

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fulphila 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim* 6 mg în 0,6 ml soluție injectabilă. Concentrația este de 10 mg/ml, dacă se iau în calcul numai proteinele**.

* Produs pe celule de *Escherichia coli* prin tehnologie de ADN recombinant urmată de conjugare cu polietilenglicol (PEG).

** Concentrația este de 20 mg/ml dacă este inclusă gruparea PEG.

Potența acestui produs nu trebuie comparată cu cea a unei alte proteine pegilate sau non-pegilate din aceeași clasă terapeutică. Pentru mai multe informații, vezi pct. 5.1.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare seringă preumplută conține sorbitol 30 mg (E420) (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție injectabilă limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Reducerea duratei neutropeniei și a incidenței neutropeniei febrile la pacienții adulți tratați cu chimioterapie citotoxică pentru boli maligne (cu excepția leucemiei mieloide cronice și a sindroamelor mielodisplazice).

4.2 Doze și mod de administrare

Terapia cu pegfilgrastim trebuie inițiată și supravegheată de medici specializați în oncologie și/sau hematologie.

Doze

O doză de 6 mg (o singură seringă preumplută) de pegfilgrastim este recomandată pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată la cel puțin 24 de ore după chimioterapia citotoxică.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

Nu se recomandă modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență renală, inclusiv în cazul celor cu boală renală în stadiu terminal.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea pegfilgrastim la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

Fulphila se injectează subcutanat. Injecțiile trebuie efectuate la nivelul coapsei, abdomenului sau a părții superioare a brațului.

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitatea

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Pacienți cu leucemie mieloidă sau sindroame mielodisplazice

Datele clinice limitate sugerează un efect comparabil asupra timpului de recuperare al neutropeniei severe pentru pegfilgrastim față de filgrastim, la pacienții cu leucemie mieloidă acută (LMA) *de novo* (vezi pct. 5.1). Totuși, efectele pe termen lung ale pegfilgrastim nu au fost stabilite în LMA; prin urmare trebuie folosit cu atenție la acest grup de pacienți.

Factorul de stimulare a coloniilor granulocitare (G-CSF) poate promova creșterea celulelor mieloides *in vitro*, efecte similare putând să apară *in vitro* și la anumite celule non-mieloides.

Siguranța și eficacitatea pegfilgrastim nu au fost studiate la pacienții cu sindrom mielodisplazic, leucemie mieloidă cronică și la pacienții cu LMA secundară; prin urmare, nu trebuie utilizată la astfel de pacienți. Trebuie acordată o atenție specială diagnosticului diferențial între transformarea blastică a leucemiei mieloides cronice din LMA.

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea administrării de pegfilgrastim la pacienții cu LMA *de novo* cu vârsta sub 55 de ani cu citogeneză t(15;17).

Generalități

Siguranța și eficacitatea pegfilgrastim nu au fost studiate la pacienții tratați cu doze mari de chimioterapie. Acest medicament nu trebuie utilizat pentru a crește doza de chimioterapie citotoxică peste regimul de doze convenit.

Evenimente adverse pulmonare

Reacții adverse pulmonare, mai ales pneumonie interstițială, au fost raportate după administrarea G-CSF. Pacienții cu un istoric recent de infiltrate pulmonare sau pneumonie prezintă un risc crescut. (vezi pct. 4.8)

Apariția unor semne respiratorii, cum sunt tusea, febra și dispneea, în asocieră cu imagini radiologice de infiltrate pulmonare și deteriorarea funcției respiratorii împreună cu un număr de neutrofile crescut pot indica debutul sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA). În această situație, pegfilgrastim va fi întrerupt la cererea medicului și se va administra tratamentul adecvat. (vezi pct. 4.8)

Glomerulonefrită

La pacienții tratați cu filgrastim și pegfilgrastim s-au raportat cazuri de glomerulonefrită. În general, evenimentele de glomerulonefrită s-au rezolvat după scăderea dozei de filgrastim și pegfilgrastim sau după retragerea acestora. Se recomandă monitorizarea sumarului de urină.

Sindrom de permeabilitate capilară

După administrarea G-CSF s-a raportat sindrom de permeabilitate capilară care este caracterizat prin hipotensiune arterială, hipoalbuminemie, edeme și hemoconcentrație. Pacienții care au dezvoltat simptome ale sindromului de permeabilitate capilară trebuie monitorizați îndeaproape și trebuie să li se administreze tratament simptomatic standard, care poate necesita utilizarea măsurilor de terapie intensivă (vezi pct. 4.8).

Splenomegalie și ruptură splenică

Au fost raportate cazuri, în general, asimptomatice de splenomegalie și cazuri de ruptură splenică, incluzând cazuri letale, după administrarea de pegfilgrastim (vezi pct. 4.8). Astfel, mărimea splinei trebuie atent monitorizată (de exemplu: examen clinic, ecografie). Diagnosticul de ruptură splenică trebuie avut în vedere la pacienții cu durere în abdomenul superior stâng sau durere în umăr.

Trombocitopenie și anemie

Tratamentul numai cu pegfilgrastim nu exclude trombocitopenia și anemia, deoarece chimioterapia mielosupresivă în doze întregi este menținută conform regimului prestabilit. Se recomandă monitorizarea regulată a numărului de trombocite și a hematocritului. Medicamentele antineoplazice despre care se știe că produc trombocitopenie severă, în monoterapie sau în combinație, trebuie administrate cu precauție.

Sindrom mielodisplazic și leucemie mieloidă acută la pacienți cu cancer de sân și cancer pulmonar

În perioada studiului observațional de după punerea pe piață, pegfilgrastim administrat concomitent cu chimioterapia și/sau radioterapia a fost asociat cu dezvoltarea sindromului mielodisplazic (SMD) și LMA la pacienți cu cancer de sân și cancer pulmonar (vezi pct. 4.8). Monitorizați pacienții cu cancer de sân și cancer pulmonar pentru semne și simptome ale SMD/LMA.

Siclemie

La pacienții cu siclemie sau cu siclemie în formă heterozigotă, au fost asociate crize de siclemie în legătură cu utilizarea pegfilgrastimului (vezi pct. 4.8). Prin urmare, medicii trebuie să fie atenți când prescriu pegfilgrastim la pacienții cu siclemie în formă heterozigotă sau bolnavii cu siclemie, trebuie să monitorizeze parametrii clinici adecvați și testele de laborator și să fie atenți la posibila asociere a acestui medicament cu splenomegalia și crizele vaso-ocluzive.

Leucocitoză

Un număr de leucocite (LEU) de $100 \times 10^9/l$ sau mai mare a fost observat la mai puțin de 1 % dintre pacienții tratați cu pegfilgrastim. Nu s-au raportat reacții adverse care să poată fi atribuite direct acestui grad de leucocitoză. O astfel de creștere a leucocitelor din sânge este tranzitorie, fiind de obicei observată la 24-48 de ore după administrare și este concordantă cu efectele farmacodinamice ale acestui medicament. În concordanță cu efectele clinice și cu potențialul de leucocitoză, număratoarea LEU trebuie efectuată la intervale regulate de-a lungul terapiei. Dacă numărul de leucocite depășește limita inferioară așteptată de $50 \times 10^9/l$, acest medicament trebuie întrerupt imediat.

Reacții de hipersensibilitate

La pacienții tratați cu pegfilgrastim s-au raportat reacții de hipersensibilitate, inclusiv reacții anafilactice, care au apărut în cursul tratamentului inițial sau ulterior. La pacienții cu hipersensibilitate semnificativă clinic se întrerupe permanent tratamentul cu pegfilgrastim. Nu se administrează pegfilgrastim la pacienții cu antecedente de hipersensibilitate la pegfilgrastim sau filgrastim. În eventualitatea apariției unei reacții alergice grave, trebuie administrată o terapie adecvată, cu urmărirea atentă a pacientului timp de mai multe zile.

Sindromul Stevens-Johnson

Sindromul Stevens-Johnson (SJS), care poate pune viața în pericol sau poate fi letal, a fost raportat rar în asociere cu tratamentul cu pegfilgrastim. În cazul în care un pacient a dezvoltat SJS în urma utilizării pegfilgrastim, pacientul respectiv nu trebuie să reînceapă tratamentul cu pegfilgrastim în niciun moment.

Potențial imunogenic

Similar tuturor proteinelor folosite în scop terapeutic există un potențial imunogenic. Rata de generare a anticorpilor față de pegfilgrastim este în general scăzută. Așa cum se așteaptă pentru toate medicamentele biologice, se formează anticorpi de legare; cu toate acestea, până în prezent aceștia nu s-au asociat cu activitate neutralizantă.

Aortită

Aortita a fost raportată la subiecți sănătoși și la pacienți diagnosticați cu cancer după administrarea G-CSF. Printre simptomele prezentate se numără febră, durere abdominală, maleză, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori (de exemplu proteina C reactivă și numărul de globule albe din sânge). În majoritatea cazurilor, aortita a fost diagnosticată prin scanare CT și s-a vindecat după întreruperea administrării de G-CSF. Vezi punctul 4.8.

Alte atenționări

Nu s-au evaluat în mod adecvat siguranța și eficacitatea pegfilgrastimului pentru mobilizarea celulelor progenitoare din sânge la pacienți sau donatori sănătoși.

Activitatea hematopoietică mărită a măduvei osoase, ca răspuns la terapia cu factor de creștere, a fost asociată cu imagini radiologice pozitive tranzitorii la nivelul osului. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se interpretează rezultatele imaginilor radiologice osoase.

Excipienți

Sorbitol

Acest medicament conține sorbitol 30 mg în fiecare seringă preumplută, care este echivalent cu 50 mg/ml. Trebuie luat în considerare efectul aditiv al produselor administrate concomitent care conțin sorbitol (sau fructoză) și consumul de sorbitol (sau fructoză) în dietă.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 6 mg, adică practic, „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datorită sensibilității potențiale a celulelor mieloide cu diviziune rapidă la chimioterapia citotoxică, pegfilgrastim trebuie administrat cu cel puțin 24 de ore după administrarea chimioterapiei citotoxice. În studiile clinice, pegfilgrastimul a fost administrat în condiții de siguranță cu 14 zile înaintea

chimioterapiei. Folosirea simultană de pegfilgrastim cu orice medicament chimioterapic nu a fost evaluată la bolnavi. La modelele animale, administrarea concomitentă de pegfilgrastim și de 5-fluorouracil (5-FU) sau de alți antimetaboliți a potențat mielosupresia.

În studiile clinice, nu au fost investigate specific posibilele interacțiuni cu alți factori de creștere hematopoietici și citokine.

Potențialul interacțiunii cu litiu, care promovează, de asemenea, eliberarea neutrofililor, nu a fost studiat specific. Nu există nici o dovadă că o asemenea interacțiune ar fi periculoasă.

Siguranța și eficacitatea pegfilgrastimului nu au fost evaluate la pacienții cărora li se administrează chimioterapie asociată cu mielosupresie întârziată, de exemplu nitrozuree.

Nu au fost efectuate studii de interacțiune specifică sau privind metabolizarea, totuși, studiile clinice nu au indicat nici o interacțiune a pegfilgrastimului cu orice alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau sunt limitate datele privind utilizarea pegfilgrastimului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Pegfilgrastimul nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârstă fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

Alăptarea

Informațiile referitoare la excreția pegfilgrastim/metaboliților acestuia în laptele uman sunt insuficiente, un risc asupra nou-născuților/sugarilor neputând fi exclus. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea fie de a întrerupe/opri tratamentul cu pegfilgrastim ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru mamă.

Fertilitatea

Pegfilgrastimul nu a afectat performanțele de reproducere sau fertilitatea la masculii și femeile de șobolan la doze cumulative săptămânale de aproximativ 6 până la 9 ori mai mari decât doza recomandată la om (exprimată pe suprafață corporală) (vezi pct 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pegfilgrastim nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Durerea osoasă (foarte frecvent $\geq 1/10$) și durerea musculoscheletică (frecvent $\geq 1/100$, $< 1/10$) au fost reacțiile adverse cel mai frecvent raportate. Durerea osoasă a fost, în general, de gravitate ușoară până la moderată, tranzitorie și, la majoritatea pacienților, a putut fi controlată cu analgezice standard.

Reacțiile de hipersensibilitate, incluzând erupții cutanate tranzitorii, urticarie, angioedem, dispnee, eritem, eritem facial tranzitoriu și hipotensiune arterială au apărut la inițierea sau în timpul tratamentului cu pegfilgrastim (mai puțin frecvent $[\geq 1/1000$, $< 1/100]$). La pacienții care primesc pegfilgrastim pot apărea reacții alergice grave, inclusiv anafilaxie (mai puțin frecvent) (vezi pct. 4.4).

Dacă tratamentul este administrat cu întârziere, s-a raportat mai puțin frecvent sindromul de permeabilitate capilară care poate pune viața în pericol ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) la pacienții neoplazici la care se utilizează chimioterapie după administrarea de G-CSF; vezi pct 4.4 și secțiunea de mai jos, „Descrierea anumitor reacții adverse”.

Splenomegalia, în general asimptomatică, este mai puțin frecventă.

Ruptura splenică, inclusiv unele cazuri letale, este mai puțin frecvent raportată după administrarea de pegfilgrastim (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate mai puțin frecvent reacții adverse pulmonare, inclusiv pneumonie interstițială, edem pulmonar, fibroză și infiltrate pulmonare. Cazuri mai puțin frecvente s-au soldat cu insuficiență respiratorie sau SDRA, care pot fi letale (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate cazuri izolate de criză siclemică la pacienții cu siclemie în formă heterozigotă sau cu siclemie (mai puțin frecvent la pacienții cu siclemie) (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Datele din tabelul de mai jos descriu reacțiile adverse din studiile clinice și raportările spontane. În fiecare grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Baza de date MedDra pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Foarte frecvente ($\geq 1/10$)	Frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			Sindrom mielodisplazic ¹ Leucemie mieloidă acută ¹	
Tulburări hematologice și limfatice		Trombocitopenie ¹ ; Leucocitoză ¹	Siclemie cu criză siclemică ² Splenomegalie ² Ruptură splenică ²	
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții de hipersensibilitate Anafilaxie	
Tulburări metabolice și de nutriție			Creșteri ale valorilor acidului uric	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee ¹			
Tulburări vasculare			Sindrom de permeabilitate capilară ¹	Aortită

Baza de date MedDra pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Foarte frecvente (≥ 1/10)	Frecvente (≥ 1/100, < 1/10)	Mai puțin frecvente (≥ 1/1000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1000)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Sindrom de detresă respiratorie acută ² Reacții adverse pulmonare (pneumonie interstițială, edem pulmonar, fibroză și infiltrate pulmonare) Hemoptizie	Sângerare pulmonară
Tulburări gastrointestinale	Greață ¹			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Sindrom Sweet (dermatoză neutrofilică febrilă acută) ^{1,2} Vasculită cutanată ^{1,2}	Sindromul Stevens- Johnson
Tulburări musculo- scheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere osoasă	Durere musculoscheletică (mialgie, artralgie, dureri ale extremităților, dorsalgii, durere musculoscheletică, durere cervicală)		
Tulburări renale și ale căilor urinare			Glomerulonefrită ²	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Durere la locul injectării ¹ ; Durere toracică alta decât durerea cardiacă	Reacții la locul injectării ²	
Investigații diagnostice			Creșteri ale valorilor lactat dehidrogenazei și fosfatazei alcaline ¹ Creșteri pasagere ale valorilor testelor funcției hepatice pentru ALT sau AST ¹	

¹ A se vedea secțiunea de mai jos „Descrierea anumitor reacții adverse”.

² Această reacție adversă a fost identificată prin supraveghere după punerea pe piață, dar nu a fost observată în studiile clinice randomizate, controlate, la adulți. Categoria de frecvență a fost estimată dintr-un calcul statistic pe baza a 1 576 de pacienți care au primit pegfilgrastim în nouă studii clinice randomizate.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Au fost raportate cazuri mai puțin frecvente de sindrom Sweet, deși în unele cazuri afecțiunea malignă hematologică existentă a avut rol în etiologie.

Au fost raportate mai puțin frecvent evenimente adverse constând în vasculită cutanată la pacienți tratați cu pegfilgrastim. Mecanismul vasculitei la pacienții care primesc pegfilgrastim nu este cunoscut.

Reacțiile la locul injectării, inclusiv eritemul la locul injectării (mai puțin frecvent) și durerea la locul injectării (frecvente) au apărut la inițierea sau în timpul tratamentului cu pegfilgrastim.

Au fost raportate cazuri frecvente de leucocitoză (număr de leucocite (LEU) $>100 \times 10^9/l$) (vezi pct. 4.4).

Creșteri reversibile ușoare până la moderate ale valorilor acidului uric și fosfatazei alcaline, fără efecte clinice asociate au fost mai puțin frecvente: creșteri reversibile, ușoare până la moderate ale lactat dehidrogenazei, fără efecte clinice asociate, au fost mai puțin frecvente la pacienții cărora li s-a administrat pegfilgrastim după chimioterapie citotoxică.

La pacienții cărora li s-a administrat chimioterapie au fost observate foarte frecvent greață și cefalee.

Au fost observate cazuri mai puțin frecvente de creșteri ale valorilor testelor funcțiilor hepatice (TFM) pentru alanin aminotransferază (ALT) sau aspartat aminotransferază (AST), la pacienți cărora li s-a administrat pegfilgrastim după chimioterapie citotoxică. Aceste creșteri sunt temporare și revin la valorile inițiale.

A fost observat un risc crescut de SMD/LMA după tratamentul cu pegfilgrastim administrat concomitent cu chimioterapie și/sau radioterapie într-un studiu epidemiologic asupra pacienților cu cancer de sân și cancer pulmonar (vezi pct. 4.4).

Frecvent, au fost raportate cazuri de trombocitopenie.

În condițiile de utilizare a G-CSF, în perioada de după punerea pe piață, s-au raportat cazuri de sindrom de permeabilitate capilară. Acestea s-au observat la pacienții cu boli maligne avansate, sepsis, care utilizau medicație chimioterapică multiplă sau în cursul aferezei (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Experiența la copii și adolescenți este limitată. A fost observată o frecvență mai mare a reacțiilor adverse grave (92 %) la copiii mai mici cu vârste cuprinse între 0-5 ani în comparație cu copiii mai mari cu vârste cuprinse între 6-11 ani respectiv între 12-21 ani (80% și 67%) și adulți. Cea mai frecventă reacție adversă raportată a fost durerea osoasă (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Doze unice de 300 $\mu g/kg$ s-au administrat subcutanat la un număr limitat de voluntari sănătoși și pacienți având neoplasm pulmonar altul decât cel cu celule mici, fără apariția de reacții adverse grave. Evenimentele adverse au fost similare cu cele apărute la pacienții cărora li s-au administrat doze mici de pegfilgrastim.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunostimulante, factor de stimulare a coloniilor; codul ATC: L03AA13.

Fulphila este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Factorul de stimulare a creșterii granulocitare uman (G-CSF) este o glicoproteină care reglează producția și eliberarea de neutrofile din măduva osoasă. Pegfilgrastimul este un conjugat covalent al G-CSF uman recombinant (r-metHuG-CSF) cu o singură moleculă de 20 kd polietilenglicol (PEG). Pegfilgrastimul este o formă cu durată de acțiune prelungită a filgrastimului, datorită clearance-ului renal redus. Pegfilgrastimul și filgrastimul s-au dovedit a avea moduri de acțiune identice, determinând creșterea marcată a numărului de neutrofile în circulația periferică în decurs de 24 ore și o creștere minoră a monocitelor și/sau a limfocitelor. Similar filgrastimului, neutrofilele produse ca răspuns la pegfilgrastim au funcție normală sau crescută, așa cum s-a demonstrat în testele funcției chemotactice și fagocitare. Ca și orice alți factori de creștere hematopoietici, G-CSF a demonstrat *in vitro* proprietăți stimulative pe celulele endoteliale umane. G-CSF poate promova creșterea celulelor mieloides, inclusiv a celor maligne, *in vitro*, și pot apărea efecte similare și la anumite celule non-mieloides *in vitro*.

În două studii-pivot, randomizate, dublu-orb la pacienți cu cancer de sân stadiul II-IV cu risc crescut, aflate sub terapie mielosupresivă constând în doxorubicină și docetaxel, folosirea pegfilgrastimului în doză unică per ciclu, a redus durata neutropeniei și incidența neutropeniei febrile în mod similar cu ceea ce s-a observat la administrarea zilnică a filgrastimului (o mediană de 11 administrări zilnice). În absența factorului de susținere a creșterii, s-a raportat că acest regim a determinat o durată medie a neutropeniei de grad 4 de 5 până la 7 zile și o incidență a neutropeniei febrile de 30 %-40 %. Într-un studiu (n = 157) care a folosit o doză fixă de 6 mg pegfilgrastim, durata medie a neutropeniei de grad 4 în grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,8 zile față de 1,6 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,23 zile, ÎI 95%-0,15, 0,63). În întreg studiul, incidența neutropeniei febrile a fost de 13 % la pacienții tratați cu pegfilgrastim față de 20 % la cele cu filgrastim (diferență 7 %, ÎI 95 % – 19 %, 5 %). În al doilea studiu (n = 310), care a folosit o doză ajustată după greutate (100 µg/kg), durata medie a neutropeniei de grad 4 în grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,7 zile față de 1,8 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,03 zile, ÎI 95 % -0,36, 0,30). În general, rata neutropeniei febrile a fost de 9 % la pacienții tratați cu pegfilgrastim și 18 % la pacienții tratați cu filgrastim (diferență 9 %, ÎI 95 % -16,8 %, -1,1 %).

Într-un studiu controlat cu placebo, dublu-orb, la pacienți cu cancer de sân, efectul pegfilgrastimului asupra incidenței neutropeniei febrile a fost evaluat folosindu-se administrarea unui regim chimioterapic asociat unei rate a neutropeniei febrile de 10-20 % (docetaxel 100 mg/m² la intervale de 3 săptămâni pentru 4 cicluri). Nouă sute douăzeci și opt de pacienți au fost randomizate pentru a primi fie doză unică de pegfilgrastim, fie placebo la aproximativ 24 de ore (ziua 2) după chimioterapie, în fiecare ciclu. Incidența neutropeniei febrile a fost mai mică la pacienții randomizate pentru a primi pegfilgrastim față de cele cărora li s-a administrat placebo (1 % comparativ cu 17 %, p < 0,001). Incidența spitalizărilor și a terapiei antiinfecțioase iv asociată cu un diagnostic clinic de neutropenie febrilă a fost mai mică în grupul tratat cu pegfilgrastim față de placebo (1 % comparativ cu 14%, p < 0,001 și 2% comparativ cu 10%, p < 0,001).

Un studiu mic (n = 83), de fază II-a, randomizat, dublu-orb la pacienți cărora li s-a administrat chimioterapie pentru leucemie acută mieloidă *de novo* a comparat pegfilgrastimul (doză unică de 6 mg) cu filgrastimul, administrat în timpul chimioterapiei de inducție. Timpul median de revenire din neutropenia severă a fost estimat la 22 de zile în ambele grupuri de tratament. Evoluția pe termen lung nu a fost studiată (vezi pct. 4.4).

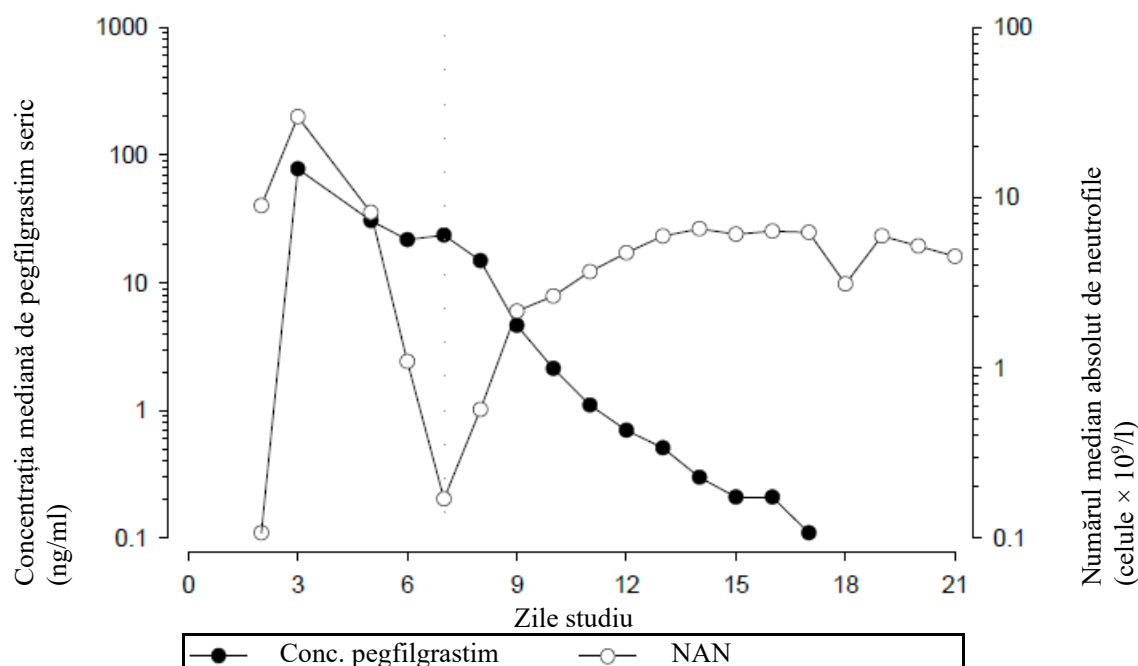
Într-un studiu (n = 37), de fază II, multicentric, randomizat, deschis, la pacienții copii și adolescenți cu sarcom cărora li s-au administrat 100 µg/kg pegfilgrastim după ciclul 1 de chimioterapie cu vincristină, doxorubicină și ciclofosamidă (VAdriaC/IE), a fost observată o durată mai mare (8,9 zile)

a neutropeniei severe (neutrofile $<0,5 \times 10^9/l$) la copiii mai mici cu vârste cuprinse între 0-5 ani, comparativ cu copiii mai mari cu vârste cuprinse între 6-11 ani și între 12-21 ani (6 zile, respectiv, 3,7 zile) și adulți. În plus, o incidență mai mare a neutropeniei febrile a fost observată la copiii mai mici cu vârste cuprinse între 0-5 ani (75 %), comparativ cu copiii mai mari cu vârste cuprinse între 6-11 ani și între 12-21 ani (70 %, respectiv 33 %) și adulți (vezi pct 4.8 și 5.2).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După o singură doză subcutană de pegfilgrastim, concentrația serică maximă apare la 16-120 de ore după administrare, iar în timpul perioadei de neutropenie de după chimioterapia mielosupresivă, concentrațiile serice de pegfilgrastim sunt menținute. Eliminarea pegfilgrastimului este neliniară față de doză; clearance-ul seric al pegfilgrastimului scade o dată cu creșterea dozei. Pegfilgrastimul pare a fi eliminat în mod principal prin clearance mediat de neutrofile, care se saturează la doze mari. Conform unui mecanism autoreglat de clearance, concentrația serică de pegfilgrastim scade repede la apariția revenirii neutrofilelor la valorile normale (vezi figura 1).

Figura 1. Profilul valorii mediane a concentrației serice a pegfilgrastimului și numărul absolut de neutrofile (NAN) la pacienți tratați prin chimioterapie, după o singură injectare de 6 mg



Datorită mecanismului de clearance mediat de neutrofile, nu se așteaptă ca farmacocinetica pegfilgrastimului să fie afectată de insuficiența renală sau hepatică. Într-un studiu deschis unidoză (n = 31) s-a constatat că diferite stadii ale insuficienței renale, inclusiv boala renală în stadiu terminal, nu au avut impact asupra farmacocineticii pegfilgrastimului.

Vârstnici

Date limitate arată că farmacocinetica pegfilgrastimului la subiecții în vârstă (> 65 de ani) este similară cu cea de la adulți.

Copii și adolescenți

Farmacocinetica pegfilgrastimului a fost studiată la 37 de pacienți copii și adolescenți cu sarcom, cărora li s-au administrat 100 $\mu g/kg$ pegfilgrastim după încheierea chimioterapiei VAdriaC/IE. Cel mai tânăr grup de vârstă (0-5 ani) a avut o expunere medie mai mare la pegfilgrastim (aria de sub

curbă ASC) (\pm deviația standard) ($47,9 \pm 22,5$ $\mu\text{g hr/ml}$) decât copiii mai mari cu vârsta cuprinsă între 6-11 ani și între 12-21 ani ($22,0 \pm 13,1$ $\mu\text{g hr/ml}$, respectiv, $29,3 \pm 23,2$ $\mu\text{g hr/ml}$) (vezi pct. 5.1). Cu excepția grupului mai tânăr (0-5 ani), media ASC la pacienții copii și adolescenți părea similară cu cea a pacienților adulți cu cancer de sân stadiul II–IV cu risc crescut, cărora li s-au administrat 100 $\mu\text{g/kg}$ pegfilgrastim după încheierea tratamentului cu doxorubicină/docetaxel (vezi pct. 4.8 și 5.1).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice din studii convenționale privind toxicitatea după doze repetate au arătat efecte farmacologice așteptate, care includ creșterea numărului de leucocite, hiperplazie mieloidă în măduva osoasă, hematopoieză extramedulară și splenomegalie.

Nu au existat reacții adverse la puii șobolanilor cărora li s-a administrat pegfilgrastim subcutanat, dar la iepuri, pegfilgrastimul a determinat toxicitate embrio-fetală (pierdere embrionară) la doze cumulative de aproximativ 4 ori doza recomandată la om și care nu s-au observat când iepurii gestați au fost expuși la doza recomandată la om. În studii la șobolani, pegfilgrastimul poate traversa bariera placentară. Studiile la șobolani au arătat că performanța de reproducere, fertilitatea, ciclul estral, zilele dintre împerechere și coitus și supraviețuirea intrauterină nu au fost afectate de pegfilgrastimul administrat subcutanat. La om, relevanța acestor date nu este cunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu*

Sorbitol (E420)

Polisorbat 20

Apă pentru preparate injectabile

* Acetatul de sodiu este format prin titrarea acidului acetic glacial cu hidroxid de sodiu.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, în mod special cu soluție de clorură de sodiu 0,9%.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Fulphila poate fi păstrat la temperatura camerei (nu peste 30°C) pentru o perioadă unică de până la 72 de ore. Fulphila lăsat la temperatura camerei peste 72 de ore trebuie aruncat.

A nu se congela. Expunerea accidentală la temperaturi de înghețare pentru o perioadă unică de mai puțin 24 de ore nu afectează advers stabilitatea Fulphila.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută (sticlă de tip I), cu dop de cauciuc bromobutilic acoperit cu fluorotec și cu ac din oțel inoxidabil, cu sau fără dispozitiv automat de protecție a acului.

Cutie cu o seringă preumplută ambalată într-un blister.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de utilizare, soluția de Fulphila trebuie inspectată vizual pentru evidențierea de particule. Numai o soluție care este limpede și incoloră trebuie injectată.

Agitarea excesivă poate agrega pegfilgrastimul, făcându-l biologic inactiv.

Înainte de utilizare, lăsați seringă preumplută pentru administrare manuală să ajungă la temperatura camerei timp de 30 de minute.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 noiembrie 2018
Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței biologice active

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

Biocon Biologics Limited
Block No. B1, B2, B3, Q13 of Q1 and W20 &
Unit S18, 1st Floor, Block B4
Special Economic Zone
Plot No: 2, 3, 4 & 5, Phase – IV
Bommasandra-Jigani Link Road,
Bommasandra Post,
Bengaluru – 560 099,
India

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c(7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON EXTERIOARĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fulphila 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
pegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 6 mg pegfilgrastim 0,6 ml soluție injectabilă (10 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbitat 20, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută de unică folosință (0,6 ml).

1 seringă preumplută de unică folosință cu dispozitiv automat de protecție a acului (0,6 ml).

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Important: citiți prospectul înainte de utilizarea seringii preumplute.

Pentru administrare subcutanată.

Evitați agitarea puternică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1329/001

EU/1/18/1329/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Fulphila

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER CU SERINGĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fulphila 6 mg soluție injectabilă
pegfilgrastim

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

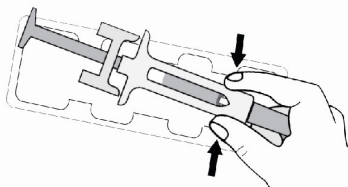
4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Administrare subcutanată

Important: manipulați seringă așa cum este ilustrat



MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE SERINGĂ CONȚINUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fulphila 6 mg injecție
pegfilgrastim
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Fulphila 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută pegfilgrastim

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Fulphila și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fulphila
3. Cum să utilizați Fulphila
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fulphila
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fulphila și pentru ce se utilizează

Fulphila conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastimul este o proteină produsă prin biotehnologie la nivelul bacteriei numită *E. coli*. Aceasta aparține unui grup de proteine numite citokine și este foarte asemănătoare unei proteine naturale (factor de stimulare a coloniei de granulocite) produsă de propriul dumneavoastră corp.

Fulphila se folosește pentru reducerea duratei neutropeniei (număr mic de celule albe din sânge) și pentru reducerea neutropeniei febrile (număr mic de celule albe și febră) care poate fi determinată de folosirea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă). Celulele albe sunt importante pentru că vă ajută corpul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul lor scade sub un nivel-limită, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

Medicul v-a recomandat Fulphila pentru a încuraja producerea de celule albe de către măduva dumneavoastră osoasă (acea parte din os care produce celule albe), pentru a ajuta corpul să lupte împotriva infecțiilor.

Fulphila se folosește la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fulphila

Nu utilizați Fulphila

- dacă sunteți alergic la pegfilgrastim, filgrastim sau oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Fulphila, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- prezentați o reacție alergică, inclusiv slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, dificultăți de respirație, umflarea feței (anafilaxie), roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărime.
- prezentați tuse, febră și dificultăți de respirație. Acestea pot fi semne ale sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA).
- aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:
 - umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente ale apei, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni numite “Sindrom de permeabilitate capilară” care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră. Vezi pct. 4.

- aveți dureri în partea stângă superioară a abdomenului sau dureri la nivelul vârfului umărului. Acesta poate fi un semn al unei probleme cu splina dumneavoastră (splenomegalie).
- ați avut recent o infecție pulmonară gravă (pneumonie), lichid în plămâni (edem pulmonar), inflamație a plămânilor (boală pulmonară interstițială) sau o radiografie pulmonară anormală (infiltetrație pulmonară).
- aveți cunoștință despre modificarea oricărui număr al celulelor sanguine (de exemplu creșterea numărului de globule albe sanguine sau anemie) sau scăderea numărului de plachete sanguine care determină reducerea capacității sângelui dumneavoastră de a se coagula (trombocitopenie). Doctorul dumneavoastră poate dori să vă monitorizeze îndeaproape.
- aveți anemie cu celule în formă de seceră (siclemie). Doctorul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape această afecțiune.
- dacă sunteți un pacient cu cancer de sân sau cancer pulmonar, Fulphila administrat în combinație cu chimioterapie și/sau radioterapie poate crește riscul de apariție a unei afecțiuni precanceroase a sângelui, numită sindrom mielodisplazic (SMD) sau a unui tip de cancer al sângelui, numit leucemie mieloidă acută (LMA). Simptomele pot include oboseală, febră și învinețire sau sângerare ușoară.
- dacă aveți semne de alergie apărute brusc cum sunt erupție cutanată, mâncărime sau urticarie, umflarea feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului, scurtarea respirației, respirație șuierătoare sau tulburări de respirație, acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe.
- dacă aveți simptome de inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), aceasta a fost raportată rar la pacienții cu cancer și la donatorii sănătoși. Simptomele pot include febră, durere abdominală, stare generală de rău, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă apar aceste simptome.

Medicul dumneavoastră vă va verifica în mod regulat sângele și urina deoarece Fulphila poate dăuna filtrelor subțiri din interiorul rinichilor (glomerulonefrită).

Au fost raportate reacții severe la nivelul pielii (sindromul Stevens-Johnson) în asociere cu utilizarea pegfilgrastim. Opiți utilizarea Fulphila și solicitați imediat îngrijiri medicale dacă observați oricare dintre simptomele descrise la pct. 4.

Trebuie să vorbiți cu doctorul dumneavoastră despre riscurile de a dezvolta cancer de sânge. Dacă dezvoltați sau este posibil să dezvoltați cancer de sânge, nu trebuie să utilizați Fulphila decât dacă vă recomandă medicul dumneavoastră.

Lipsa răspunsului la Fulphila

În cazul în care constatați lipsa de răspuns sau eșec în a menține răspunsul la tratamentul cu pegfilgrastim, doctorul dumneavoastră va investiga motivele incluzând dezvoltarea de anticorpi care neutralizează activitatea pegfilgrastimului.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea medicamentului Fulphila la copii și adolescenți, din cauza datelor insuficiente referitoare la siguranța și eficiența acestuia.

Fulphila împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Fulphila nu a fost testat la femei gravide. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să decidă că nu trebuie să folosiți acest medicament.

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Fulphila, vă rugăm să vă informați medicul.

Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă altfel, trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Fulphila.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Fulphila nu are nici un efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Fulphila conține sorbitol și sodiu

Acest medicament conține sorbitol 30 mg în fiecare seringă preumplută, ceea ce echivalează cu 50 mg/ml.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 6 mg, adică practic, „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Fulphila

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este o injecție subcutanată (injectare sub piele) de 6 mg folosind o seringă preumplută și trebuie administrată la cel puțin 24 de ore după ultima doză de chimioterapie de la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Auto-injectarea Fulphila

Medicul dumneavoastră va decide dacă este mai bine pentru dumneavoastră să vă injectați Fulphila singur. Medicul sau asistenta medicală vă vor arăta cum se efectuează injecția. Nu încercați să vă injectați singur dacă nu ați fost în prealabil instruit pentru aceasta.

Pentru alte instrucțiuni despre modul de auto-injectare cu Fulphila, vă rugăm să citiți instrucțiunile de utilizare atașate.

Nu agitați puternic Fulphila, deoarece acest lucru îi poate afecta activitatea.

Dacă utilizați mai mult Fulphila decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Fulphila decât era necesar, trebuie să contactați medicul, farmacistul sau asistenta medicală.

Dacă uitați să injectați Fulphila

Dacă ați uitat să vă administrați doza de Fulphila, trebuie să contactați medicul pentru a discuta când va trebui să vă injectați următoarea doză.

Dacă aveți întrebări ulterioare despre cum se utilizează acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:

- umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, într-un mod rapid.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni mai puțin frecvente numite sindrom de permeabilitate capilară (poate afecta până la 1 din 100 de persoane) care fac ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- durere osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.
- greață și dureri de cap.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- durere la locul injectării.
- dureri generale la nivelul articulațiilor și mușchilor.
- pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de testele de rutină. Numărul de globule albe poate crește pentru o scurtă perioadă de timp. Numărul de plachete sanguine poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de vânătăi.
- durere toracică.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- reacții de tip alergic, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărimi.
- reacții alergice grave, inclusiv anafilaxie (slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).
- crize siclemice la pacienți cu siclemie.
- creștere a mărimii splinei.
- ruptură splenică. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost letale. Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- probleme respiratorii. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.
- sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.
- vasculită cutanată (inflamarea vaselor de sânge din piele).
- modificări ale filtrelor subțiri din rinichi (glomerulonefrită).
- roșeață la locul de injectării.
- expectorație cu sânge (hemoptizie).
- tulburări ale sângelui (SMD sau LMA).

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), vezi pct. 2.
- sângerare la nivelul plămânului (sângerare pulmonară).

- sindromul Stevens-Johnson se poate manifesta sub formă de pete roșii în formă de țintă sau circulare, adesea cu bășici centrale pe trunchi, cu exfolierea pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor și poate fi precedat de febră și simptome asemănătoare gripei. Opriți utilizarea Fulphila dacă dezvoltăți aceste simptome și contactați medicul sau solicitați imediat îngrijiri medicale. Vezi pct. 2.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fulphila

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, pe blister și pe eticheta de seringă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C -8 °C).

A nu se congela. Fulphila poate fi folosit dacă a fost congelat întâmplător pentru o singură perioadă de mai puțin de 24 de ore.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Puteți scoate Fulphila din frigider și să îl țineți la temperatura camerei (nu peste 30 °C) pentru cel mult 3 zile. Odată scoasă din frigider și ținută la temperatura camerei (nu peste 30 °C), o seringă trebuie fie folosită în interval de 3 zile, fie aruncată.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția este tulbure sau dacă există particule în ea.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fulphila

- Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție.
 - Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile. Vezi pct. 2.
- Consultați secțiunea 2, „Fulphila conține sorbitol și sodiu”.

Cum arată Fulphila și conținutul ambalajului

Fulphila este o soluție limpede și incoloră pentru injectare (injecție) într-o seringă preumplută din sticlă, cu un ac din oțel inoxidabil și un capac de ac. Seringa este furnizată cu ambalaj de tip blister. Fiecare cutie conține 1 seringă preumplută.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,

Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlanda
D13 R20R

Fabricant

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Acest prospect a fost revizuit în {MM/YYYY}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Informații privind injectarea cu seringile preumplute de Fulphila

Această secțiune conține informații legate de modul în care vă puteți administra o injecție de Fulphila. Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția dacă nu ați fost instruit special de medic, asistenta medicală sau farmacist. Dacă aveți întrebări despre modul cum trebuie să administrați injecția, vă rugăm să cereți ajutorul medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

Cum folosiți dumneavoastră sau persoana care vă administrează injecția seringă preumplută de Fulphila?

Va trebui să vă administrați injecția în țesutul situat imediat sub piele. Aceasta este cunoscută sub numele de injectare subcutanată.

Echipamentul de care aveți nevoie

Pentru a vă administra singuri o injecție subcutană, veți avea nevoie de:

- o seringă preumplută de Fulphila; și
- tamponare de alcool medicinal sau ceva asemănător.

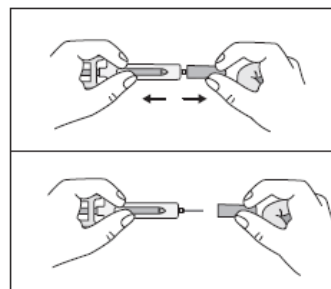
Ce trebuie să fac înainte de auto-injectarea subcutanată cu Fulphila?

1. Scoateți seringă din frigider.
2. Nu agitați seringă preumplută.
3. Nu scoateți capacul acului de pe seringă până când nu sunteți gata de injectare.
4. Verificați data de expirare de pe eticheta seringii (EXP). Nu folosiți seringă dacă data a depășit ultima zi a lunii menționate.
5. Verificați aspectul Fulphila. Trebuie să fie un lichid limpede și incolor. Dacă există particule în el, nu trebuie să-l folosiți.
6. Pentru o injecție cât mai confortabilă, lăsați seringă preumplută circa 30 minute la temperatura camerei sau țineți ușor seringă în mână câteva minute. Nu încălziți seringă în niciun alt mod (de exemplu, nu se încălzește la microunde sau în apă fierbinte).
7. Spălați bine mâinile.
8. Găsiți un loc confortabil, bine luminat, curățați suprafața și așezați la îndemână toate cele necesare.

Cum trebuie să pregătesc injecția de Fulphila?

Înainte să vă injectați Fulphila, trebuie să faceți următoarele:

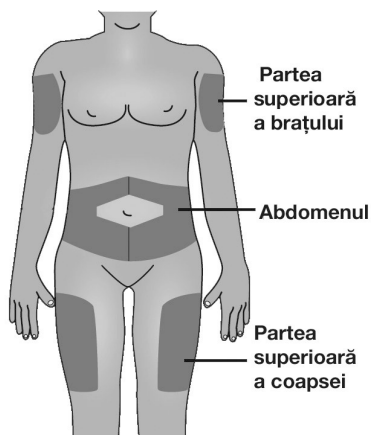
1. Apucați corpul seringii și scoateți încet capacul acului fără a răsuca. Trageți drept conform imaginilor 1 și 2. Nu atingeți acul și nu împingeți pistonul.



2. S-ar putea să observați o mică bulă de aer în seringă preumplută. Nu trebuie să îndepărtați bula de aer înainte de injectare. Injectarea soluției cu bula de aer nu este dăunătoare.

3. Acum puteți utiliza seringă preumplută.

Unde trebuie să îmi administrez injecția?



Cele mai potrivite locuri pentru auto-injecție sunt:

- partea superioară a coapselor; și
- abdomenul, cu excepția suprafeței din jurul ombilicului.

Dacă vă face injecția altcineva, poate folosi și partea din spate a brațelor.

Cum îmi administrez injecția?

1. Dezinfectați pielea folosind un tampon cu alcool medicinal.
2. Prindeți ușor (fără să strângeți) pielea între degetul mare și arătător. Introduceți acul în piele.
3. Împingeți pistonul sub presiune lentă și constantă. Împingeți complet pistonul ținându-l apăsat până ce întreagă cantitate de soluție va fi injectată.
4. După injectarea lichidului, scoateți acul și eliberați pielea.
5. Dacă observați o pată de sânge la locul injectării, ștergeți cu un tampon sau un șervețel. Nu frecați locul injecției. Dacă este nevoie acoperiți locul injecției cu un plasture.
6. Nu trebuie să folosiți soluția de Fulphila rămasă în seringă.

Nu uitați

Folosiți fiecare seringă pentru o singură administrare. Dacă aveți orice problemă, vă rugăm să întrebați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală pentru a primi ajutor sau sfaturi.

Aruncarea seringilor folosite

- Nu puneți capacul la loc pe acele folosite.
- Nu lăsați seringile folosite la vederea și îndemâna copiilor.
- Seringile preumplute folosite trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

Prospect: Informații pentru utilizator

Fulphila 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută pegfilgrastim

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră. Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Fulphila și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fulphila
3. Cum să utilizați Fulphila
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fulphila
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fulphila și pentru ce se utilizează

Fulphila conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastimul este o proteină produsă prin biotehnologie la nivelul bacteriei numită *E. coli*. Aceasta aparține unui grup de proteine numite citokine și este foarte asemănătoare unei proteine naturale (factor de stimulare a coloniei de granulocite) produsă de propriul dumneavoastră corp.

Fulphila se folosește pentru reducerea duratei neutropeniei (număr mic de celule albe din sânge) și pentru reducerea neutropeniei febrile (număr mic de celule albe și febră) care poate fi determinată de folosirea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă). Celulele albe sunt importante pentru că vă ajută corpul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul lor scade sub un nivel-limită, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

Medicul v-a recomandat Fulphila pentru a încuraja producerea de celule albe de către măduva dumneavoastră osoasă (acea parte din os care produce celule albe), pentru a ajuta corpul să lupte împotriva infecțiilor.

Fulphila se folosește la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fulphila

Nu utilizați Fulphila

- dacă sunteți alergic la pegfilgrastim, filgrastim sau oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Fulphila, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- prezentați o reacție alergică, inclusiv slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, dificultăți de respirație, umflarea feței (anafilaxie), roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărime.
- prezentați tuse, febră și dificultăți de respirație. Acestea pot fi semne ale sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA).
- aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:
 - umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente ale apei, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni numite “Sindrom de permeabilitate capilară” care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră. Vezi pct. 4.

- aveți dureri în partea stângă superioară a abdomenului sau dureri la nivelul vârfului umărului. Acesta poate fi un semn al unei probleme cu splina dumneavoastră (splenomegalie).
- ați avut recent o infecție pulmonară gravă (pneumonie), lichid în plămâni (edem pulmonar), inflamație a plămânilor (boală pulmonară interstițială) sau o radiografie pulmonară anormală (infiltetrație pulmonară).
- aveți cunoștință despre modificarea oricărui număr al celulelor sanguine (de exemplu creșterea numărului de globule albe sanguine sau anemie) sau scăderea numărului de plachete sanguine care determină reducerea capacității sângelui dumneavoastră de a se coagula (trombocitopenie). Doctorul dumneavoastră poate dori să vă monitorizeze îndeaproape.
- aveți anemie cu celule în formă de seceră (siclemie). Doctorul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape această afecțiune.
- dacă sunteți un pacient cu cancer de sân sau cancer pulmonar, Fulphila administrat în combinație cu chimioterapie și/sau radioterapie poate crește riscul de apariție a unei afecțiuni precanceroase a sângelui, numită sindrom mielodisplazic (SMD) sau a unui tip de cancer al sângelui, numit leucemie mieloidă acută (LMA). Simptomele pot include oboseală, febră și învinețire sau sângerare ușoară.
- dacă aveți semne de alergii apărute brusc cum sunt erupție cutanată, mâncărime sau urticarie, umflarea feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului, scurtarea respirației, respirație șuierătoare sau tulburări de respirație, acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe.
- dacă aveți simptome de inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), aceasta a fost raportată rar la pacienții cu cancer și la donatorii sănătoși. Simptomele pot include febră, durere abdominală, stare generală de rău, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă apar aceste simptome.

Medicul dumneavoastră vă va verifica în mod regulat sângele și urina deoarece Fulphila poate dăuna filtrelor subțiri din interiorul rinichilor (glomerulonefrită).

Au fost raportate reacții severe la nivelul pielii (sindromul Stevens-Johnson) în asociere cu utilizarea pegfilgrastim. Opiți utilizarea Fulphila și solicitați imediat îngrijiri medicale dacă observați oricare dintre simptomele descrise la pct. 4.

Trebuie să vorbiți cu doctorul dumneavoastră despre riscurile de a dezvolta cancer de sânge. Dacă dezvoltați sau este posibil să dezvoltați cancer de sânge, nu trebuie să utilizați Fulphila decât dacă vă recomandă medicul dumneavoastră.

Lipsa răspunsului la Fulphila

În cazul în care constatați lipsa de răspuns sau eșec în a menține răspunsul la tratamentul cu pegfilgrastim, doctorul dumneavoastră va investiga motivele incluzând dezvoltarea de anticorpi care neutralizează activitatea pegfilgrastimului.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea medicamentului Fulphila la copii și adolescenți, din cauza datelor insuficiente referitoare la siguranța și eficiența acestuia.

Fulphila împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Fulphila nu a fost testat la femei gravide. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să decidă că nu trebuie să folosiți acest medicament.

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Fulphila, vă rugăm să vă informați medicul. Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă altfel, trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Fulphila.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Fulphila nu are nici un efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Fulphila conține sorbitol și sodiu

Acest medicament conține sorbitol 30 mg în fiecare seringă preumplută, ceea ce echivalează cu 50 mg/ml.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 6 mg, adică practic, „nu conține sodiu”.

3. Cum se utilizează Fulphila

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este o injecție subcutanată (injecție sub piele) de 6 mg folosind o seringă preumplută și trebuie administrată la cel puțin 24 de ore după ultima doză de chimioterapie de la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Auto-injectarea Fulphila

Medicul dumneavoastră va decide dacă este mai bine pentru dumneavoastră să vă injectați Fulphila singur. Medicul sau asistenta medicală vă vor arăta cum se efectuează injecția. Nu încercați să vă injectați singur dacă nu ați fost în prealabil instruit pentru aceasta.

Pentru alte instrucțiuni despre modul de auto-injecție al pegfilgrastim, vă rugăm să citiți instrucțiunile de utilizare atașate.

Nu agitați puternic Fulphila, deoarece acest lucru îi poate afecta activitatea.

Dacă utilizați mai mult Fulphila decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Fulphila decât era necesar, trebuie să contactați medicul, farmacistul sau asistenta medicală.

Dacă uitați să injectați Fulphila

Dacă ați uitat să vă administrați doza de Fulphila, trebuie să contactați medicul pentru a discuta când va trebui să vă injectați următoarea doză.

Dacă aveți întrebări ulterioare despre cum se utilizează acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:

- umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, într-un mod rapid.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni mai puțin frecvente numite sindrom de permeabilitate capilară (poate afecta până la 1 din 100 de persoane) care fac ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- durere osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.
- greață și dureri de cap.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- durere la locul injectării.
- dureri generale la nivelul articulațiilor și mușchilor.
- pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de testele de rutină. Numărul de globule albe poate crește pentru o scurtă perioadă de timp. Numărul de plachete sanguine poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de vânătăi.
- durere toracică.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- reacții de tip alergic, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie cu mâncărimi.
- reacții alergice grave, inclusiv anafilaxie (slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).
- crize siclemice la pacienți cu siclemie.
- creștere a mărimii splinei.
- ruptură splenică. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost letale. Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- probleme respiratorii. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.
- sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.
- vasculită cutanată (inflamarea vaselor de sânge din piele).
- modificări ale filtrelor subțiri din rinichi (glomerulonefrită).
- roșeață la locul de injectării.
- expectorație cu sânge (hemoptizie).
- tulburări ale sângelui (SMD sau LMA).

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), vezi pct. 2.
- sângerare la nivelul plămânului (sângerare pulmonară).
- sindromul Stevens-Johnson se poate manifesta sub formă de pete roșii în formă de țintă sau circulare, adesea cu bășici centrale pe trunchi, cu exfolierea pielii, ulceratii la nivelul gurii,

gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor și poate fi precedat de febră și simptome asemănătoare gripei. Opriți utilizarea Fulphila dacă dezvoltăți aceste simptome și contactați medicul sau solicitați imediat îngrijiri medicale. Vezi pct. 2.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fulphila

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, pe blister și pe eticheta de seringă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela. Fulphila poate fi folosit dacă a fost congelat întâmplător pentru o singură perioadă de mai puțin de 24 de ore.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Puteți scoate Fulphila din frigider și să îl țineți la temperatura camerei (nu peste 30 °C) pentru cel mult 3 zile. Odată scoasă din frigider și ținută la temperatura camerei (nu peste 30 °C), o seringă trebuie fie folosită în interval de 3 zile, fie aruncată.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția este tulbure sau dacă există particule în ea.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fulphila

- Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție.
 - Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile. Vezi pct. 2.
- Consultați secțiunea 2, „Fulphila conține sorbitol și sodiu”.

Cum arată Fulphila și conținutul ambalajului

Fulphila este o soluție limpede și incoloră pentru injectare (injecție) într-o seringă preumplută din sticlă, cu un ac din oțel inoxidabil și un capac de ac. Seringa este furnizată cu ambalaj de tip blister și este prevăzută cu un dispozitiv automat de protecție a acului. Fiecare cutie conține 1 seringă preumplută din sticlă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13
DUBLIN
Irlanda
D13 R20R

Fabricant

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Acest prospect a fost revizuit în {MM/YYYY}.

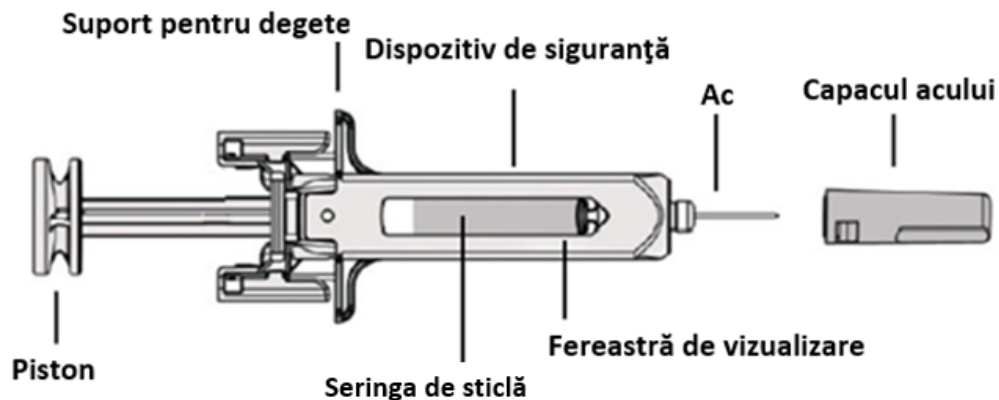
Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

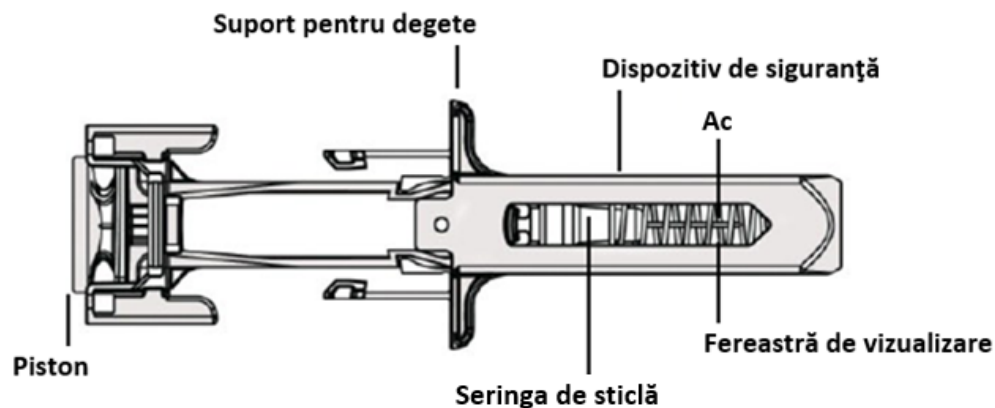
Instrucțiuni de utilizare:

Prezentarea componentelor

Înainte de utilizare



După utilizare



Important

Înainte de a utiliza o seringă preumplută cu Fulphila cu dispozitiv automat de protecție a acului, citiți aceste informații importante:

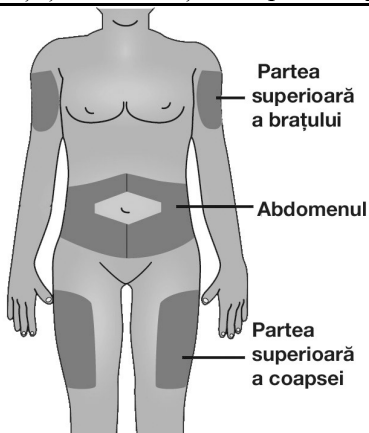
- Este important să nu vă administrați singur injecția decât dacă ați fost instruit de către medicul sau de cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.
- Fulphila se administrează ca injecție la nivelul țesutului aflat imediat sub piele (injecție subcutanată).
- X Nu scoateți capacul de culoare gri al acului de pe seringă preumplută decât în momentul în care sunteți pregătit pentru injectare.
- X Nu utilizați seringă preumplută dacă a fost scăpată pe o suprafață dură. Utilizați o altă seringă preumplută și luați legătura cu medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.
- X Nu încercați să activați seringă preumplută înainte de injectare.
- X Nu încercați să scoateți dispozitivul de siguranță transparent de protecție a seringii preumplute de pe aceasta.

Luați legătura cu medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră dacă aveți întrebări.

Etapa 1: Pregătire	
A.	<p>Scoateți tăvița cu seringă preumplută din ambalaj și adunați materialele care vă sunt necesare pentru administrarea injecției: tamponare cu alcool, un tampon de vată sau comprese de tifon, un plasture și un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (nu sunt incluse).</p> <p>Pentru administrarea mai confortabilă a injecției, lăsați seringă preumplută la temperatura camerei timp de aproximativ 30 de minute înainte de injectare. Spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun.</p> <p>Puneți seringă preumplută scoasă din ambalaj și celelalte materiale pe o suprafață de lucru curată, bine iluminată.</p> <ul style="list-style-type: none"> X Nu încercați să încălziți seringă folosind o sursă de căldură cum ar fi apă fierbinte sau cuptorul cu microunde. X Nu lăsați seringă preumplută expusă la lumină solară directă. X Nu agitați seringă preumplută. • Nu lăsați seringile preumplute la vedere și îndemâna copiilor.
B.	<p>Deschideți tăvița, dezlipind folia. Apucați seringă preumplută de dispozitivul de siguranță pentru a o scoate din tăviță.</p> <div data-bbox="615 732 992 932" data-label="Image"> </div> <p>Din motive de siguranță:</p> <ul style="list-style-type: none"> X Nu apucați de piston. X Nu apucați de capacul de culoare gri al acului.
C.	<p>Inspectați medicamentul și seringă preumplută.</p> <div data-bbox="553 1142 1062 1344" data-label="Image"> </div> <ul style="list-style-type: none"> X Nu utilizați seringă preumplută în cazul în care: <ul style="list-style-type: none"> • Medicamentul este tulbure sau prezintă particule. Trebuie să fie un lichid limpede și incolor. • Oricare dintre componente prezintă fisuri sau este spartă. • Capacul de culoare gri al acului nu este prezent sau nu este bine fixat. • Este depășită perioada de valabilitate indicată pe etichetă (produsul este valabil până în ultima zi a lunii respective). <p>Indiferent de situație, luați legătura cu medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.</p>

Etapa 2: Pregătiți-vă

A. Spălați bine mâinile. Pregătiți și dezinfectați locul pentru injectare.



Puteți utiliza pentru injectare:

- Partea superioară a coapsei
- Abdomenul, mai puțin zona de 5 cm din jurul ombilicului.
- Regiunea exterioară a brațului (numai în cazul în care o altă persoană vă administrează injecția).

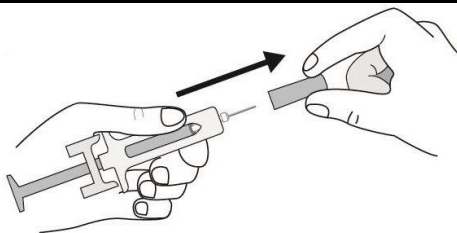
Dezinfectați locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce.

X Nu atingeți locul de administrare a injecției înainte de injectare.



Nu injectați în zonele în care pielea prezintă sensibilitate, echimoze, roșeață sau unde este întărită. Evitați injectarea în zonele în care sunt prezente cicatrice sau vergeturi.

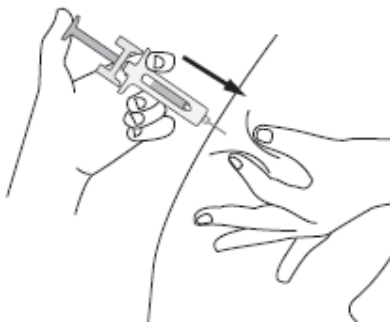
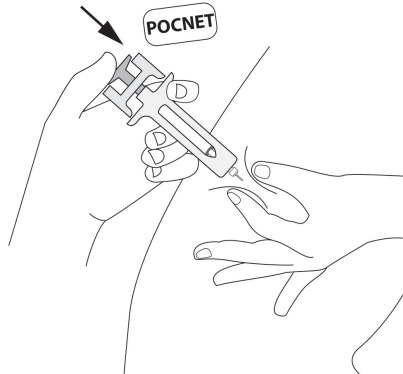
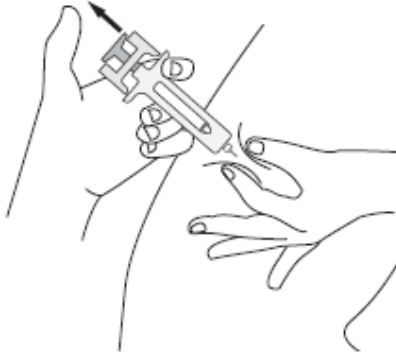
B. Trageți cu atenție de capacul gri al acului dintr-o mișcare, în direcția opusă corpului.



C. Prindeți între degete locul de administrare a injecției pentru a genera o suprafață imobilă.



Este important să țineți pielea între degete atunci când injectați.

Etapa 3: Injectați	
A	<p>Țineți în continuare pielea între degete. INTRODUCEȚI acul în piele.</p>  <p>X Nu atingeți zona de piele curățată.</p>
B	<p>APĂSAȚI pistonul aplicând lent și constant presiune până când simțiți sau auziți un sunet ca un „pocnet”. Împingeți și după ce se aude pocnitura.</p>  <p>! Este important să împingeți și după ce se aude pocnetul pentru a vă administra doza completă.</p>
C	<p>RIDICAȚI degetul. Apoi SCOATEȚI printr-o mișcare de ridicare seringă din piele.</p>  <p>După ce ați luat degetul de pe piston, dispozitivul de protecție a acului cu care este prevăzută seringă preumplută va acoperi acul.</p> <p>X Nu puneți la loc capacul de culoare gri al acului pe seringile preumplute utilizate.</p>
<p>Numai profesioniști din domeniul sănătății Denumirea comercială a medicamentului administrat trebuie în mod clar înregistrată în fișa pacientului.</p>	

Etapa 4: Finalizare	
A	<p>Aruncați seringă preumplută utilizată și restul materialelor utilizate în recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite.</p> <div data-bbox="690 279 927 632" data-label="Image"> </div> <p>Medicamentele trebuie aruncate în conformitate cu reglementările locale. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului. Nu lăsați seringă și recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la vederea și îndemâna copiilor.</p> <p>X Nu reutilizați seringă preumplută.</p> <p>X Nu reciclați seringile preumplute și nu le aruncați pe calea reziduurilor menajere.</p>
B	<p>Examinați locul de administrare a injecției.</p> <p>Dacă vedeți sânge, țineți apăsat un tampon de vată sau o compresă sterilă pe locul respectiv. Nu frecați locul injecției. Puneți un plasture dacă este necesar.</p>