionsstedet ²	
Undersøgelser			Forhøjet laktatdehydrogenase og alkalisk fosfatase ¹ Forbigående stigning i leverfunktionstest ALAT og ASAT ¹	

¹ Se afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" nedenfor.

² Denne bivirkning er påvist i forbindelse med overvågning efter markedsføring, men ikke observeret i de randomiserede, kontrollerede kliniske studier hos voksne. Frekvensen blev estimeret ud fra en statistisk beregning baseret på 1.576 patienter, der fik pegfilgrastim i ni randomiserede kliniske studier.

Beskrivelse af andre udvalgte bivirkninger

Der er indberettet ikke almindelige tilfælde af Sweets syndrom, omend underliggende maligne hæmatologiske sygdomme i nogle tilfælde kan spille en rolle.

Der er indberettet ikke almindelige tilfælde af kutan vasculitis hos patienter, der blev behandlet med pegfilgrastim. Mekanismen bag vasculitis hos patienter, der får pegfilgrastim kendes ikke.

Reaktioner på injektionsstedet, herunder erytem (ikke almindelig) og smerter (almindelig) er set ved første behandling eller efterfølgende behandlinger med pegfilgrastim.

Der er indberettet leukocytose (WBC > 100 × 10⁹/l) (almindelig) (se pkt. 4.4).

Reversible, lette til moderate forhøjelser i urinsyre og alkalisk fosfatase uden tilknyttet klinisk effekt var ikke almindelige. Reversible, lette til moderate forhøjelser i lactat dehydrogenase uden tilknyttet klinisk effekt var ikke almindelige hos patienter, som fik pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi.

Kvalme og hovedpine blev observeret som meget almindelige bivirkninger hos patienter, der fik kemoterapi.

Ikke almindelige tilfælde af forhøjet alanin-aminotransferase (ALAT) eller aspartat-aminotransferase (ASAT) er observeret hos patienter, der var i behandling med pegfilgrastim efter cytotoxisk kemoterapi. De forhøjede værdier er forbigående og aftager til *baseline*-niveauerne.

Der er observeret øget risiko for MDS/AML efter behandling med Neulasta sammen med kemoterapi og/eller stråleterapi i et epidemiologisk studie med bryst- og lungecancerpatienter (se pkt. 4.4).

Der er indberettet almindelige tilfælde af trombocytopeni.

Efter markedsføring af produktet er der indberettet tilfælde af kapillærlækage-syndrom i forbindelse med anvendelse af G-CSF. Generelt er disse opstået i forbindelse med fremskredne maligne sygdomme eller sepsis hos patienter, der har fået flere kemoterapeutika, eller som har gennemgået aferese (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Der er kun begrænset erfaring med anvendelse til børn. Der er observeret øget hyppighed af alvorlige bivirkninger hos mindre børn i alderen 0-5 år (92%) sammenlignet med større børn på henholdsvis 6-11 og 12-21 år (80% og 67%) og voksne. Den almindeligste indberettede bivirkning var knoglesmerter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er indgivet enkelt doser på 300 mikrog/kg subkutan til et begrænset antal raske frivillige og patienter med ikke-småcellet lungecancer uden alvorlige bivirkninger. Bivirkningerne svarede til bivirkningerne hos forsøgspartnere, der fik lavere doser af pegfilgrastim.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunstimulerende midler, kolonistimulerende faktorer; ATC-kode: L03AA13.

Fulphila er et biosimilært lægemiddel. Du kan finde yderligere oplysninger på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Human granulocytkolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein, der regulerer produktionen og frigivelsen af neutrofile granulocytter fra knoglemarven. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat af rekombinant human G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kDa polyethylen glykol (PEG) molekyle.

Pegfilgrastim er en form af filgrastim med forlænget varighed på grund af nedsat renal *clearance*. Pegfilgrastim og filgrastim er blevet vist at have identiske virkningsmekanismer. De forårsager en udtalt stigning i perifere neutrofile granulocytter inden for 24 timer med mindre stigninger i monocytter og/eller lymfocytter. På samme måde som med filgrastim, viser neutrofile granulocytter, der er dannet som reaktion på pegfilgrastim, normal eller forstærket funktion påvist via test af den kemotaktiske og fagocyterende funktion. Som med andre hæmatopoietiske vækstfaktorer har G-CSF

in vitro vist stimulerende egenskaber på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vækst af myeloide celler, også maligne celler, *in vitro*, og lignende effekter kan ses på nogle ikke-myeloide celler *in vitro*.

I to randomiserede, dobbelt-blindede, pivotale studier hos patienter med brystkræft i højrisikogrupperne II-IV, der fik myelosuppressiv kemoterapi bestående af doxorubicin og docetaxel, reducerede brug af pegfilgrastim, ved dosering en gang pr. cyklus, varigheden af neutropeni, og incidensen af febril neutropeni på samme måde som blev observeret med daglig administration af filgrastim (median på 11 daglige administrationer). Ved fravær af vækstoffaktorstøtte har det været rapporteret, at regimet resulterede i gennemsnitlig varighed af grad 4 neutropeni på 5-7 dage, og en incidens for febril neutropeni på 30-40 %. I et studie (n = 157), hvor der blev brugt en 6 mg fast dosis pegfilgrastim, var den gennemsnitlige varighed af grad 4 neutropeni 1,8 dage for pegfilgrastim gruppen sammenlignet med 1,6 dage for filgrastim-gruppen (forskul på 0,23 dage, 95 % CI -0,15; 0,63). Gennem hele studiet var forekomsten af febril neutropeni 13 % af patienterne behandlet med pegfilgrastim sammenlignet med 20 % af patienterne behandlet med filgrastim (forskul på 7 %, 95 % CI -19 %; 5 %). I et andet studie (n = 310), hvor der benyttedes en vægtjusteret dosis (100 mikrog/kg), var den gennemsnitlige varighed af grad 4 neutropeni 1,7 dage for pegfilgrastim-gruppen, sammenlignet med 1,8 dage for filgrastim-gruppen (forskul på 0,03 dage, 95 % CI -0,36; 0,30). Den samlede forekomst af febril neutropeni var 9 % af patienterne behandlet med pegfilgrastim og 18 % af patienterne behandlet med filgrastim (forskul på 9 %, 95 % CI -16,8 %; -1,1 %).

I et placebokontrolleret dobbeltblindet studie hos patienter med brystkræft blev virkningen af pegfilgrastim på incidensen af febril neutropeni evalueret efter administration af et kemoterapieregimen, som er forbundet med en incidens af febril neutropeni på 10-20 % (100 mg/m² docetaxel hver 3. uge i 4 cykler). 928 patienter blev randomiseret til at modtage enten en enkelt dosis af pegfilgrastim eller placebo ca. 24 timer (dag 2) efter kemoterapibehandlingen i hver cyklus. Incidensen af febril neutropeni var lavere hos patienter, som var randomiseret til at få pegfilgrastim, end hos patienter i placebogruppen (1 % *versus* 17 %, p < 0,001). Incidensen af hospitalsindlæggelse og brugen af i.v. infektionshæmmende midler forbundet med en klinisk diagnose af febril neutropeni var lavere i den gruppe, som fik pegfilgrastim, end i placebogruppen (1 % *versus* 14 %, p < 0,001, og 2 % *versus* 10 %, p < 0,001).

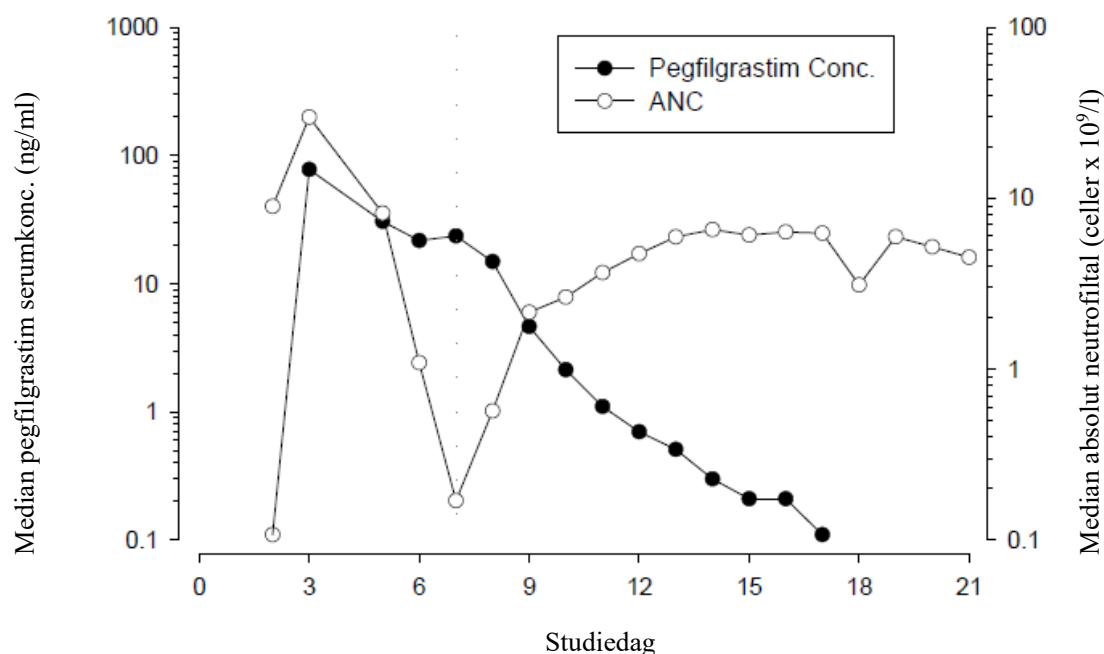
Et lille (n = 83) fase II randomiseret dobbeltblindet studie hos patienter, der blev behandlet med kemoterapi for *de novo* akut myeloid leukæmi, sammenlignede pegfilgrastim (enkelt dosis på 6 mg) med filgrastim, som blev administreret under induktionskemoterapi. Mediantiden til helbredelse fra alvorlig neutropeni blev vurderet til 22 dage i begge behandlingsgrupper. Det langsigtede resultat blev ikke undersøgt (se pkt. 4.4).

I et randomiseret, åbent, fase II multicenterstudie (n = 37) med pædiatriske patienter med sarkom, som fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter cyklus 1 kemoterapi med vincristin, doxorubicin og cyclophosphamid (VAdriaC/IE), blev der observeret længere varighed af svær neutropeni (neutrofiler < 0,5 × 10⁹/l) hos mindre børn i alderen 0-5 år (8,9 dage) sammenlignet med større børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis 6 dage og 3,7 dage) og voksne. Desuden blev der observeret øget forekomst af febril neutropeni hos mindre børn i alderen 0-5 år (75 %) sammenlignet med større børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis 70 % og 33 %) og voksne (se pkt. 4.8 og 5.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter en enkelt subkutan dosis af pegfilgrastim forekommer den maksimale serumkoncentration af pegfilgrastim 16 til 120 timer efter dosering, og serumkoncentrationer af pegfilgrastim opretholdes gennem perioden med neutropeni efter myelosuppressiv kemoterapi. Eliminationen af pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dosis; serum-*clearance* af pegfilgrastim falder med stigende dosis. Pegfilgrastim bliver tilsyneladende hovedsageligt elimineret ved neutrofilmedieret *clearance*, som bliver mættet ved højere doser. I overensstemmelse med en selvregulerende *clearance*-mekanisme falder serumkoncentrationen af pegfilgrastim hurtigt ved begyndelsen af neutrofil gendannelse (se Figur 1).

Figur 1. Profil over median pegfilgrastim serumkoncentration og absolut neutrofil (ANC) i kemoterapi-behandlede patienter efter en enkelt 6 mg injektion



På grund af den neutrofil-medierede *clearance*-mekanisme forventes farmakokinetikken for pegfilgrastim ikke at blive påvirket af renal eller hepatisk svækkelse. I et åbent enkelt dosisstudie (n = 31) havde forskellige stadier af nedsat nyrefunktion, herunder terminal nyresygdom, ingen virkning på pegfilgrastims farmakokinetik.

Ældre

Begrænsede data indikerer, at farmakokinetikken for pegfilgrastim hos ældre forsøgspersoner (65 år) er tilsvarende den hos voksne.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for pegfilgrastim blev undersøgt hos 37 pædiatriske patienter med sarkom, som fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter VAdriaC/IE-kemoterapi. Den yngste aldersgruppe (0-5 år) havde en højere middeleksponering for pegfilgrastim (AUC) (\pm standarddeviation) ($47,9 \pm 22,5$ mikrog·t/ml) end ældre børn i alderen 6-11 år og 12-21 år (henholdsvis $22,0 \pm 13,1$ mikrog·t/ml og $29,3 \pm 23,2$ mikrog·t/ml) (se pkt. 5.1). Bortset fra den yngste aldersgruppe (0-5 år) var middeleksponeringen for pegfilgrastim (AUC) hos pædiatriske patienter den samme som for voksne patienter med højrisikobrystcancer stadie II-IV, der fik 100 mikrog pegfilgrastim/kg efter kemoterapi med doxorubicin/docetaxel (se pkt. 4.8 og 5.1).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data fra konventionelle studier med gentaget dosistoksicitet viste de forventede farmakologiske effekter inklusive stigning i leukocyttallet, myeloid hyperplasi i knoglemarven, ekstramedullær hæmatopoiese og forstørrelse af milten.

Der blev ikke observeret nogen negative virkninger hos afkommet fra drægtige rotter, som har fået pegfilgrastim subkutan, men hos kaniner er pegfilgrastim vist at medføre embryo/føtal toksicitet (tab af embryo) ved kumulative doser, der var cirka 4 gange højere end den anbefalede dosis til mennesker. Dette blev ikke observeret hos drægtige kaniner, der var blevet eksponeret for doser, der svarer til den

anbefalede dosis til mennesker. I rottestudier er det blevet vist, at pegfilgrastim kan passere placenta. Rottestudier viste, at reproduktionsevne, fertilitet, brunstcyklus, dage mellem pardannelse og coitus samt intrauterin overlevelse var upåvirket af pegfilgrastim, der blev indgivet subkutant. Relevansen af disse observationer for mennesker er ikke kendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumacetat*

Sorbitol (E420)

Polysorbat 20

Vand til injektionsvæsker

*Natriumacetat er dannet ved titrering af koncentreret eddikesyre med natriumhydroxid.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler, især ikke med 0,9 % natriumchloridopløsninger.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Fulphila kan udsættes for stuetemperatur (ikke over 30 °C) i maksimalt en enkelt periode på op til 72 timer. Fulphila, der opbevares ved stuetemperatur i mere end 72 timer, skal kasseres.

Må ikke nedfrys. Udsigtet udsættelse for frostgrader i en enkelt periode på mindre end 24 timer har ikke nogen skadelig indvirkning på stabiliteten af Fulphila.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med en fluorotec-belagt brombutylgummiprop, kanyler af rustfrit stål med eller uden automatisk kanylebeskyttelse.

Pakningsstørrelse på 1 stk. fyldt injektionssprøjte i blisterpakning.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før anvendelse bør Fulphila injektionsvæsken undersøges visuelt for partikler. Kun en væske, der er klar og farveløs, må injiceres.

Voldsom omrystning kan medføre, at pegfilgrastim aggregerer og dermed bliver biologisk inaktivt.

Lad den fyldte injektionssprøjte, til manuel administration, nå stuetemperatur i 30 minutter, før injektionssprøjten anvendes .

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. november 2018
Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Du kan finde yderligere oplysninger på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillere af det biologisk aktive stof

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

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,
Indien

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu..>

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fulphila 6 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
pegfilgrastim

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml (10 mg/ml) injektionsvæske, opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20, vand til injektionssvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte til engangsbrug (0,6 ml).

1 fyldt injektionssprøjte til engangsbrug med automatisk kanylebeskyttelse (0,6 ml).

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Vigtigt: Læs indlægssedlen inden håndtering af den fyldte injektionssprøjte.

Til subkutan anvendelse.

Undgå voldsom omrystning.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fulphila

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNING TIL INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fulphila 6 mg injektionsvæske
pegfilgrastim

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

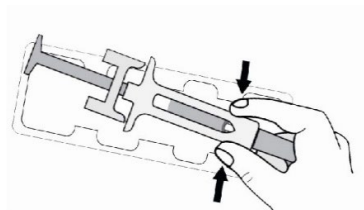
4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Subkutan anvendelse.

Vigtigt: Sprøjten skal håndteres som afbilledet



MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Fulphila 6 mg injektionsvæske
pegfilgrastim
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,6 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Fulphila 6 mg injektionsvæske opløsning i fyldt injektionssprøjte pegfilgrastim

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fulphila
3. Sådan skal du bruge Fulphila
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Fulphila indeholder det aktive stof pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein, der produceres ved hjælp af bioteknologi i bakterier, der kaldes for *E. coli*. Det tilhører en gruppe proteiner, der hedder cytokiner, og ligner meget et naturligt protein (granulocytkoloni-stimulerende faktor), som kroppen selv producerer.

Fulphila anvendes til at reducere varigheden af neutropeni (få hvide blodlegemer) og forekomsten af febergivende neutropeni (få hvide blodlegemer og feber), der kan forårsages af anvendelsen af cytotoxisk kemoterapi (lægemiddel der ødelægger hurtigt voksende celler). Hvide blodlegemer er vigtige, idet de hjælper kroppen med at bekæmpe infektioner. Disse celler er meget modtagelige for virkningen af kemoterapi, hvilket kan medføre, at antallet af disse celler i kroppen mindskes. Hvis antallet af hvide blodlegemer falder til et lavt niveau, er der risiko for, at der ikke er nok celler tilbage i kroppen til at bekæmpe bakterier, og du kan have en øget risiko for infektion.

Din læge har ordineret Fulphila til dig for at hjælpe din knoglemarv (hvor blodcellerne dannes) med at danne flere hvide blodlegemer, der hjælper kroppen med at bekæmpe infektion.

Fulphila er beregnet til anvendelse hos voksne fra 18 år og derover.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fulphila

Brug ikke Fulphila

- hvis du er allergisk over for pegfilgrastim, filgrastim eller et af de øvrige indholdsstoffer i Fulphila (angivet i afsnit 6).

▪ Advarsler og forsigtighedsregler

- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Fulphila:

- hvis du får en allergisk reaktion, herunder svaghedsfølelse, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet (anafylaksi), rødme, hududslæt og kløende områder på huden.
- hvis du får hoste, feber og åndedrætsbesvær. Det kan være et tegn på shocklunge (ARDS).
- hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger eller en kombination af disse bivirkninger:
 - hævelse eller oppustethed, som kan være forbundet med sjældnere vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed.

Dette kan være symptomer på en tilstand, der kaldes for "kapillær lækage-syndrom", som får blodet til at lække fra de små blodkar ud i kroppen. Se afsnit 4.

- hvis du får smerter øverst i maveregionen eller smerter yderst på skulderen. Det kan være tegn på problemer med milten (forstørret milt).
- hvis du for nylig har haft en alvorlig lungebetændelse (pneumoni), væske i lungerne (lungeødem), inflammation (betændelseslignende reaktion) i lungerne (interstitiel lungesygdom) eller har fået taget røntgenbilleder af brystet, der viste unormale forhold (lungeinfiltration).
- hvis du ved, at du har ændrede blodtal (for eksempel en stigning i hvide blodlegemer eller anæmi) eller fald i antallet af blodplader, hvilket reducerer blodets evne til at størkne (trombocytopeni). Din læge vil muligvis overvåge dig nøjere.
- hvis du har seglcelleanæmi. Din læge vil muligvis overvåge din tilstand nøjere.
- Er patient med bryst- eller lungekræft, da Fulphila i kombination med kemoterapi og/eller stråleterapi kan øge din risiko for en blodsygdom, som er et forstadium til kræft, og som kaldes myelodysplastisk syndrom (MDS), eller en form for blodkræft, som kaldes akut myeloid leukæmi (AML). Symptomerne kan omfatte træthed, feber og tendens til blå mærker eller blødning.
- hvis du pludselig får symptomer på allergi, f.eks. udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelse i ansigt, læber, tunge eller andre dele af kroppen, stakåndethed, hvæsende vejrtrækning eller vejrtrækningsbesvær, kan det være tegn på en alvorlig allergisk reaktion.
- Hvis du har symptomer på betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blodet fra hjertet ud i kroppen). Der er indberettet sjældne tilfælde af dette hos kræftpatienter og raske donorer. Symptomerne kan omfatte feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede betændelsesmarkører. Fortæl det til lægen, hvis du oplever disse symptomer.

Din læge vil regelmæssigt kontrollere dit blod og urin, da Fulphila kan beskadige de bittesmå filtre i nyrerne (glomerulonefritis).

Der er rapporteret om alvorlige hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom) ved brug af pegfilgrastim. Hold op med at bruge Fulphila, og søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis De bemærker et eller flere af de symptomer, der er beskrevet i afsnit 4.

Tal med din læge om risikoen for at udvikle kræft i blodet. Hvis du udvikler kræft i blodet, eller det er sandsynligt, at du vil gøre det, bør du ikke bruge Fulphila, medmindre din læge sagt, at du skal gøre det.

Manglende virkning af Fulphila

Hvis du oplever manglende virkning af pegfilgrastim, eller hvis virkningen ikke opretholdes, vil din læge undersøge grunden til det, f.eks. om du har udviklet antistoffer, der kan neutralisere pegfilgrastims aktivitet.

Børn og unge

Fulphila anbefales ikke til børn og unge, da der ikke findes tilstrækkelige oplysninger om sikkerhed og virkning i denne patientgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Fulphila

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Fulphila er ikke blevet testet på gravide kvinder. Derfor vil lægen måske beslutte, at du ikke må bruge dette lægemiddel.

Du skal fortælle det til lægen, hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Fulphila.

Medmindre din læge har sagt andet, skal du holde op med at amme, hvis du bruger Fulphila.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Fulphila påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Fulphila indeholder sorbitol og natrium

Dette lægemiddel indeholder 30 mg sorbitol pr. fyldt injektionssprøjte, svarende til 50 mg/ml.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. 6 mg-dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Fulphila

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den normale dosis er én 6 mg subkutan indsprøjtning (indsprøjtning under huden) ved hjælp af en fyldt injektionssprøjte. Indsprøjtningen bør gives mindst 24 timer efter din sidste dosis kemoterapi ved afslutningen af hver kemoterapi-cyklus.

Selvinjektion af Fulphila

Din læge vil muligvis beslutte, at det er mere praktisk, hvis du selv injicerer Fulphila. Din læge eller en sygeplejerske vil vise dig, hvordan du skal gøre. Du må ikke forsøge at selvinjicere, hvis du ikke er blevet instrueret i, hvordan du skal gøre.

Læs mere om, hvordan du injicerer dig selv med Fulphila i vejledningen sidst i denne indlægsseddel.

Ryst ikke Fulphila kraftigt, da dette kan have en negativ indflydelse på dets virkning.

Hvis du har brugt for meget Fulphila

Kontakt din læge eller sygeplejerske, hvis du har brugt mere Fulphila, end du skal.

Hvis du har glemt at bruge Fulphila

Hvis du har glemt en dosis Fulphila, skal du kontakte lægen for at aftale, hvornår du skal tage den næste dosis.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger eller en kombination af disse bivirkninger:

- hævelse eller oppustethed, som kan være forbundet med mindre sjældnere vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed. Disse symptomer opstår generelt hurtigt.

Dette kan være symptomer på en ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer) tilstand, der kaldes for “kapillærlækage-syndrom”, som medfører, at der siver blod fra de små blodkar ud i kroppen. Denne tilstand kræver øjeblikkelig behandling.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- knoglesmerter. Din læge vil fortælle dig, hvad du kan tage for at lindre knoglesmerterne.
- kvalme og hovedpine.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- smerte ved injektionsstedet.
- generel ømhed og smerter i led og muskler.
- der kan forekomme forandringer i blodet, men de vil blive opdaget ved de rutinemæssige blodprøver. Antallet af hvide blodlegemer kan blive kortvarigt forøget. Antallet af blodplader kan blive reduceret, hvilket kan medføre blå mærker.
- brystmerter.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- allergi-lignende reaktioner, herunder rødmen, hududslæt og kløende hævelser på huden.
- alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi (svaghed, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet).
- seglcellekrise hos patienter med seglcelleanæmi.
- forstørret milt.
- miltruptur. Nogle tilfælde af miltruptur var dødelige. Det er vigtigt, at du kontakter lægen med det samme, hvis du får smerter i den øverste venstre side af maven eller op mod venstre skulder, da dette kan skyldes problemer med milten.
- vejrtrækningsproblemer. Hvis du får hoste, feber og åndedrætsbesvær, skal du kontakte lægen.
- Sweets syndrom (blommefarvede, hævede og smertefulde læsioner på lemmer og nogle gange i ansigtet og på halsen i forbindelse med feber) er forekommet, men kan være forårsaget af andre faktorer.
- kutan vasculitis (betændelse i blodkarrene i huden).
- beskadigelse af de bittesmå filtre i nyrerne (glomerulonefritis).
- rødme ved injektionsstedet.
- ophostning af blod (hæmoptyse).
- blodsygdomme (MDS eller AML).

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- betændelse i aorta (hovedpulsåren som transporterer blod fra hjertet ud i kroppen), se afsnit 2.
- blødning i lungerne (pulmonal blødning).
- Stevens-Johnsons syndrom, som kan vise sig som rødlige pletter, der ligner målskiver eller cirkler og ofte har blærer i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, øjnene eller på kønsorganerne, og som eventuelt starter med feber eller influenzalignende symptomer. Hold op med at bruge Fulphila, hvis De udvikler disse symptomer, og søg øjeblikkeligt lægehjælp eller kontakt Deres læge. Se også afsnit 2.

Indberetning af bivirkninger

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, på blisterpakningen og på etiketten på injektionssprøjten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses. Fulphila kan anvendes, hvis det ved et uheld har været nedfrosset en enkelt gang i mindre end 24 timer.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Du kan tage Fulphila ud af køleskabet og opbevare det ved stuetemperatur (ikke over 30 °C) i højst 3 dage. I det øjeblik en injektionssprøjte tages ud af køleskabet og har nået stuetemperatur (ikke over 30 °C), skal den anvendes inden for 3 dage eller bortskaffes.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det er grumset, eller at der er partikler i det.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Fulphila indeholder:

- Aktivt stof: pegfilgrastim. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se afsnit 2 ”Fulphila indeholder sorbitol og natriumacetat”.

Udseende og pakningsstørrelser

Fulphila er en klar, farveløs injektionsvæske (injektion), opløsning i en fyldt injektionssprøjte med en påsat kanyle af rustfrit stål og nålehætte. Injektionssprøjten er pakket i en blisterpakning. Hver pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstillere

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstillere

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8Irland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/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
Tél: +Tél: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 8004316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Nederland

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

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L..
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Instruktioner til injektion med Fulphila fyldt injektionssprøjte

Dette afsnit giver information om, hvordan du selv kan foretage indsprøjtning med Fulphila. Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv indsprøjtningen, medmindre du har modtaget speciel undervisning af din læge eller sygeplejerske eller fra apotekspersonalet. Hvis du ikke er sikker på, hvordan du skal foretage indsprøjtningen, så spørg din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet om hjælp.

Hvordan skal jeg selv eller en anden bruge Fulphila fyldt injektionssprøjte?

Du skal foretage indsprøjtningen i vævet lige under huden. Dette kaldes en subkutan indsprøjtning.

Udstyr du skal bruge

For at foretage en subkutan indsprøjtning skal du bruge:

- en fyldt injektionssprøjte med Fulphila og
- en afsprøjtningsserviet el.lign.

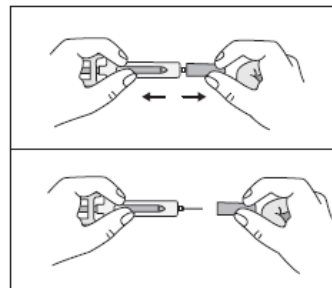
Hvad skal jeg gøre, før jeg selv foretager subkutan indsprøjtning med Fulphila?

1. Tag den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet.
2. Ryst ikke den fyldte injektionssprøjte.
3. Fjern ikke nålehætten fra injektionssprøjten, før du er klar til at indsprøjte.
4. Kontroller udløbsdatoen på den fyldte injektionssprøjtes etiket (EXP). Brug ikke sprøjten, hvis den sidste dag i den påtrykte måned er overskredet.
5. Kontrollér Fulphilas udseende. Det skal være en klar og farveløs væske. Hvis der er partikler i, må du ikke bruge den.
6. For at gøre indsprøjtningen mere behagelig kan du lade den fyldte injektionssprøjte ligge i 30 minutter ved stuetemperatur, eller du kan holde den fyldte injektionssprøjte forsigtigt i din hånd i et par minutter. Opvarm ikke injektionssprøjten på nogen anden måde (du må f.eks. ikke opvarme den i mikrobølgeovn eller i varmt vand).
7. Vask hænderne grundigt.
8. Find et behageligt, godt oplyst sted og læg alt, hvad du skal bruge inden for rækkevidde.

Hvordan forbereder jeg min Fulphila-insprøjtning?

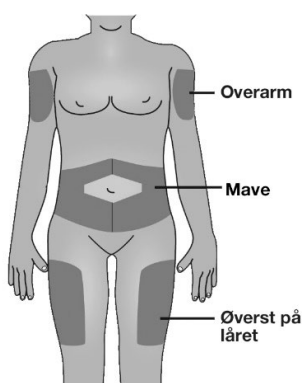
Før du indsprøjter Fulphila, skal du gøre følgende:

1. Hold på injektionssprøjtes cylinder, og fjern forsigtigt kanylehætten uden at vride den. Træk den af med en lige bevægelse som vist på billede 1 og 2. Rør ikke ved kanylen, og skub ikke til stemplet.



2. Du kan muligvis se en lille luftboble i den fyldte sprøjte. Du behøver ikke fjerne luftboblen inden indsprøjtningen. Det er ikke farligt at indsprøjte opløsningen med luftboblen.
3. Den fyldte injektionssprøjte er nu klar til brug.

Hvor skal jeg foretage indsprøjtningen?



De bedste steder at give indsprøjtningen er:

- højt oppe på låret og
- maveregionen, undtagen området omkring navlen.

Hvis en anden person giver dig indsprøjtningen, kan bagsiden af armene også benyttes.

Hvordan foretager jeg selv indsprøjtningen?

1. Rengør huden ved at benytte en afspritningsserviet.
2. Tag fast i huden (uden at klemme) med tommelfinger og pegefinger. Stik kanylen ind i huden.
3. Tryk stemplet ned med et langsomt, konstant tryk. Tryk stemplet helt i bund for at injicere al væsken.
4. Efter indsprøjtning af væsken fjernes kanylen, og huden slippes.
5. Hvis du bemærker blod på injektionsstedet, duppes med en tot vat eller serviet. Gnid ikke på injektionsstedet. Du kan eventuelt dække injektionsstedet med et plaster.
6. Anvend ikke eventuel resterende Fulphila i injektionssprøjten.

Husk

Anvend kun injektionssprøjten til én indsprøjtning. Hvis du har problemer, skal du spørge din læge eller sygeplejerske om hjælp og råd.

Bortskaffelse af brugte sprøjter

- Sæt ikke nålehætten tilbage på den brugte kanyle.
- Opbevar de brugte sprøjter utilgængeligt for børn.
- Den brugte sprøjte skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Fulphila 6 mg injektionsvæske opløsning i fyldt injektionssprøjte pegfilgrastim

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fulphila
3. Sådan skal du bruge Fulphila
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Fulphila indeholder det aktive stof pegfilgrastim. Pegfilgrastim er et protein, der produceres ved hjælp af bioteknologi i bakterier, der kaldes for *E. coli*. Det tilhører en gruppe proteiner, der hedder cytokiner, og ligner meget et naturligt protein (granulocyt-kolonistimulerende faktor), som kroppen selv producerer.

Fulphila anvendes til at reducere varigheden af neutropeni (få hvide blodlegemer) og forekomsten af febergivende neutropeni (få hvide blodlegemer og feber), der kan forårsages af anvendelsen af cytotoxisk kemoterapi (lægemiddel der ødelægger hurtigt voksende celler). Hvide blodlegemer er vigtige, idet de hjælper kroppen med at bekæmpe infektioner. Disse celler er meget modtagelige for virkningen af kemoterapi, hvilket kan medføre, at antallet af disse celler i kroppen mindskes. Hvis antallet af hvide blodlegemer falder til et lavt niveau, er der risiko for, at der ikke er nok celler tilbage i kroppen til at bekæmpe bakterier, og du kan have en øget risiko for infektion.

Din læge har ordineret Fulphila til dig for at hjælpe din knoglemarv (hvor blodcellerne dannes) med at danne flere hvide blodlegemer, der hjælper kroppen med at bekæmpe infektion.

Fulphila er beregnet til anvendelse hos voksne fra 18 år og derover.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fulphila

Brug ikke Fulphila:

- hvis du er allergisk over for pegfilgrastim, filgrastim eller et af de øvrige indholdsstoffer i Fulphila (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Fulphila:

- hvis du får en allergisk reaktion, herunder svaghedsfølelse, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet (anafylaksi), rødme, hududslæt og kløende områder på huden.
- hvis du får hoste, feber og åndedrætsbesvær. Det kan være et tegn på shocklunge (ARDS).
- hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger eller en kombination af disse bivirkninger:
 - hævelse eller oppustethed, som kan være forbundet med mindre hyppig vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed.

Dette kan være symptomer på en tilstand, der kaldes for "kapillær lækage-syndrom", som får blodet til at lække fra de små blodkar ud i kroppen. Se afsnit 4.

- hvis du får smerter øverst i maveregionen eller smerter yderst på skulderen. Det kan være tegn på problemer med milten (forstørret milt).
- hvis du for nylig har haft en alvorlig lungebetændelse (pneumoni), væske i lungerne (lungeødem), inflammation (betændelseslignende reaktion) i lungerne (interstitiel lungesygdom) eller har fået taget røntgenbilleder af brystet, der viste unormale forhold (lungeinfiltration).
- hvis du ved, at du har ændrede blodtal (for eksempel en stigning i hvide blodlegemer eller anæmi) eller fald i antallet af blodplader, hvilket reducerer blodets evne til at størkne (trombocytopeni). Din læge vil muligvis overvåge dig nøjere.
- hvis du har seglcelleanæmi. Din læge vil muligvis overvåge din tilstand nøjere.
- Er patient med bryst- eller lungekræft, da Fulphila i kombination med kemoterapi og/eller stråleterapi kan øge din risiko for en blodsygdom, som er et forstadium til kræft, og som kaldes myelodysplastisk syndrom (MDS), eller en form for blodkræft, som kaldes akut myeloid leukæmi (AML). Symptomerne kan omfatte træthed, feber og tendens til blå mærker eller blødning.
- hvis du pludselig får symptomer på allergi, f.eks. udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelse i ansigt, læber, tunge eller andre dele af kroppen, stakåndethed, hvæsende vejrtrækning eller vejrtrækningsbesvær, kan det være tegn på en alvorlig allergisk reaktion.
- Hvis du har symptomer på betændelse i aorta (den store pulsåre, der transporterer blodet fra hjertet ud i kroppen). Der er indberettet sjældne tilfælde af dette hos kræftpatienter og raske donorer. Symptomerne kan omfatte feber, mavesmerter, utilpashed, rygsmerter og øgede betændelsesmarkører. Fortæl det til lægen, hvis du oplever disse symptomer.

Din læge vil regelmæssigt kontrollere dit blod og urin, da Fulphila kan beskadige de bittesmå filtre i nyrerne (glomerulonefritis).

Der er rapporteret om alvorlige hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom) ved brug af pegfilgrastim. Hold op med at bruge Fulphila, og søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis De bemærker et eller flere af de symptomer, der er beskrevet i afsnit 4.

Tal med din læge om risikoen for at udvikle kræft i blodet. Hvis du udvikler kræft i blodet, eller det er sandsynligt, at du vil gøre det, bør du ikke bruge Fulphila, medmindre din læge sagt, at du skal gøre det.

Manglende virkning af Fulphila

Hvis du oplever manglende virkning af pegfilgrastim, eller hvis virkningen ikke opretholdes, vil din læge undersøge grunden til det, f.eks. om du har udviklet antistoffer, der kan neutralisere pegfilgrastims aktivitet.

Børn og unge

Fulphila anbefales ikke til børn og unge, da der ikke findes tilstrækkelige oplysninger om sikkerhed og virkning i denne patientgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Fulphila

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Fulphila er ikke blevet testet på gravide kvinder. Derfor vil lægen måske beslutte, at du ikke må bruge dette lægemiddel.

Du skal fortælle det til lægen, hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Fulphila. Medmindre din læge har sagt andet, skal du holde op med at amme, hvis du bruger Fulphila.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Fulphila påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Fulphila indeholder sorbitol og natrium

Dette lægemiddel indeholder 30 mg sorbitol pr. fyldt injektionssprøjte, svarende til 50 mg/ml.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. 6 mg-dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Fulphila

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den normale dosis er én 6 mg subkutan indsprøjtning (indsprøjtning under huden) ved hjælp af en fyldt injektionssprøjte. Indsprøjtningen bør gives mindst 24 timer efter din sidste dosis kemoterapi ved afslutningen af hver kemoterapi-cyklus.

Selvinjektion af Fulphila

Din læge vil muligvis beslutte, at det er mere praktisk, hvis du selv injicerer Fulphila. Din læge eller en sygeplejerske vil vise dig, hvordan du skal gøre. Du må ikke forsøge at selvinjicere, hvis du ikke er blevet instrueret i, hvordan du skal gøre.

Læs mere om, hvordan du injicerer dig selv med Fulphila i vejledningen sidst i denne indlægsseddel.

Du må ikke ryste Fulphila kraftigt, da dette kan have en negativ indflydelse på dets virkning.

Hvis du har brugt for meget Fulphila

Kontakt din læge eller sygeplejerske, hvis du har fået mere Fulphila, end du skal.

Hvis du har glemt at bruge Fulphila

Hvis du har glemt en dosis Fulphila, skal du kontakte lægen for at aftale, hvornår du skal tage den næste dosis.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger eller en kombination af disse bivirkninger:

- hævelse eller oppustethed, som kan være forbundet med mindre hyppig vandladning, åndedrætsbesvær, oppustet mave og mæthedfølelse samt en generel følelse af træthed. Disse symptomer opstår generelt hurtigt.

Dette kan være symptomer på en ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer) tilstand, der kaldes for “kapillærlækage-syndrom”, som medfører, at der siver blod fra de små blodkar ud i kroppen. Denne tilstand kræver øjeblikkelig behandling.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- knoglesmerter. Din læge vil fortælle dig, hvad du kan tage for at lindre knoglesmerterne.
- kvalme og hovedpine.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- smerte ved injektionsstedet.
- generel ømhed og smerter i led og muskler.
- der kan forekomme forandringer i blodet, men de vil blive opdaget ved de rutinemæssige blodprøver. Antallet af hvide blodlegemer kan blive kortvarigt forøget. Antallet af blodplader kan blive reduceret, hvilket kan medføre blå mærker.
- brystmerter.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- allergi-lignende reaktioner, herunder rødmen, hududslæt og kløende hævelser på huden.
- alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi (svaghed, blodtryksfald, åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet).
- seglcellekrise hos patienter med seglcelleanæmi.
- forstørret milt.
- miltruptur. Nogle tilfælde af miltruptur var dødelige. Det er vigtigt, at du kontakter lægen med det samme, hvis du får smerter i den øverste venstre side af maven eller op mod venstre skulder, da dette kan skyldes problemer med milten.
- vejrtrækningsproblemer. Hvis du får hoste, feber og åndedrætsbesvær, skal du kontakte lægen.
- Sweets syndrom (blommefarvede, hævede og smertefulde læsioner på lemmer og nogle gange i ansigtet og på halsen i forbindelse med feber) er forekommet, men kan være forårsaget af andre faktorer.
- kutan vasculitis (betændelse i blodkarrene i huden).
- beskadigelse af de bittesmå filtre i nyrerne (glomerulonefritis).
- smerte ved injektionsstedet.
- ophostning af blod (hæmoptyse).
- blodsygdomme (MDS eller AML).

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- betændelse i aorta (hovedpulsåren som transporterer blod fra hjertet ud i kroppen), se afsnit 2.
- blødning i lungerne (pulmonal blødning).
- Stevens-Johnsons syndrom, som kan vise sig som rødlige pletter, der ligner målskiver eller cirkler og ofte har blærer i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, øjnene eller på kønsorganerne, og som eventuelt starter med feber eller influenzalignende symptomer. Hold op med at bruge Fulphila, hvis De udvikler disse symptomer, og søg øjeblikkeligt lægehjælp eller kontakt Deres læge. Se også afsnit 2.

Indberetning af bivirkninger

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, på blisterpakningen og på etiketten på injektionssprøjten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses. Fulphila kan anvendes, hvis det ved et uheld har været nedfrosset en enkelt gang i mindre end 24 timer.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Du kan tage Fulphila ud af køleskabet og opbevare det ved stuetemperatur (ikke over 30 °C) i højst 3 dage. I det øjeblik en injektionssprøjte tages ud af køleskabet og har nået stuetemperatur (ikke over 30 °C), skal den anvendes inden for 3 dage eller bortskaffes.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det er grumset eller at der er partikler i det.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Fulphila indeholder:

- Aktivt stof: pegfilgrastim. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 6 mg pegfilgrastim i 0,6 ml injektionsvæske, opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetat, sorbitol (E420), polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se afsnit 2 ”Fulphila indeholder sorbitol og natriumacetat”.

Udseende og pakningsstørrelser

Fulphila er en klar, farveløs injektionsvæske (injektion), opløsning i en fyldt injektionssprøjte med en påsat kanyle af rustfrit stål og nålehætte. Injektionssprøjten leveres i en blisterpakning og med automatisk kanylebeskyttelse.

Hver pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte af glas

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstillere

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/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
Tél: +Tél: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 8004316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Nederland

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

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L..
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

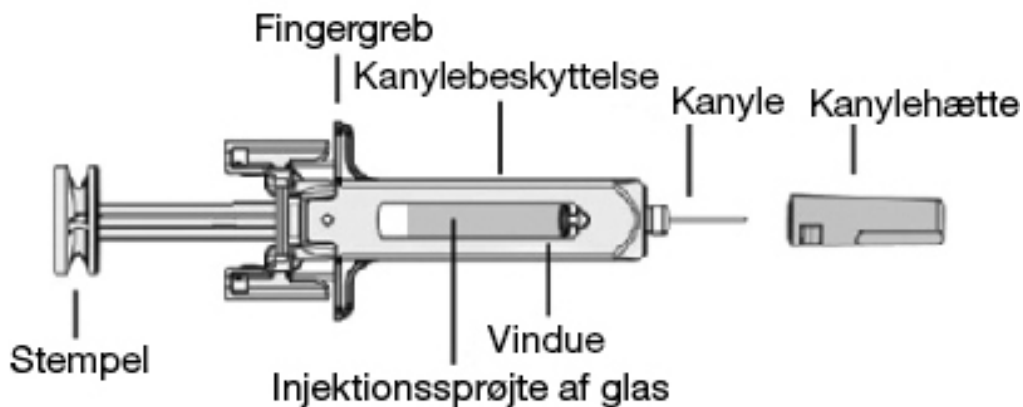
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

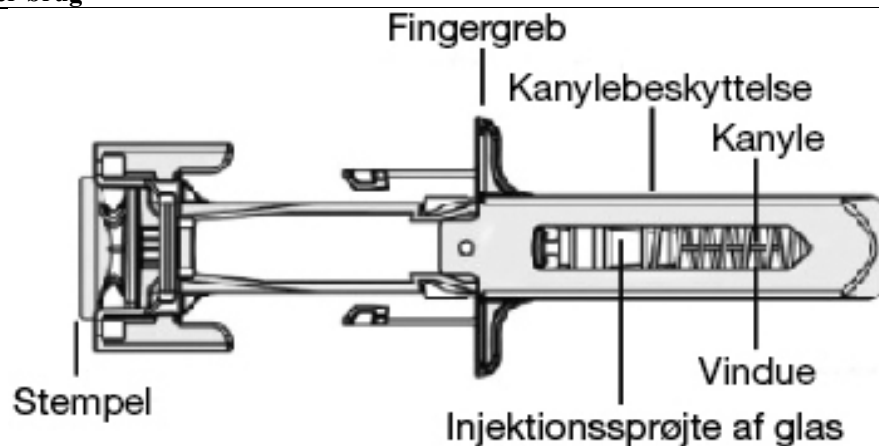
Brugsvejledning:

Oversigt over delene

Før brug



Efter brug



Vigtigt

Læs disse vigtige oplysninger, inden du tager den fyldte Fulphila-injektionssprøjte med automatisk kanylebeskyttelse i brug:

- Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv indsprøjtningen, medmindre du har fået instruktioner af din læge eller sundhedspersonalet.
 - Fulphila gives som en injektion i vævet lige under huden (subkutan injektion).
 - X Tag ikke den grå kanylehætte af den fyldte injektionssprøjte, før du er klar til at tage injektionen.
 - X Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis den er blevet tabt på et hårdt underlag. Brug en ny fyldt injektionssprøjte og kontakt lægen eller sundhedspersonalet.
 - X Forsøg ikke at aktivere den fyldte injektionssprøjte inden injektionen.
 - X Forsøg ikke at tage den gennemsigtige kanylebeskyttelse af den fyldte injektionssprøjte.
- Kontakt din læge eller sundhedspersonalet, hvis du har spørgsmål.

Trin 1: Forberedelse

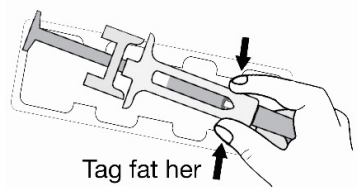
- | | |
|----|--|
| A. | Tag bakken med den fyldte injektionssprøjte ud af pakningen og saml de ting sammen, der skal bruges til injektionen: afsprøjtningsservietter, vat eller gaze kompresser, plaster og en kanylebeholder (følger ikke med). |
|----|--|

Lad den fyldte injektionssprøjte ligge ved stuetemperatur i cirka 30 minutter. Det vil gøre injektionen mere behagelig. Vask hænderne grundigt med vand og sæbe.

Anbring den fyldte injektionssprøjte og de øvrige materialer på en ren overflade, hvor lyset er godt.

- X Opvarm ikke den fyldte injektionssprøjte i varmt vand eller mikrobølgeovn.
- X Lad ikke den fyldte injektionssprøjte ligge i direkte sollys.
- X Ryst ikke den fyldte injektionssprøjte.
- Opbevar de fyldte injektionssprøjter utilgængeligt for børn.

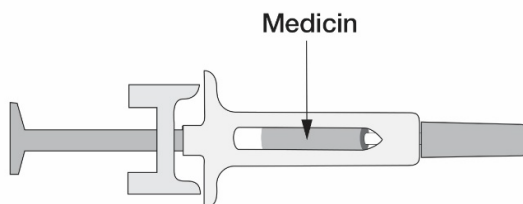
B.	Åbn bakken ved at trække emballagen af. Tag fat i injektionssprøjtes kanylebeskyttelse, og tag den fyldte injektionssprøjte ud af bakken.
----	---



Af sikkerhedsmæssige grunde:

- X Hold ikke på stemplet.
- X Hold ikke på den grå kanylehætte.

C.	Kontrollér medicinen og den fyldte injektionssprøjte.
----	---

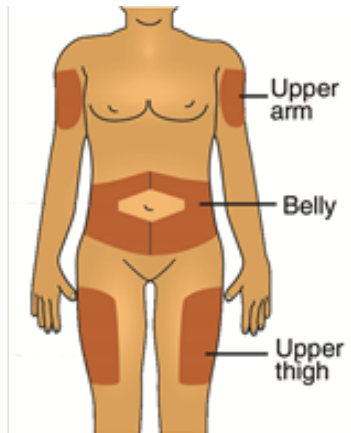


- X Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis:
 - Medicinen er grumset, eller der er partikler i den. Det skal være en klar og farveløs væske.
 - Der er dele, som ser ud til at være revnede eller ødelagte.
 - Den grå kanylehætte mangler eller ikke er sat ordentligt på.
 - Udløbsdatoen, der er trykt på etiketten, er overskredet (den sidste dag i den viste måned er passeret).

Hvis noget af ovenstående er tilfældet, skal du kontakte din læge eller sundhedspersonalet.

Trin 2: Klargøring

A. Vask hænderne grundigt. Klargør og afrens injektionsstedet.



Du kan bruge:

- Et sted på den øverste del af låret
- Maven, bortset fra et område på 5 cm omkring navlen.
- Ydersiden af overarmen (kun hvis en anden person giver dig injektionen).

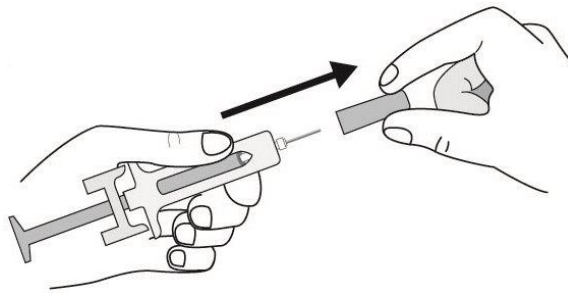
Afrens injektionsstedet med en afspritningsserviet. Lad huden tørre.

X Rør ikke ved injektionsstedet inden injektionen.



Giv ikke injektionen på steder, hvor huden er øm, ødelagt, rød eller hård. Undgå at injicere på steder, hvor der er ar eller strækmærker.


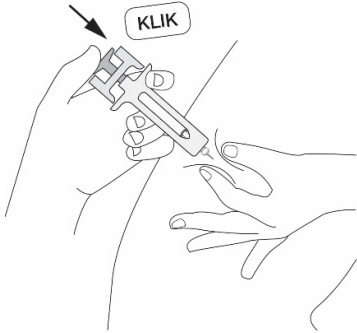
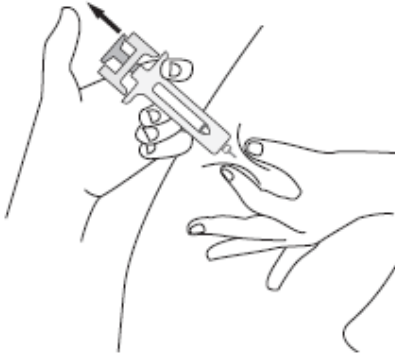
B Træk forsigtigt den grå kanylehætte af i en lige bevægelse væk fra kroppen.



C Tag fat i huden på injektionsstedet, så der dannes en fast fold.



Det er vigtigt, at huden også klemmes sammen under injektionen.

Trin 3: Injektion	
A	Bliv ved med at holde sammen på huden. STIK kanylen ind i huden.
 <p>X Rør ikke ved det afrensede område på huden.</p>	
B	PRES stemplet ned med et langsomt og konstant tryk, indtil du mærker eller hører et “klik”. Pres hele vejen ned gennem “klikket”.
 <p>! For at tilføre hele dosen er det vigtigt, at du trykker ned gennem “klikket”.</p>	
C	GIV SLIP med tommelfingeren. LØFT derefter sprøjten væk fra huden.
 <p>Injektionssprøjten kanylebeskyttelse vil dække kanylen, når stemplet slippes.</p> <p>X Sæt ikke den grå kanylehætte på igen på den brugte injektionssprøjte.</p>	
<p>Kun for læger og sundhedspersonale</p> <p>Handelsnavnet på det administrerede præparat skal registreres tydeligt i patientjournalen.</p>	

Trin 4: Afslut	
A	<p>Kassér den brugte injektionssprøjte og andre materialer i en kanylebeholder.</p> <div data-bbox="690 247 927 602" data-label="Image"> <p>A line drawing showing a hand holding a used syringe and inserting it into a grey container with a biohazard symbol on the front. The container's lid is open.</p> </div> <p>Medicin skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.</p> <p>Opbevar injektionssprøjter og kanylebeholder utilgængeligt for børn.</p> <p>X Den fyldte injektionssprøjte må ikke genbruges</p> <p>X Den brugte injektionssprøjte må ikke smides til genbrug eller kasseres sammen med husholdningsaffaldet.</p>
B	<p>Undersøg injektionsstedet.</p> <p>Tryk en tot vat eller et gazekompres ned på injektionsstedet, hvis det bløder. Gnid ikke på injektionsstedet. Sæt eventuelt et plaster på.</p>