

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fulphila 6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje pegfilgrastimum* 6 mg v 0,6 ml injekčního roztoku. Koncentrace je 10 mg/ml založená pouze na bílkovinách**.

* Produkovaný buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií a následně konjugací s polyethylenglykolem (PEG).

** Koncentrace je 20 mg/ml při zahrnutí podílu PEG.

Účinnost tohoto léku se nemá porovnávat s účinností jiné pegylované nebo nepegylované bílkoviny stejné terapeutické skupiny. Více informací viz bod 5.1.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 30 mg sorbitolu (E 420) (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý, bezbarvý injekční roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zkrácení doby trvání neutropenie a snížení incidence febrilní neutropenie u dospělých pacientů léčených cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie a myelodysplastického syndromu).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba pegfilgrastimem má být zahájena a sledována lékaři se zkušenostmi v onkologii anebo hematologii.

Dávkování

Na jeden cyklus chemoterapie se doporučuje jedna dávka 6 mg pegfilgrastimu (jedna předplněná injekční stříkačka) podaná nejdříve 24 hodin po aplikaci cytostatik.

Speciální populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Úprava dávky u pacientů s poruchou funkce ledvin, včetně pacientů s konečným stádiem onemocnění ledvin, není doporučena.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu u dětí nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Fulphila se podává subkutánně. Injekce má být aplikována do stehna, břicha nebo horní části paže.

Pokyny k zacházení s léčivým přípravkem před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Pacienti s myeloidní leukémií nebo myelodysplastickými syndromy

Na základě omezených klinických dat lze očekávat podobný účinek pegfilgrastimu a filgrastimu ve smyslu ovlivnění doby nutné k obnově počtu neutrofilů po těžké neutropenii u pacientů s *nově zjištěnou* akutní myeloidní leukémií (AML) (viz bod 5.1). Nicméně, dosud nejsou k dispozici dostatečné údaje o dlouhodobých účincích pegfilgrastimu u pacientů s AML; proto by měl být používán u této populace pacientů s opatrností.

Faktor stimulující kolonie granulocytů (G-CSF) je schopen podněcovat růst myeloidních buněk *in vitro* a podobný efekt lze pozorovat rovněž u některých ne-myeloidních buněk *in vitro*.

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu dosud nebyly zkoumány u pacientů s myelodysplastickým syndromem, chronickou myeloidní leukémií a u pacientů se sekundární AML; proto se nemá u těchto pacientů používat. Zvláštní pozornost má být věnována rozlišení blastického zvratu u chronické myeloidní leukémie od AML.

Bezpečnost a účinnost podávání pegfilgrastimu pacientům s *nově zjištěnou* AML mladším 55 let s cytogenetickým nálezem t(15;17) dosud nebyla stanovena.

Obecné

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu nebyla hodnocena u pacientů léčených vysokými dávkami chemoterapeutik. Tento přípravek se nemá používat ke zvýšení dávky cytotoxické chemoterapie nad stanovené režimy dávkování.

Plicní nežádoucí příhody

Po podání G-CSF byly popsány plicní nežádoucí účinky, zejména případy intersticiální pneumonie. Pacienti, kteří v nedávné době prodělali pneumonii nebo měli zjištěné plicní infiltráty, jsou pravděpodobně ve vyšším riziku (viz bod 4.8).

Výskyt příznaků plicního onemocnění jako je kašel, horečka a dyspnoe spolu s radiologickými známkami plicních infiltrátů, zhoršením plicních funkcí a zvýšením počtu neutrofilů může být předzvěstí syndromu akutní respirační tísně (ARDS). V těchto případech musí být léčba

pegfilgrastimem ukončena podle rozhodnutí lékaře a musí být zahájena odpovídající terapie (viz bod 4.8).

Glomerulonefritida

Glomerulonefritida byla hlášena u pacientů dostávajících filgrastim a pegfilgrastim. Obecně se případy glomerulonefritidy upravily po snížení dávky nebo po vysazení filgrastimu a pegfilgrastimu. Je doporučeno vyšetřovat moč.

Syndrom zvýšené permeability kapilár

Po podání G-CSF byl hlášen syndrom zvýšené permeability kapilár, který se vyznačuje hypotenzí, hypoalbuminemií, edémem a hemokoncentrací. Pacienti, u kterých se vyskytnou příznaky syndromu zvýšené permeability kapilár, mají být pečlivě sledováni a mají dostávat standardní symptomatickou léčbu, která může zahrnovat i intenzivní péči (viz bod 4.8).

Splenomegalie a ruptura sleziny

Po podání pegfilgrastimu byly hlášeny obvykle bezpříznakové případy splenomegalie a případy ruptury sleziny, včetně několika fatálních případů (viz bod 4.8). Velikost sleziny má být proto pečlivě sledována (např. klinickým vyšetřením anebo ultrazvukem). Na diagnózu ruptury sleziny je třeba myslet v případě, že si pacient stěžuje na bolesti v levém horním břišním kvadrantu nebo v oblasti horních partií ramene.

Trombocytopenie a anemie

Léčba samotným pegfilgrastimem nezabrání trombocytopenii ani anémii, protože plnodávkovaná myelosupresivní chemoterapie je udržována v rámci předepsaného schématu. Doporučuje se pravidelné sledování počtu krevních destiček a hematokritu. Zvláštní opatrnosti je třeba při podávání chemoterapeutik v monoterapii nebo v kombinaci, pokud je o nich známo, že způsobují těžkou trombocytopenii.

Myelodysplastický syndrom a akutní myeloidní leukémie u pacientů s rakovinou prsu a plic

V rámci postmarketingové observační studie byl pegfilgrastim ve spojení s chemoterapií a/nebo radioterapií spojen s rozvojem myelodysplastického syndromu (MDS) a AML u pacientů s rakovinou prsu a plic (viz bod 4.8). U pacientů s rakovinou prsu a plic monitorujte známky a příznaky MDS/AML.

Srpkovitá anemie

S podáváním pegfilgrastimu přenašečům srpkovité anemie nebo pacientům se srpkovitou anémií byly spojeny krize srpkovité anemie (viz bod 4.8). Lékař má proto přenašečům srpkovité anemie nebo pacientům se srpkovitou anémií předepisovat pegfilgrastim s opatrností; má pravidelně kontrolovat příslušný klinický nález a laboratorní parametry a věnovat pozornost případnému zvětšení sleziny a výskytu vazo-okluzivní krize, jež by mohly doprovázet terapii tímto přípravkem.

Leukocytóza

Počet leukocytů (WBC) $100 \times 10^9/l$ a vyšší byl zaznamenán u méně než 1 % pacientů léčených pegfilgrastimem. Žádné nežádoucí příhody přímo související s tímto stupněm leukocytózy nebyly hlášeny. Toto zvýšení WBC je přechodného rázu, nastupuje typicky za 24 až 48 hodin po podání a je odrazem farmakodynamických účinků tohoto přípravku. V souladu s klinickými účinky tohoto přípravku a možnému riziku vzniku leukocytózy je třeba WBC během léčby kontrolovat v pravidelných intervalech. Pokud WBC překročí hodnotu $50 \times 10^9/l$ po dosažení očekávané nejnižší hodnoty, je třeba léčbu tímto přípravkem ihned přerušit.

Hypersenzitivita

U pacientů léčených pegfilgrastimem byla hlášena hypersenzitivita zahrnující anafylaktickou reakci, která se vyskytla při úvodní nebo následné léčbě. U pacientů s klinicky významnou hypersenzitivitou léčbu pegfilgrastimem trvale ukončete. Pegfilgrastim nepodávejte pacientům s hypersenzitivitou na pegfilgrastim nebo filgrastim v anamnéze. Při výskytu závažných alergických reakcí je třeba zahájit odpovídající léčbu s pečlivým sledováním pacienta po několik dní.

Stevensův-Johnsonův syndrom

V souvislosti s léčbou pegfilgrastimem byl vzácně hlášen Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), který může být život ohrožující nebo fatální. Pokud se u pacienta při používání pegfilgrastimu vyvinul SJS, nesmí být léčba pegfilgrastimem u tohoto pacienta již nikdy znovu zahájena.

Imunogenita

Může dojít k imunogenitě jako u všech bílkovinných léčivých přípravků. Míra tvorby protilátek proti pegfilgrastimu je obecně nízká. Vazebné protilátky se objevují stejně jako u všech biologických přípravků, momentálně však nevykazují neutralizační aktivitu.

Aortitida

Aortitida byla hlášena po podání G-CSF zdravým osobám i pacientům trpícím nádorovým onemocněním. Mezi pozorované příznaky patřila horečka, bolest břicha, malátnost, bolest zad a zvýšené zánětlivé markery (např. C-reaktivní protein a počet leukocytů). Ve většině případů byla aortitida diagnostikována počítačovou tomografií a po vysazení G-CSF obvykle odezněla. Viz také bod 4.8.

Další upozornění

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu při mobilizaci krevních progenitorových buněk u pacientů nebo u zdravých dárců nebyla dostatečně zhodnocena.

Zvýšená hematopoetická aktivita kostní dřeně jako odpověď na léčbu růstovým faktorem byla spojena s přechodně pozitivními nálezy při vyšetřeních kostí zobrazovacími metodami. To je třeba brát v úvahu při interpretaci těchto vyšetření.

Pomocné látky

Sorbitol

Tento léčivý přípravek obsahuje 30 mg sorbitolu v jedné předplněné injekční stříkačce, což odpovídá 50 mg/ml. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 6 mg, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Z důvodu potenciální sensitivity rychle se dělicích myeloidních buněk na cytotoxickou chemoterapii má být pegfilgrastim podán nejdříve 24 hodin po aplikaci cytostatik. V klinických hodnoceních byl pegfilgrastim bezpečně podáván 14 dní před chemoterapií. Současné podávání pegfilgrastimu s jakýmkoliv chemoterapeutikem nebylo u pacientů hodnoceno. Současné podání pegfilgrastimu a fluoruracilu (5-FU) nebo jiných antimetabolitů během testů na zvířecím modelu mělo za následek potenciální myelosuprese.

Možné interakce s ostatními hematopoetickými růstovými faktory a cytokiny nebyly v klinických hodnoceních specificky testovány.

Potenciální interakce s lithiem, jež rovněž podporuje uvolňování neutrofilů, nebyly specificky hodnoceny. Neexistuje však žádný důkaz toho, že by tato interakce měla nepříznivé účinky.

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu nebyla hodnocena u pacientů léčených chemoterapeutiky, jejichž podávání je doprovázeno pozdní myelosupresí, jako jsou například nitrosomočoviny.

Studie zaměřené specificky na interakce či metabolismus nebyly provedeny; výsledky klinických hodnocení však nenaznačují existenci interakcí pegfilgrastimu s jakýmkoliv jiným léčivým přípravkem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pro užití pegfilgrastimu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné údaje nebo jsou jen omezené údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Pegfilgrastim není doporučen v těhotenství a ženám v reprodukčním věku, které neužívají antikoncepci.

Kojení

Informace o vylučování pegfilgrastimu/metabolitů do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Musí být rozhodnuto, zda ukončit kojení nebo ukončit/pozastavit léčbu přípravkem Fulphila posouzením přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Pegfilgrastim neovlivnil reprodukční schopnost ani fertilitu potkaních samců nebo samic při kumulativních týdenních dávkách přibližně 6-9krát vyšších, než je doporučená dávka pro člověka (na základě plochy povrchu těla) (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pegfilgrastim nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla bolest kostí (velmi časté $\geq 1/10$) a muskuloskeletální bolest (časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$). Bolest kostí byla obecně mírná až středně těžká, přechodná a byla u většiny pacientů zvládnutelná standardními analgetiky.

Při zahájení nebo opakované léčbě pegfilgrastimem se objevily hypersenzitivní reakce včetně vyrážky, kopřivky, angioedému, dyspnoe, erytému, zrudnutí a hypotenze, (méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$). U pacientů dostávajících pegfilgrastim se mohou vyskytnout závažné alergické reakce včetně anafylaxe (méně časté) (viz bod 4.4).

Syndrom zvýšené permeability kapilár, který může být život ohrožující v případě opožděné léčby, byl hlášen méně často ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$) u pacientů s nádorem podstupujících chemoterapii po podání G-CSF; viz bod 4.4.a část "Popis vybraných nežádoucích účinků" níže.

Splenomegalie, obvykle bezpříznaková, je méně častá.

Ruptura sleziny včetně několika fatálních případů je méně často hlášena po podání pegfilgrastimu (viz bod 4.4).

Byly popsány méně časté plicní nežádoucí účinky včetně intersticiální pneumonie, plicního edému, plicních infiltrátů či plicní fibrózy. Méně často vedly některé z popsáných případů k dechovému selhání nebo k ARDS, který může mít i fatální průběh (viz bod 4.4).

U přenašečů srpkovité anemie nebo pacientů se srpkovitou anémií byly hlášeny ojedinělé případy krizi srpkovité anemie (méně časté u pacientů se srpkovitou anémií) (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou popsány nežádoucí účinky hlášené z klinických studií a spontánních hlášení. V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinky			
	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 to < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1000 to < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10000 to < 1/1,000)
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)			Myelodysplastický syndrom ¹ Akutní myeloidní leukémie ¹	
Poruchy krve a lymfatického systému		Trombocytopenie ¹ ; Leukocytóza ¹	Krize u srpkovité anemie ² Splenomegalie ² Ruptura sleziny ²	
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivní reakce Anafylaxe	
Poruchy metabolismu a výživy			Vzestup hladiny kyseliny močové	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy ¹			
Cévní poruchy			Syndrom zvýšené permeability kapilár ¹	Aortitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Syndrom akutní dechové tísně ² ; Plicní nežádoucí účinky (intersticiální pneumonie, plicní edém, plicní infiltráty, plicní fibróza) Hemoptýza	Plicní krvácení
Gastrointestinální poruchy	Nauzea ¹			

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinky			
	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 to < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1000 to < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10000 to < 1/1,000)
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Sweetův syndrom (akutní febrilní neurofilní dermatóza ^{1,2} Kožní vaskulitida ^{1,2}	Stevensův-Johnsonův syndrom
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest kostí	Muskuloskeletální bolest (myalgie, artralgie, bolest končetin, bolest zad, muskuloskeletální bolest, bolest krku)		
Poruchy ledvin a močových cest			Glomerulonefritida ²	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Bolest v místě podání injekce ¹ Nekardiální bolest na hrudi	Reakce v místě podání injekce ²	
Vyšetření			Vzestup hladiny laktátdehydrogenázy a alkalické fosfatázy ¹ Přechodný vzestup hladiny funkčních jaterních testů u ALT nebo AST ¹	

¹ viz část "Popis vybraných nežádoucích účinků" níže.

² Tento nežádoucí účinek byl zaznamenán po uvedení léku na trh, nebyl však pozorován v randomizovaných, kontrolovaných, klinických studiích u dospělých. Kategorie četnosti byla odhadována ze statistického výpočtu na základě 1576 pacientů léčených pegfilgrastimem v devíti randomizovaných klinických studiích.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Byly popsány méně časté případy Sweetova syndromu, ačkoli v některých těchto případech může hrát roli základní choroba – maligní hematologické onemocnění.

U pacientů léčených pegfilgrastimem byly popsány méně časté případy kožní vaskulitidy. Mechanismus vzniku vaskulitidy u pacientů léčených pegfilgrastimem není znám.

Při počáteční nebo následné léčbě pegfilgrastimem se objevily reakce v místě podání injekce, včetně erytému (méně časté) a rovněž bolesti v místě podání injekce (časté).

Byly zaznamenány časté případy leukocytózy (počet bílých krvinek [WBC] > 100 × 10⁹/l) (viz bod 4.4).

U pacientů, kteří dostávali pegfilgrastim následně po cytotoxické chemoterapii, byly zaznamenány méně často reverzibilní lehké až středně těžké vzestupy hladin kyseliny močové a alkalické fosfatázy, a laktátdehydrogenázy. Tyto vzestupy neměly žádný klinický korelát.

Nauzea a bolest hlavy byly zaznamenány velmi často u pacientů dostávajících chemoterapii.

U pacientů po podání pegfilgrastimu následně po cytotoxické chemoterapii byly pozorovány méně časté elevace funkčních jaterních testů jako alaninaminotransferáza (ALT) nebo aspartátaminotransferáza (AST). Tato zvýšení byla přechodná s návratem k původním hodnotám.

V epidemiologické studii u pacientů s rakovinou prsu a plic bylo pozorováno zvýšené riziko MDS/AML po léčbě pegfilgrastimem ve spojení s chemoterapií a/nebo radioterapií (viz bod 4.4).

Byly hlášeny časté případy trombocytopenie.

V postmarketingovém sledování byly hlášeny případy syndromu zvýšené permeability kapilár při použití G-CSF. Obecně se vyskytly u pacientů s pokročilým stádiem zhoubného onemocnění, se sepsí, užívajících vícesložkovou chemoterapii nebo podstupujících aferézu (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Zkušenosti s použitím u dětí a dospívajících omezené. U mladších dětí ve věku 0-5 let (92 %) byl pozorován ve srovnání se staršími dětmi ve věku 6-11 let (80 %) a 12-21 let (67 %) a dospělými vyšší výskyt závažných nežádoucích účinků. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla bolest kostí (viz body 5.1 a 5.2).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Omezenému počtu zdravých dobrovolníků a pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic byly subkutánně podávány jednorázové dávky 300 µg/kg bez závažných nežádoucích účinků. Nežádoucí příhody byly podobné těm, které se vyskytly u jedinců dostávajících nižší dávky pegfilgrastimu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina; imunostimulancia, faktory stimulující kolonie hematopoetických buněk (CSF), ATC kód: L03AA13

Fulphila je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem (“biosimilar”). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Humánní faktor stimulující kolonie granulocytů (G-CSF) je glykoprotein, který reguluje tvorbu a uvolňování neutrofilů z kostní dřeně. Pegfilgrastim je kovalentním konjugátem rekombinantního humánního G-CSF (r-metHuG-CSF) s jednou molekulou 20 kd polyethylenoglykolu (PEG). Pegfilgrastim je formou filgrastimu s prodlouženou dobou účinku díky snížené renální clearance. Bylo prokázáno, že pegfilgrastim a filgrastim mají identický mechanismus účinku a navozují výrazné zvýšení počtu neutrofilů v periferní krvi během 24 hodin s malým zvýšením počtu monocytů anebo lymfocytů. Podobně jako u filgrastimu, neutrofilů vytvořené jako odpověď na působení pegfilgrastimu mají normální nebo zlepšenou funkci, jak bylo demonstrováno během testů chemotaxe a fagocytózy. Stejně jako jiné hematopoetické růstové faktory, má i G-CSF *in vitro* stimulační účinky na humánní endoteliální buňky. G-CSF je schopen podněcovat růst myeloidních buněk včetně maligních buněk *in vitro* a podobný efekt lze pozorovat rovněž u některých ne-myeloidních buněk *in vitro*.

Ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených pivotních studiích u pacientů s rakovinou prsu s vysokým rizikem ve stadiu II-IV léčených myelosupresivní chemoterapií zahrnující doxorubicin a docetaxel, použití pegfilgrastimu v jedné dávce na jeden cyklus snížilo trvání neutropenie a incidence febrilní neutropenie podobně, jak bylo pozorováno po denním podávání filgrastimu (medián doby podávání byl 11 dní). Uvádí se, že v nepřítomnosti podpory růstovým faktorem má tento režim za následek průměrné trvání neutropenie 4. stupně 5 až 7 dní a incidence febrilní neutropenie 30-40 %. V jedné studii (n = 157), ve které byla aplikována fixní dávka 6 mg pegfilgrastimu, bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,8 dne ve srovnání s 1,6 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,23 dne, 95 % CI [interval spolehlivosti] -0,15; 0,63). Za celou studii dosáhl výskyt febrilní neutropenie 13 % u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 20 % u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 7 %, 95% CI -19 %; 5 %). Ve druhé studii (n = 310), ve které byla aplikována dávka upravená podle tělesné hmotnosti (100 µg/kg), bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,7 dne ve srovnání s 1,8 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,03 dne, 95% CI -0,36; 0,30). Celkový výskyt febrilní neutropenie byl 9 % u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 18 % u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 9 %, 95% CI -16,8 %; -1,1 %).

Účinnost pegfilgrastimu na ovlivnění incidence febrilní neutropenie byla hodnocena ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii u pacientek s karcinomem prsu, léčených chemoterapeutickým režimem s 10-20 % rizikem vzniku febrilní neutropenie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týdny celkem v trvání čtyř cyklů). 928 pacientkám byl na základě randomizace jednorázově aplikován v každém cyklu chemoterapie buď pegfilgrastim nebo placebo, a to přibližně 24 hodin (den 2) po podané chemoterapii. Incidence febrilní neutropenie byla nižší u pacientek randomizovaných k aplikaci pegfilgrastimu ve srovnání se skupinou, které bylo aplikováno placebo (1 % versus 17 %, p < 0,001). Nutnost hospitalizace a potřeba intravenózních antiinfektiv v souvislosti s klinickou diagnózou febrilní neutropenie byla nižší ve skupině léčené pegfilgrastimem ve srovnání se skupinou s placebem (1 % versus 14 %, p < 0,001 a 2 % versus 10 %, p < 0,001).

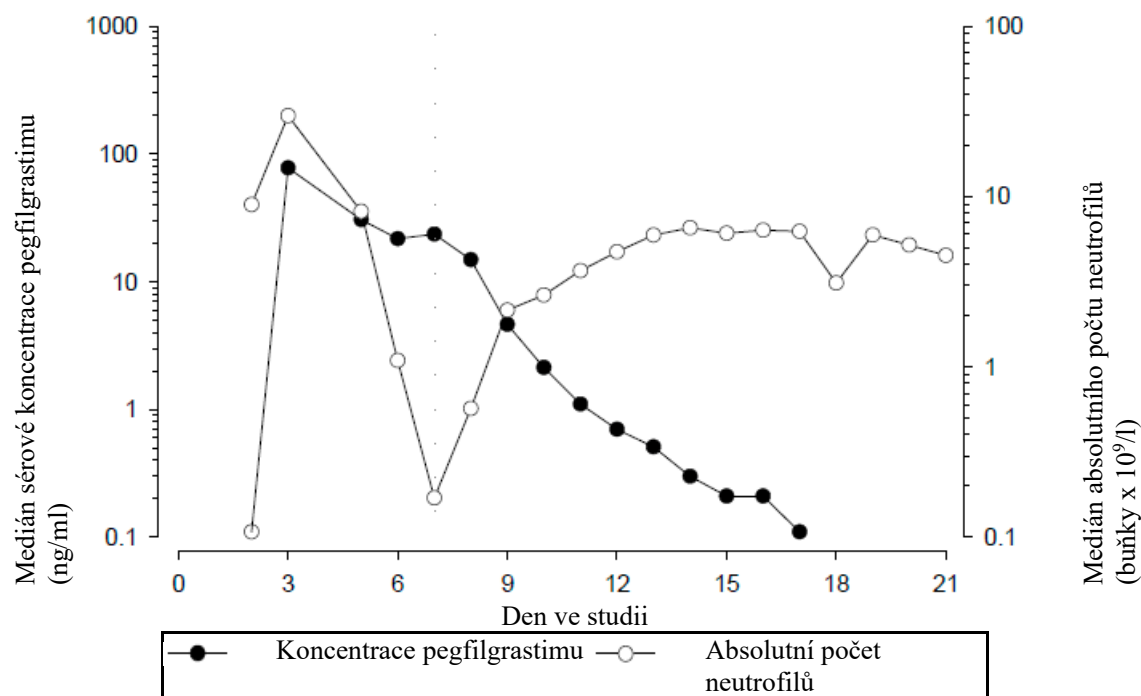
Malá (n = 83), randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze II porovnávala účinnost pegfilgrastimu (jednorázová aplikace dávky 6 mg) a filgrastimu podávaných během indukční fáze chemoterapie u pacientů s *nově zjištěnou* akutní myeloidní leukémií. Medián doby do obnovy počtu neutrofilů po těžké neutropenii byl v obou sledovaných skupinách odhadnut na 22 dnů. Dlouhodobé výsledky léčby nebyly hodnoceny (viz bod 4.4).

V multicentrické, randomizované, otevřené studii fáze II (n = 37) s dětskými pacienty se sarkomem, kteří dostali 100 µg/kg pegfilgrastimu po 1. cyklu chemoterapie s vinkristinem, doxorubicinem, cyklofosfamidem (VAdriaC/IE), bylo pozorováno delší trvání těžkého stupně neutropenie (neutrofily < 0,5 × 10⁹/l) u mladších dětí ve věku 0-5 let (8,9 dne) ve srovnání se staršími dětmi ve věku 6-11 let (6 dnů) a ve věku 12-21 let (3,7 dne) a s dospělými. Rovněž byla pozorována vyšší incidence febrilní neutropenie u mladších dětí ve věku 0-5 let (75 %) ve srovnání se staršími dětmi ve věku 6-11 let (70 %) a ve věku 12-21 let (33 %) a s dospělými (viz bod 4.8 a 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorázové subkutánní aplikaci pegfilgrastimu je vrcholových hladin léčiva v séru dosaženo za 16 až 120 hodin po podání a sérové koncentrace pegfilgrastimu jsou dále udržovány během období neutropenie po myelosupresivní chemoterapii. Eliminace pegfilgrastimu je nelineární s ohledem na dávku; sérová clearance pegfilgrastimu klesá se stoupající dávkou. Zdá se, že pegfilgrastim je převážně eliminován clearance zprostředkovanou neutrofily, jež je při vyšších dávkách již saturována. Ve shodě s mechanismem samoregulační clearance, sérové koncentrace pegfilgrastimu rychle klesají v okamžiku obnovy neutrofilů (viz obrázek 1).

Obrázek 1. Profil mediánu sérové koncentrace pegfilgrastimu a absolutního počtu neutrofilů u pacientů léčených chemoterapií po jednorázovém injekčním podání dávky 6 mg



Vzhledem k mechanismu clearance zprostředkované neutrofily se neočekává, že by farmakokinetika pegfilgrastimu byla ovlivněna poruchou funkce ledvin nebo jater. V nezaslepené studii (n = 31) s použitím jednorázové dávky pegfilgrastimu neměl různý stupeň poruchy funkce ledvin, včetně konečného stádia onemocnění ledvin, žádný vliv na farmakokinetiku pegfilgrastimu.

Starší pacienti

Omezený soubor dat naznačuje, že farmakokinetika pegfilgrastimu u starších osob (> 65 let) je obdobná jako u dospělých.

Pediatriká populace

Farmakokinetické vlastnosti pegfilgrastimu byly hodnoceny u 37 pediatrických pacientů se sarkomem, kteří dostali 100 µg/kg pegfilgrastimu po ukončení chemoterapie VAdriaC/IE. Nejmladší věková skupina (0-5 let) měla vyšší průměrnou expozici pegfilgrastimu (plocha pod křivkou (AUC) ± směrodatná odchylka) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) než starší děti ve věku 6-11 let ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) a 12-21 let ($29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) (viz bod 5.1). S výjimkou nejmladší věkové skupiny (0-5 let) byla u pediatrických pacientů průměrná hodnota (AUC) podobná té, která byla zjištěna u dospělých s karcinomem prsu ve vysoce rizikovém stádiu II-IV léčených pegfilgrastimem v dávce 100 µg/kg po ukončení terapie kombinací doxorubicin/docetaxel (viz body 4.8 a 5.1).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání potvrdily očekávaný farmakologický účinek včetně zvýšeného počtu leukocytů, myeloidní hyperplazie v kostní dřeni, extramedulární hematopozy a zvětšení sleziny.

U potomků březích samic potkanů, které dostávaly subkutánně pegfilgrastim, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. U králíků byla však po podávání kumulativních dávek, přibližně 4násobných než je doporučená dávka pro člověka, zjištěna embryo/fetální toxicita (ztráta embryí), která nebyla pozorována, když byly březí samice králíka vystaveny dávce doporučené pro člověka. Ve studiích na

potkanech bylo zjištěno, že pegfilgrastim může prostupovat placentou. Studie u potkanů naznačují, že subkutánně podaný pegfilgrastim neovlivňuje reprodukční výkonnost, fertilitu, estrální cyklus, dny mezi pářením a pohlavním stykem a intrauterinní přežití. Význam těchto zjištění pro člověka není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-acetát*

Sorbitol (E 420)

Polysorbát 20

Voda pro injekci

* Natrium-acetát vzniká titrací ledové kyseliny octové s hydroxidem sodným.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, obzvláště ne s 0,9 % roztokem chloridu sodného.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Fulphila může být vystavena pokojové teplotě (do 30 °C) na maximálně jedno období ne delší než 72 hodin. Fulphila ponechaná při pokojové teplotě po dobu delší než 72 hodin musí být zlikvidována.

Chraňte před mrazem. Náhodné vystavení přípravku Fulphila teplotám pod bodem mrazu na jedno období kratší než 24 hodin neovlivní nepříznivě stabilitu přípravku Fulphila.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná injekční stříkačka (sklo třídy I) s brombutylovou pryžovou zátkou potaženou vrstvou fluorotek, jehlou z nerezové oceli a krytem jehly s nebo bez automatického chrániče jehly.

Balení s jednou předplněnou injekční stříkačkou v blistru.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím roztok přípravku Fulphila zkontrolujte, zda v něm nejsou viditelné částice. Podán může být pouze čirý a bezbarvý roztok.

Excesivní třepání může vést k agregaci pegfilgrastimu a způsobit, že bude biologicky inaktivní.

Před podáním ponechte předplněnou injekční stříkačku pro manuální podání na 30 minut mimo chladničku pro dosažení pokojové teploty.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. listopadu 2018
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI
ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

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,
Indie

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fulphila 6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
pegfilgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje pegfilgrastimum 6 mg v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčního roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-acetát, sorbitol (E4 20), polysorbát 20, voda pro injekci. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka na jednorázové použití (0,6 ml).

1 předplněná injekční stříkačka na jednorázové použití s automatickým chráničem jehly (0,6 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Upozornění: než začnete používat předplněnou injekční stříkačku, přečtěte si příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Zabraňte prudkému třepání.

6 ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ.**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36

Grange Parade,

Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13

DUBLIN

Irsko

D13 R20R

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1329/001

EU/1/18/1329/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

fulphila

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH
INJEKČNÍ STŘÍKAČKA V BLISTRU**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fulphila 6 mg injekční roztok
pegfilgrastimum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

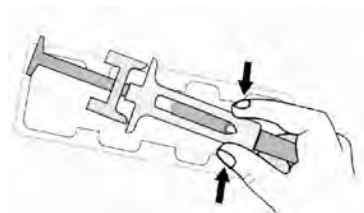
4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Subkutánní podání

Upozornění: Zacházejte s injekční stříkačkou podle obrázku



MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ STRÍKAČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fulphila 6 mg injekce
pegfilgrastimum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,6 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Fulphila 6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce pegfilgrastimum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Fulphila a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fulphila používat
3. Jak se Fulphila používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fulphila uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Fulphila a k čemu se používá

Fulphila obsahuje léčivou látku pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bílkovina vyráběná biotechnologií pomocí bakterie *E. coli*. Patří do skupiny bílkovin nazývaných cytokiny a je velmi podobná přirozené bílkovině (faktor stimulující kolonie granulocytů) tvořené ve Vašem těle.

Fulphila se používá ke zkrácení období neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek) a k potlačení výskytu febrilní neutropenie (nízký počet bílých krvinek s horečkou), které mohou doprovázet cytotoxickou chemoterapii (léčiva, jež působí proti rychle rostoucím buňkám). Bílé krvinky mají důležitou funkci pomáhat organismu v boji s infekcí. Tyto buňky jsou velmi citlivé na účinky chemoterapie, a to může vést ke snížení jejich počtu v organismu. Pokud počet bílých krvinek poklesne na nízkou úroveň, nezbyvá jich dostatek k boji s bakteriemi, což může znamenat zvýšené riziko infekčního onemocnění.

Fulphila Vám byla předepsána lékařem proto, aby podpořila kostní dřeň (část kosti, ve které se tvoří krevní buňky) k produkci většího množství bílých krvinek, které pomáhají organismu v boji s infekcí.

Fulphila je určena pouze dospělým pacientům ve věku 18 let a více.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fulphila používat

Nepoužívejte přípravek Fulphila

- Jestliže jste alergický(á) na pegfilgrastim, filgrastim, nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Fulphila se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- se u Vás vyskytne alergická reakce včetně slabosti, poklesu krevního tlaku, dušnosti, otoku obličeje (anafylaxe), zrudnutí a návalů horka, vyrážky a svědících oblastí na kůži.
 - se u Vás vyskytne kašel, horečka a dušnost. To může být příznakem akutního syndromu dechové tísně (ARDS).
 - se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:
 - otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.
- Mohou to být příznaky stavu nazývaného “syndrom zvýšené permeability kapilár”, který způsobuje prosakování krve z malých cév do těla. Viz bod 4.
- budete mít bolesti v levé horní části břicha nebo v horní části ramene. Tyto příznaky mohou souviset s postižením sleziny (splenomegalie).
 - jste nedávno měl(a) závažnou infekci plic (pneumonie), vodu na plicích (plicní edém), zánět plic (intersticiální plicní choroba) nebo abnormální RTG snímky plic (plicní infiltrace).
 - jste si vědom(a) nějaké změny počtu krvinek (např. zvýšení počtu bílých krvinek nebo anemie) nebo snížení počtu krevních destiček, které snižuje srážlivost krve (trombocytopenie). Váš lékař Vás možná bude chtít pečlivě sledovat.
 - trpíte srpkovitou anémií. Váš lékař může pečlivě sledovat Váš zdravotní stav.
 - jste pacientem s rakovinou prsu nebo plic. Přípravek Fulphila může v kombinaci s chemoterapií a/nebo radiační terapií zvýšit riziko prekancerózního onemocnění krve zvaného myelodysplastický syndrom (MDS) nebo zhoubného onemocnění krve zvaného akutní myeloidní leukémie (AML). Příznaky mohou zahrnovat únavu, horečku a snadnou tvorbu modřin nebo krvácení
 - máte náhlé příznaky alergie jako je vyrážka, svědění kůže nebo kopřivka, otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, dušnost, sípání nebo potíže s dechem, může se jednat o příznaky závažné alergické reakce.
 - máte příznaky zánětu aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), který byl u pacientů trpících nádorovým onemocněním i zdravých dárců hlášen vzácně. Mezi příznaky patří horečka, bolest břicha, malátnost, bolest zad a zvýšené zánětlivé markery. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, upozorněte na to svého lékaře.

Lékař Vám bude pravidelně kontrolovat krev a moč, protože Fulphila může poškodit drobné filtry uvnitř ledvin (glomerulonefritida).

V souvislosti s používáním pegfilgrastimu byly hlášeny závažné kožní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom). Prestaňte používat přípravek Fulphila a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte některý z příznaků popsaných v bodu 4.

Poradte se se svým lékařem o riziku vzniku zhoubného onemocnění krve. Pokud se u Vás vyvine nebo by se mohlo vyvinout zhoubné onemocnění krve, smíte přípravek Fulphila používat pouze v případě, že o tom rozhodne Váš lékař.

Ztráta odpovědi na Fulphila

Pokud u Vás dojde ke ztrátě odpovědi nebo selhání schopnosti udržet odpověď na léčbu pegfilgrastimem, bude Váš lékař zkoumat důvody, proč k tomu došlo včetně toho, zda byly vytvořeny protilátky, které neutralizují účinek pegfilgrastimu.

Děti a dospívající

Přípravek Fulphila není doporučen k použití u dětí a dospívajících z důvodu nepostačujících údajů o bezpečnosti a účinnosti.

Další léčivé přípravky a Fulphila

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Fulphila nebyla testována u těhotných žen. Váš lékař může proto rozhodnout, že byste tento přípravek neměla používat.

Pokud při léčbě přípravkem Fulphila otěhotníte, informujte, prosím, svého lékaře.

Pokud lékař nerozhodne jinak, musíte přestat kojit, jestliže užíváte přípravek Fulphila.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Fulphila nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Fulphila obsahuje sorbitol a sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 30 mg sorbitolu v jedné předplněné injekční stříkačce, což odpovídá 50 mg/ml.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 6 mg, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Fulphila používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je 6 mg v jedné podkožní injekci s použitím předplněné injekční stříkačky. Tato dávka se má podat nejdříve 24 hodin po aplikaci poslední dávky chemoterapeutik na konci každého cyklu chemoterapie.

Podávání injekcí přípravku Fulphila pacientem samotným

Váš lékař může rozhodnout, že by pro Vás bylo vhodnější, abyste si sám (sama) podával(a) injekce přípravku Fulphila. Postup, jakým si sám (sama) budete injekce podávat, Vám ukáže lékař nebo zdravotní sestra. Nepokoušejte se podat si injekci sám (sama), pokud jste k tomu nebyl(a) vyškolen(a).

Pokyny, jak si sám (sama) podávat injekce přípravku Fulphila, naleznete na konci této příbalové informace.

Přípravek Fulphila prudce neprotřepávejte, může to ovlivnit jeho účinnost.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Fulphila, než jste měl(a)

V případě, že jste použil(a) více přípravku Fulphila než jste měl(a), obraťte se na svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) podat injekci přípravku Fulphila

Jestliže jste si zapomněl(a) podat dávku přípravku Fulphila, obraťte se na svého lékaře a domluvte se, kdy si máte podat další dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Prosím, řekněte ihned svému lékaři, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:

- otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tyto příznaky mají obvykle rychlý nástup.

Mohou to být příznaky méně častého (může postihnout až 1 ze 100 pacientů) stavu nazývaného “syndrom zvýšené permeability kapilár”, který způsobuje prosakování krve z malých cév do těla a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)

- bolest kostí. Lékař Vám doporučí, co můžete proti bolesti užívat.
- pocit na zvracení a bolest hlavy.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- bolest v místě podání injekce.
- bolestivost kloubů a svalů.
- některé změny se mohou objevit v krvi, ty však budou odhaleny v rámci pravidelných vyšetření krve. Na krátkou dobu může dojít ke zvýšení počtu bílých krvinek. Může se snížit počet krevních destiček, což může vést ke zvýšenému výskytu podlitin.
- bolest na hrudi.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů)

- alergické reakce včetně zčervenání a zrudnutí, kožní vyrážky a vyvýšených svědivých oblastí na kůži.
- závažné alergické reakce včetně anafylaxe (slabost, pokles krevního tlaku, dýchací obtíže, otok obličeje).
- krize srpkovité anemie u pacientů se srpkovitou anémií.
- zvětšení sleziny.
- roztržení sleziny. Některé případy roztržení sleziny byly smrtelné. Pokud se u Vás objeví bolest v levé horní části břicha nebo v levém rameni, je důležité ihned vyhledat lékaře, neboť tento příznak může být spojený s postižením sleziny.
- potíže s dechem. Máte-li kašel, horečku nebo potíže s dechem, sdělte to, prosím, svému lékaři.
- byl zaznamenán Sweetův syndrom (do modra zbarvené, vyvýšené bolestivé rány na končetinách a někdy i na obličeji a na krku, doprovázené horečkou), zde však mohou hrát roli i jiné faktory.
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži).
- poškození drobných filtrů uvnitř ledvin (glomerulonefritida).
- zčervenání v místě podání injekce.
- vykašlávání krve (hemoptýza).
- poruchy krve (MDS nebo AML).

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 pacientů)

- zánět aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), viz bod 2.
- plicní krvácení (pulmonální hemoragie).
- Stevensův-Johnsonův syndrom, který se může projevit jako načervenalé ohraničené nebo kruhové skvrny často s centrálními puchýři na trupu, olupující se kůži, vředy v ústech, krku, nosu, na genitáliích a v očích a mohou mu předcházet příznaky podobné chřipce a horečka. Pokud se u Vás objeví tyto příznaky, přestaňte používat přípravek Fulphila a kontaktujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc. Viz také bod 2.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Fulphila uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, blistru a na štítku injekční stříkačky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem. Přípravek Fulphila je možné použít, pokud došlo k jejímu náhodnému zmrznutí na jedno období kratší než 24 hodin.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Fulphila můžete vyjmout z chladničky a uchovávat ji při pokojové teplotě (do 30 °C) nejdéle po dobu 3 dnů. Jestliže byla injekční stříkačka vyjmuta z chladničky a dosáhla pokojové teploty (do 30 °C), musí být buď použita do 3 dnů, nebo zlikvidována.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je zakalený nebo jsou v něm částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Fulphila obsahuje

- Léčivou látkou je pegfilgrastimum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje pegfilgrastimum 6 mg v 0,6 ml roztoku.
- Pomocnými látkami Dalšími složkami jsou natrium-acetát, sorbitol (E 420), polysorbát 20 a voda pro injekci. Viz bod 2 “Fulphila obsahuje sorbitol a natrium-acetát”.

Jak Fulphila vypadá a co obsahuje toto balení

Fulphila je čirý, bezbarvý injekční roztok (injekce) ve skleněné předplněné injekční stříkačce s jehlou z nerezové oceli a chráničem jehly. Předplněná injekční stříkačka je dodávána v balení s blistrem. Jedno balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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
I.K.E
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: +Téél: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L..
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 8004316

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Pokyny k podávání injekcí přípravku Fulphila v předplněné injekční stříkačce

Tento bod obsahuje pokyny, jak se postupuje při podávání injekcí přípravku Fulphila samotným pacientem. Je důležité, abyste se nepokoušeli sám (sama) sobě podávat injekce, dokud Vám lékař, sestra nebo lékárník neposkytne odborný zázrak. Pokud máte otázky ke způsobu podání injekcí, požádejte svého lékaře, sestru nebo lékárníka o pomoc.

Jak použijete Vy nebo jiná osoba předplněnou injekční stříkačku přípravku Fulphila?

Injekci budete aplikovat do podkožní tkáně. Tento způsob podání se označuje jako podkožní (subkutánní) injekce.

Vybavení, které budete potřebovat

K podání podkožní injekce budete potřebovat:

- předplněnou injekční stříkačku přípravku Fulphila; a
- alkoholový nebo podobný tampón.

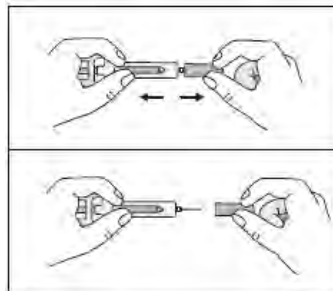
Co mám udělat před podáním podkožní injekce přípravku Fulphila?

1. Vyjměte injekční stříkačku z chladničky.
2. Netřepte předplněnou injekční stříkačkou.
3. Nesnímejte z předplněné stříkačky kryt jehly, dokud nejste připraven(a) na podání injekce.
4. Zkontrolujte dobu použitelnosti na označení předplněné injekční stříkačky (EXP). Nepoužívejte po uplynutí posledního dne uvedeného měsíce.
5. Zkontrolujte vzhled přípravku Fulphila. Musí jít o čirou a bezbarvou tekutinu. Přípravek nesmíte použít, pokud jsou v něm částice.
6. Aby byla injekce příjemnější, ponechte předplněnou injekční stříkačku stát po dobu 30 minut aby dosáhla pokojové teploty nebo ji opatrně držte v ruce po dobu několika minut. Injekční stříkačku neohřívejte žádným jiným způsobem (například ji neohřívejte v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě).
7. Pečlivě si umyjte ruce.
8. Najděte si pohodlné, dobře osvětlené a čisté místo a na dosah si připravte vše, co potřebujete.

Jak budu postupovat při přípravě injekce přípravku Fulphila?

Před podáním injekce přípravku Fulphila musíte provést následující kroky:

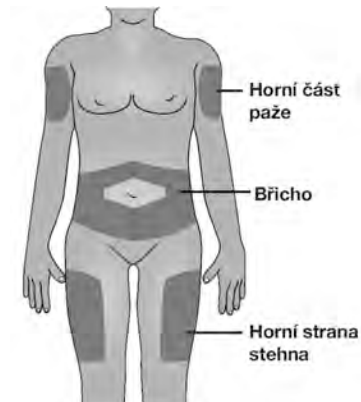
1. Podržte plášť injekční stříkačky a jemně bez ohnutí odstraňte kryt z jehly. Táhněte přímo, jak je zobrazeno na obrázcích 1 a 2. Nedotýkejte se jehly a nestlačujte píst.



2. V předplněné injekční stříkačce může být malá vzduchová bublina. Vzduchovou bublinu nemusíte před podáním injekce odstraňovat. Injekce roztoku se vzduchovou bublinou je neškodná.

3. Předplněnou injekční stříkačku můžete nyní použít.

Kam si budu injekce podávat?



Nejvhodnějšími místy k podávání injekcí samotným pacientem jsou:

- horní část stehen; a
- břicho, kromě oblasti v okolí pupku.

Pokud Vám injekci bude podávat někdo další, může použít také zadní stranu paží.

Jak si budu injekce podávat?

1. Očistěte kůži pomocí alkoholového tampónu.
2. Uchopte záhyb kůže (bez stlačení) mezi palec a ukazováček. Jehlu vpíchněte do kůže.
3. Píst stlačujte pomalu a rovnoměrně. Píst stlačujte stále dolů dokud je to možné, až vytlačí všechnu tekutinu.
4. Po dokončení injekce vytáhněte jehlu z kůže a uvolněte kožní záhyb.
5. Pokud si povšimnete drobné kapky krve v místě vpichu, přiložte na místo buničtinový nebo gázový polštářek. Místo vpichu netřete. V případě potřeby přelepte místo vpichu náplastí.
6. Přípravek Fulphila, který zbyde v injekční stříkačce, nesmíte již použít.

Zapamatujte si

Jednu injekční stříkačku můžete použít pouze k jedné injekci. Pokud budete mít jakékoliv problémy, požádejte o radu či pomoc svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Likvidace použitých injekčních stříkaček

- Nenasazujte kryt zpět na použité jehly.
- Použité injekční stříkačky uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
- Použité stříkačky mají být likvidovány v souladu s místními požadavky. Zeptejte se svého lékárníka, jak likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Fulphila 6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce pegfilgrastimum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Fulphila a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fulphila používat
3. Jak se Fulphila používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fulphila uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Fulphila a k čemu se používá

Fulphila obsahuje léčivou látku pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bílkovina vyráběná biotechnologií pomocí bakterie *E. coli*. Patří do skupiny bílkovin nazývaných cytokiny a je velmi podobná přirozené bílkovině (faktor stimulující kolonie granulocytů) tvořené ve Vašem těle.

Fulphila se používá ke zkrácení období neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek) a k potlačení výskytu febrilní neutropenie (nízký počet bílých krvinek s horečkou), které mohou doprovázet cytotoxickou chemoterapii (léčiva, jež působí proti rychle rostoucím buňkám). Bílé krvinky mají důležitou funkci pomáhat organismu v boji s infekcí. Tyto buňky jsou velmi citlivé na účinky chemoterapie, a to může vést ke snížení jejich počtu v organismu. Pokud počet bílých krvinek poklesne na nízkou úroveň, nezbyvá jich dostatek k boji s bakteriemi, což může znamenat zvýšené riziko infekčního onemocnění.

Fulphila Vám byla předepsána lékařem proto, aby podpořila kostní dřeň (část kosti, ve které se tvoří krevní buňky) k produkci většího množství bílých krvinek, které pomáhají organismu v boji s infekcí.

Fulphila je určena pouze dospělým pacientům ve věku 18 let a více.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fulphila používat

Nepoužívejte přípravek Fulphila

- jestliže jste alergický(á) na pegfilgrastim, filgrastim, nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Fulphila se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- se u Vás vyskytne alergická reakce včetně slabosti, poklesu krevního tlaku, dušnosti, otoku obličeje (anafylaxe), zrudnutí a návalů horka, vyrážky a svědících oblastí na kůži.
- se u Vás vyskytne kašel, horečka a dušnost. To může být příznakem akutního syndromu dechové tísně (ARDS).
- se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:
 - otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.Mohou to být příznaky stavu nazývaného “syndrom zvýšené permeability kapilár”, který způsobuje prosakování krve z malých cév do těla. Viz bod 4.
- budete mít bolesti v levé horní části břicha nebo v horní části ramene. Tyto příznaky mohou souviset s postižením sleziny (splenomegalie).
- jste nedávno měl(a) závažnou infekci plic (pneumonie), vodu na plicích (plicní edém), zánět plic (intersticiální plicní choroba) nebo abnormální RTG snímky plic (plicní infiltrace).
- jste si vědom(a) nějaké změny počtu krvinek (např. zvýšení počtu bílých krvinek nebo anemie) nebo snížení počtu krevních destiček, které snižuje srážlivost krve (trombocytopenie). Váš lékař Vás možná bude chtít pečlivě sledovat.
- jste pacientem s rakovinou prsu nebo plic. Přípravek Fulphila může v kombinaci s chemoterapií a/nebo radiační terapií zvýšit riziko prekancerózního onemocnění krve zvaného myelodysplastický syndrom (MDS) nebo zhoubného onemocnění krve zvaného akutní myeloidní leukémie (AML). Příznaky mohou zahrnovat únavu, horečku a snadnou tvorbu modřin nebo krvácení
- trpíte srpkovitou anémií. Váš lékař může pečlivě sledovat Váš zdravotní stav.
- máte náhlé příznaky alergie jako je vyrážka, svědění kůže nebo kopřivka, otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, dušnost, sípání nebo potíže s dechem, může se jednat o příznaky závažné alergické reakce.
- máte příznaky zánětu aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), který byl u pacientů trpících nádorovým onemocněním i zdravých dárců hlášen vzácně. Mezi příznaky patří horečka, bolest břicha, malátnost, bolest zad a zvýšené zánětlivé markery. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, upozorněte na to svého lékaře.

Lékař Vám bude pravidelně kontrolovat krev a moč, protože Fulphila může poškodit drobné filtry uvnitř ledvin (glomerulonefritida).

V souvislosti s používáním pegfilgrastimu byly hlášeny závažné kožní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom). Prestaňte používat přípravek Fulphila a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte některý z příznaků popsaných v bodu 4.

Poradte se se svým lékařem o riziku vzniku zhoubného onemocnění krve. Pokud se u Vás vyvine nebo by se mohlo vyvinout zhoubné onemocnění krve, smíte přípravek Fulphila používat pouze v případě, že o tom rozhodne Váš lékař.

Ztráta odpovědi na Fulphila

Pokud u Vás dojde ke ztrátě odpovědi nebo selhání schopnosti udržet odpověď na léčbu pegfilgrastimem, bude Váš lékař zkoumat důvody, proč k tomu došlo včetně toho, zda byly vytvořeny protilátky, které neutralizují účinek pegfilgrastimu.

Děti a dospívající

Přípravek Fulphila není doporučen k použití u dětí a dospívajících z důvodu nepostačujících údajů o bezpečnosti a účinnosti.

Další léčivé přípravky a Fulphila

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Fulphila nebyla testována u těhotných žen. Váš lékař může proto rozhodnout, že byste tento přípravek neměla používat.

Pokud při léčbě přípravkem Fulphila otěhotníte, informujte, prosím, svého lékaře.
Pokud lékař nerozhodne jinak, musíte přestat kojít, jestliže užíváte přípravek Fulphila.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Fulphila nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Fulphila obsahuje sorbitol a sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 30 mg sorbitolu v jedné předplněné injekční stříkačce, což odpovídá 50 mg/ml.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 6 mg, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Fulphila používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je 6 mg v jedné podkožní injekci s použitím předplněné injekční stříkačky. Tato dávka se má podat nejdříve 24 hodin po aplikaci poslední dávky chemoterapeutik na konci každého cyklu chemoterapie.

Podávání injekcí přípravku Fulphila pacientem samotným

Váš lékař může rozhodnout, že by pro Vás bylo vhodnější, abyste si sám (sama) podával(a) injekce přípravku Fulphila. Postup, jakým si sám (sama) budete injekce podávat, Vám ukáže lékař nebo zdravotní sestra. Nepokoušejte se podat si injekci sám (sama), pokud jste k tomu nebyl(a) vyškolen(a).

Pokyny, jak si sám (sama) podávat injekce pegfilgrastimu, naleznete v přiložené příbalové informaci.

Přípravek Fulphila prudce neprotřepávejte, může to ovlivnit jeho účinnost.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Fulphila, než jste měl(a)

V případě, že jste použil(a) více přípravku Fulphila než jste měl(a), obraťte se na svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) podat injekci přípravku Fulphila

Jestliže jste si zapomněl(a) podat dávku přípravku Fulphila, obraťte se na svého lékaře a domluvte se, kdy si máte podat další dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Prosím, řekněte ihned svému lékaři, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:

- otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tyto příznaky mají obvykle rychlý nástup.

Mohou to být příznaky méně častého (může postihnout až 1 ze 100 pacientů) stavu nazývaného “syndrom zvýšené permeability kapilár”, který způsobuje prosakování krve z malých cév do těla a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)

- bolest kostí. Lékař Vám doporučí, co můžete proti bolesti užívat.
- pocit na zvracení a bolest hlavy.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- bolest v místě podání injekce.
- bolestivost kloubů a svalů.
- některé změny se mohou objevit v krvi, ty však budou odhaleny v rámci pravidelných vyšetření krve. Na krátkou dobu může dojít ke zvýšení počtu bílých krvinek. Může se snížit počet krevních destiček, což může vést ke zvýšenému výskytu podlitin.
- bolest na hrudi.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů)

- alergické reakce včetně zčervenání a zrudnutí, kožní vyrážky a vyvýšených svědivých oblastí na kůži.
- závažné alergické reakce včetně anafylaxe (slabost, pokles krevního tlaku, dýchací obtíže, otok obličeje).
- krize srpkovité anemie u pacientů se srpkovitou anémií.
- zvětšení sleziny.
- roztržení sleziny. Některé případy roztržení sleziny byly smrtelné. Pokud se u Vás objeví bolest v levé horní části břicha nebo v levém rameni, je důležité ihned vyhledat lékaře, neboť tento příznak může být spojený s postižením sleziny.
- potíže s dechem. Máte-li kašel, horečku nebo potíže s dechem, sdělte to, prosím, svému lékaři.
- byl zaznamenán Sweetův syndrom (do modra zbarvené, vyvýšené bolestivé rány na končetinách a někdy i na obličeji a na krku, doprovázené horečkou), zde však mohou hrát roli i jiné faktory.
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži).
- poškození drobných filtrů uvnitř ledvin (glomerulonefritida).
- zčervenání v místě podání injekce.
- vykašlávání krve (hemoptýza).
- poruchy krve (MDS nebo AML).

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 pacientů)

- zánět aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), viz bod 2.
- plicní krvácení (pulmonální hemoragie).
- Stevensův-Johnsonův syndrom, který se může projevit jako načervenalé ohraničené nebo kruhové skvrny často s centrálními puchýři na trupu, olupující se kůži, vředy v ústech, krku, nosu, na genitáliích a v očích a mohou mu předcházet příznaky podobné chřipce a horečka. Pokud se u Vás objeví tyto příznaky, přestaňte používat přípravek Fulphila a kontaktujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc. Viz také bod 2.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Fulphila uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, blistru a na štítku injekční stříkačky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem. Přípravek Fulphila je možné použít, pokud došlo k jejímu náhodnému zmrznutí na jedno období kratší než 24 hodin.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Fulphila můžete vyjmout z chladničky a uchovávat ji při pokojové teplotě (do 30 °C) nejdéle po dobu 3 dnů. Jestliže byla injekční stříkačka vyjmuta z chladničky a dosáhla pokojové teploty (do 30 °C), musí být buď použita do 3 dnů, nebo zlikvidována.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je zakalený nebo jsou v něm částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Fulphila obsahuje

- Léčivou látkou je pegfilgrastimum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje pegfilgrastimum 6 mg v 0,6 ml roztoku.
- Pomocnými látkami Dalšími složkami jsou natrium-acetát, sorbitol (E 420), polysorbát 20 a voda pro injekci. Viz bod 2 “Fulphila obsahuje sorbitol a natrium-acetát”.

Jak Fulphila vypadá a co obsahuje toto balení

Fulphila je čirý, bezbarvý injekční roztok (injekce) ve skleněné předplněné injekční stříkačce s jehlou z nerezové oceli a chráničem jehly. Injekční stříkačka se dodává v balení s blistrem, stříkačka se dodává s automatickým chráničem jehly.

Jedno balení obsahuje 1 skleněnou předplněnou injekční stříkačku

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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
I.K.E
Τηλ: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

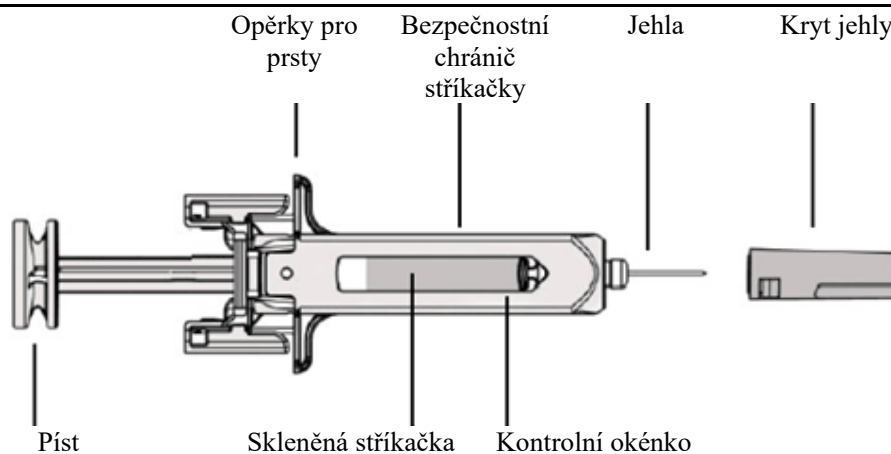
Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

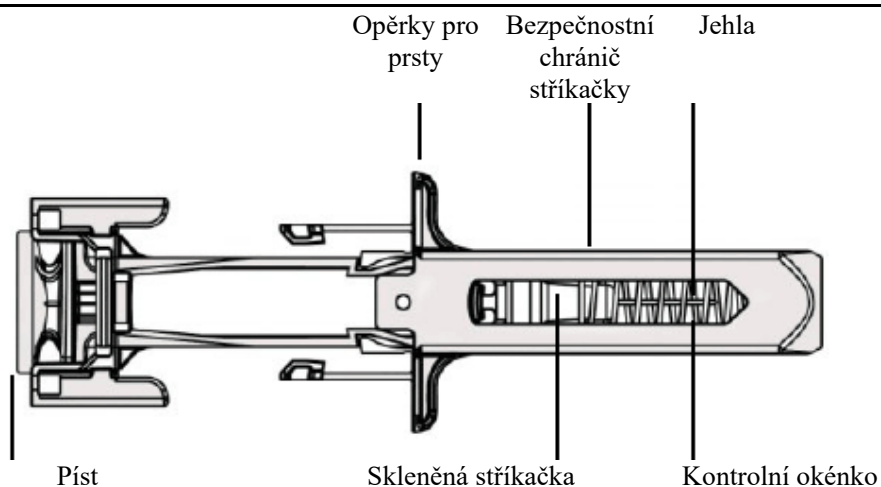
Návod k použití:

Popis jednotlivých částí

Před použitím



Po použití



Důležité

Před použitím přípravku Fulphila předplněná injekční stříkačka s automatickým chráničem jehly si přečtěte tyto důležité informace

- Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si sám(sama) injekci, dokud Vás neproškolí Váš lékař nebo zdravotnický pracovník.
- Fulphila je podávána jako injekce do tkáně těsně pod kůži (podkožní injekce).
- X Nesnímejte z předplněné stříkačky šedý kryt jehly, dokud nejste připraven(a) na podání injekce.
- X Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud Vám upadla na tvrdý povrch. Použijte novou předplněnou injekční stříkačku a informujte svého lékaře nebo zdravotnického pracovníka.
- X Nepokoušejte se aktivovat předplněnou injekční stříkačku před podáním injekce.
- X Nepokoušejte se z předplněné injekční stříkačky odstranit průhledný bezpečnostní chránič.

V případě otázek zavolejte svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi.

Krok 1: Příprava

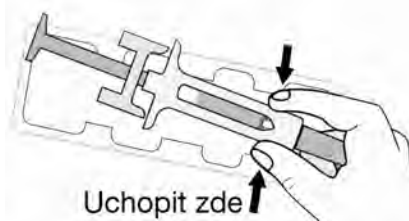
- A. Vyjměte z obalu vaničku s předplněnou injekční stříkačkou a připravte si všechny pomůcky pro podání injekce: lihové tampóny, buničtinový nebo gázový polštářek, náplast a nádobu na ostrý odpad (nejsou součástí balení).

Aby byla injekce příjemnější, ponechte předplněnou injekční stříkačku při pokojové teplotě po dobu asi 30 minut. Pečlivě si umyjte ruce vodou a mýdlem.

Novou předplněnou injekční stříkačku a pomůcky si dejte na čistou, dobře osvětlenou plochu.

- X Neohřívejte předplněnou injekční stříkačku pomocí zdrojů tepla, např. v horké vodě nebo v mikrovlnné troubě.
- X Nenechávejte předplněnou injekční stříkačku na přímém slunečním světle.
- X Netřepte předplněnou injekční stříkačkou.
- Uchovávejte předplněné injekční stříkačky mimo dohled a dosah dětí.

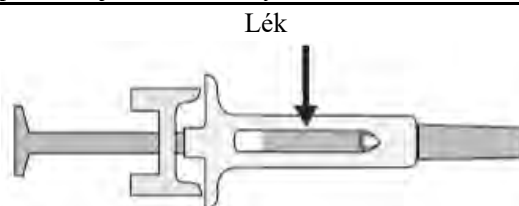
- B. Otevřete vaničku odtržením fólie. Uchopte bezpečnostní chránič stříkačky a předplněnou injekční stříkačku vyjměte z vaničky.



Z důvodu bezpečnosti:

- X Neberte stříkačku za píst.
- X Neberte stříkačku za šedý kryt jehly.

- C. Kontrola léku a předplněné injekční stříkačky.

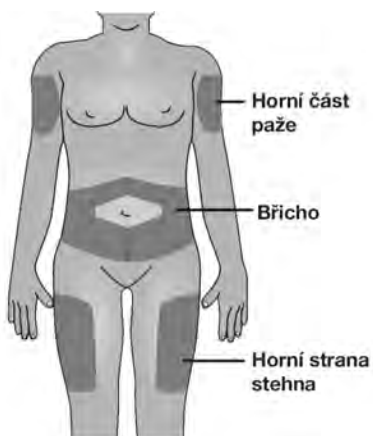


- X Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte, pokud:
 - Je lék zakalen nebo obsahuje pevné částice. Musí jít o čirou a bezbarvou tekutinu.
 - Se některá část zdá být prasklá nebo rozbitá.
 - Chybí šedý kryt jehly nebo není bezpečně nasazen.
 - Uplynul poslední den měsíce uvedeného u doby použitelnosti na štítku.

Ve všech těchto případech volejte svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi.

Krok 2: Před podáním injekce

A. Pečlivě si umyjte ruce. Připravte si a očistěte místo pro aplikaci injekce.



Můžete použít:

- Horní část stehna.
- Břicho kromě oblasti 5 cm okolo pupku.
- Vnější stranu horní části paže (pouze pokud Vám injekci podává někdo jiný).

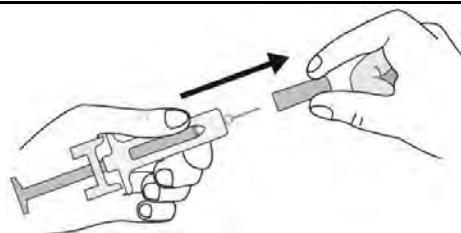
Místo aplikace očistěte lihovým tamponem. Pokožku nechte uschnout.

X Před aplikací se místa injekce nedotýkejte.



Injekci nepodávejte do míst, kde je kůže jemná, pohmožděná, červená nebo tvrdá. Nepodávejte injekci do oblastí s jizvami nebo striemi.

B Opatrně odstraňte šedý kryt jehly rovným tahem směrem od těla.



C Stiskněte kůži v místě pro podání injekce a vytvořte pevný povrch.



Při aplikaci injekce je důležité držet kůži stisknutou.

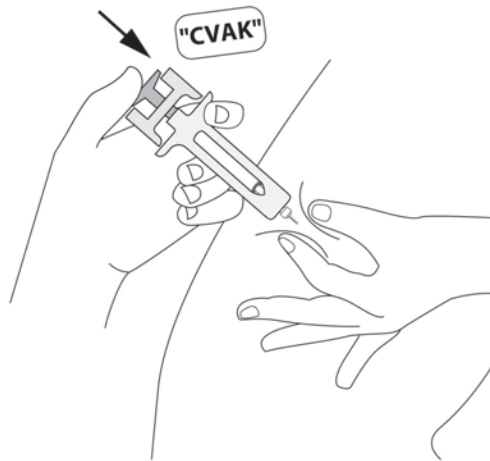
Krok 3: Podání injekce

A Udržujte stisk. VPÍCHNĚTE jehlu do kůže.



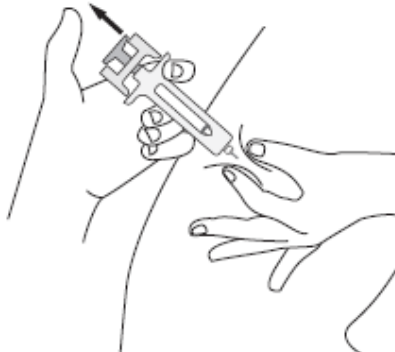
X Nedotýkejte se oblasti s očištěnou kůží.

B STLAČUJTE píst pomalu a rovnoměrně, dokud neucítíte nebo neuslyšíte “cvaknutí”. Píst stlačte zcela dolů až do cvaknutí.



Je důležité stlačit píst zcela dolů až do “cvaknutí”, aby byla podána celá dávka.

C UVOLNĚTE palec. Pak VYTÁHNĚTE stříkačku z pokožky.



Po uvolnění pístu bezpečnostní chránič předplněné injekční stříkačky bezpečně zakryje jehlu.

X Nenasazujte šedý kryt jehly zpět na použitou předplněnou injekční stříkačku.

Jen pro zdravotnické pracovníky

Obchodní název podaného přípravku má být v záznamu pacienta zřetelně zaznamenán.

Krok 4: Dokončení

A Použitou předplněnou injekční stříkačku a další potřeby vyhodte do nádoby na ostrý odpad.



Léky musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky. Zeptejte se svého lékárníka, jak likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí. Stříkačku a nádobu na ostrý odpad uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

X Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte znovu.

X Předplněné injekční stříkačky nerecyklujte ani je nevyhazujte do domácího odpadu.

B Zkontrolujte místo vpichu.

Pokud se objeví krev, přiložte na místo injekce buničinový nebo gázový polštářek. Místo vpichu netřete. Pokud je třeba, přelepte místo vpichu náplastí.